# “ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ 2017”

## Сборник материалов саттелитной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых

ГОД НАУКИ 2017

Минск, БГМУ
2017

УДК 61:001(043.2)
ББК 5:72
Ф 94

Рецензенты: докт. мед. наук, проф. Артишевский Н.И.; канд. мед. наук, доц. Беспальчук П. И.;канд. мед. наук, доц. Борис А.Н.; канд. мед. наук, доц. Борисенко Л.Г.; канд. мед. наук, доц. Борисова Т.С.; канд. мед. наук, доц. Буцель А.Ч.; докт. мед. наук, проф. Висмонт Ф.И.; канд. мед. наук, доц. Гриб В.М.; канд. биол. наук, доц. Замбржицкий О.Н.; канд. мед. наук, доц. Журавков Ю.Л.; канд. мед. наук, доц. Курак Т.А.; канд. мед. наук, доц. Логинова И.А.; канд. мед. наук, доц. Месникова И.Л.; канд. мед. наук, доц. Павлович Т. П.; докт. мед. наук, проф. Походенько-Чудакова И.О.; канд. мед. наук, доц. Романенко З.В.; канд. мед. наук, доц. Савченко М.А.; канд. мед. наук, доц. Солтан М.М.; канд. мед. наук, доц. Статкевич Т.В.; докт. мед. наук, проф. Терехова Т.В.; докт. мед. наук, проф. Трисветова Е.Л.; канд. мед. наук, доц. Хомич С.Ф.; канд. мед. наук, доц. Якубовский С.В.

Редакционный совет: Д.А. Соловьёв, А.Р. Сидорович, Е.В. Мовкаленко, А.В. Давидян, А.А. Рачинская, И. Ю. Пристром, Е.А. Подголина, С.Г. Лепешко, П.А. Парейко, Д.В. Парамонов

Фундаментальная наука в современной медицине 2017: материалы сателл. дистанционной науч.- практич. конф. студентов и молодых ученых / под. ред. А.В. Сикорского, О.К. Дорониной, Т.В. Горлачёвой, Ф.И. Висмонта - Минск : БГМУ, 2017 -

ISBN 978-985-567-689-9

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

ISBN 978-985-567-689-9

УДК 61:001(043.2)
ББК 5:72
Ф 94

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, варианты лечения.

В связи с этим растет важность всестороннего, качественного обучения будущих специалистов. Современное медицинское образование основано на углубленном, творческом постижении студентами, как теоретических, так и практических аспектов профессии врача. Важно прививать и накапливать в учащихся такие основные профессиональные качества, как наблюдательность, логика, критическое и конструктивное мышление, эрудиция и заинтересованность в своем деле.

Именно здесь немалый вклад в развитие этих качеств 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 - 2017». 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.

Амиров Т.Б., Яковенко Д.В.
ВЛИЯНЕИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА. ..... 13

Антонова В.М., Злобина О.В.
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА..... 16

Арипова Д.Р.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. ..... 19

Бабюк Д.В., Данилова М.В.
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССАХ ЧАЙЛД-ПЬЮ ..... 24

Белькевич А.Г.
ФОСФАТ-ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ..... 28

Беляй А.М., Петражицкая Н.В., Петражицкая Г.В.*
ПРОБЛЕМА ДЕПУЛЬПИРОВАНИЕ ЗУБОВ ПО ОРТОПЕДИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ..... 34

Бобылева И.В.
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА МЕНОПАУЗЫ ..... 39

Большакова О.В.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АДЕНОЦИТОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ..... 44

Бондарев А.В.
ОБЗОР РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ..... 48

Борисевич Е. С., Шамаль Д. Ю., Качан Т. В.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕВРИТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА..... 53

Ващенко Н.А., Родионова О.И.
ОСОБЕННОСТИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ..... 57

Воробьев И.И., Бордин Д.А.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ..... 60

Габдрахимова А.Р., Истомина И.Н.
ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯЦИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАРФАРИНА У БОЛЬНЫХ
С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ..... 66

Горбачёва Е.В.
ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 1995-2016 гг. ..... 69

Григорьева Н.В.
ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ С ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННЕГО СРОКА ..... 75

Данилина К.С., Никонорова Е.С., Аль-Гальбан Л.Н., Поселюгина О.Б.
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ..... 81

Данилова А.В., Данилов В.Н., Нальгиев А.Х., Джамбулатов Д.Ш.
КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАДОННО - ФАСЦИАЛЬНОГО ФИБРОМАТОЗА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ КОНТРАКТУРЫ ДЮПЮИТРЕНА ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ
Г. ТЮМЕНИ ЗА 2011-2016 ГГ. ..... 85

Долгасова О.В., Баранова Е.М., Некрасова Е.Г.
pH КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ГОРОДА ТВЕРИ И ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 89

Досмаилова М.[1], Загитов А.[1], Уалиева И.М.[2], Маншарипова А.Т. [3]
ИЗУЧЕНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ..... 94

Дубовик А.И., Стельмах А.Г., Саросек В.Г.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ В ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ..... 99

Ермакович А. С.
ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК. ..... 103

Жилинский Е.В.
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СЕПСИСЕ У ТЯЖЕЛО ОБОЖЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ ..... 107

Жилинский Е.В.[1], Губичева А.В.[2], Скакун П.В.[2], Алексеев С.А.[2]
РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ .... 112

Жукова Е. М., Коршикова Е. Ю.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ..... 115

Злобина О.В., Журкин К.И., Николашкина А.Д.
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СВЕТОВОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... 119

Захарко Т.И., Латышева С.В.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ И КЛЮЧЕВОЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯСЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ..... 122

Зенькович В.В.
АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ И РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ..... 127

Ибраева М. [1], Маншарипов Д. [2], Кив А. [3], Шунин Ю. [4], Северова Е. [5], Гусейнов Н. [6], Мухамедиев Р. [7], Маншарипова А. [8]
ИЗУЧЕНИЕ И МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВОГО ПОДХОДА К РАСПОЗНАВАНИЮ БАКТЕРИЙ ..... 133

Кабетенова А.А. [1], Маншарипов Д. [2], Мухамедиева Е. [3], Беркимбаева З.[4], Маншарипова А.Т. [4]
ИЗУЧЕНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... 138

Комарова Ю. Ю.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ..... 147

Кордунян А.Э.
АНГИОТЕНЗИОРЕОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ГИПЕРТЕНЗИЯМИ ..... 151

Костенко М. К., Дороженкова Т.Е.
ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПЕДИКУЛЕЗА В ГОРОДЕ МИНСКЕ ЗА 2005-2016 ГОДА ..... 156

Krechun[1] Anastasiya, Mykchailenko[2] Olga, Kovalev[1] Vladimir
PRIMARY SCREENING OF COMPOSITION OF IRIS HUNGARICA (WALDST ET KIT.) THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES ..... 162

Курганская Ю.И., Гайдук А.Р., Саросек В.Г.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... 165

Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Khomko O.Y., Sydorchuk R.I., Knut R.P.
MORPHOLOGICAL CHANGES IN PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF SOFT TISSUES IN PATIENTS IN LOCAL APPLICATION OF SORBENT-ANTIBIOTIC COMPOSITION ..... 170

Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Sydorchuk R.I., Kyfiak P.V., Khomko O.Y.
AN EXPERIMENTAL STUDY FOR CALCULATING PATIENTS SEVERITY STATUS IN EMERGENCY SURGERY ..... 174

Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Sydorchuk R.I., Kyfiak P.V., Khomko O.Y.
ABDOMINAL SEPSIS AND ACUTE RESPIRATORY DYSFUNCTION..... 177

Лабузько А.В., Гомзякова М.А.*
ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ ..... 180

Лойко В.С., Ланкевич Т.С., Дронина А.М., Бандацкая М.И., Рашкевич* И.И., Крамник** Т.И.
ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СКАРЛАТИНЫВ ПЕРВОМАЙСКОМ И ПАРТИЗАНСКОМ РАЙОНАХ Г. МИНСКА ..... 186

Мазуркевич Д.А., Неверов П.С.
ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ОТСРОЧЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА..... 192

Москалюк А.П.
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА ПО ЯИЧКОВОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ ..... 196

Нагиева И.Э.
НАУЧНАЯ, ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРОФЕССОРА А.И. ДОЙНИКОВА В ВОСЬМИДЕСЯТЫЕ ГОДЫ ДВАДЦАТОГО ВЕКА ..... 201

Наумович М. Г., канд. мед. наук, ассист. Рубахова Н.Н., Самцова А. И.
МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ КЮРЕТАЖ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 204

Ниделько А. А., Буцель А. Ч.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ФРОНТИТА У ДЕТЕЙ ..... 209

Обухович О.П., Вербицкий В.С.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫРАЖЕНОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОК С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША ..... 215

Орынбек Н.Б.[1], Мурат А.[2], Хусаинова Э. М.[3], Северова Е.А.[4], МаншариповаА.Т.[5]
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ..... 218

Петражицкая Н.В., Петражицкая Г.В.* Сёмченко И.М.
ПРОБЛЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСТПЛОМБИРОВОЧНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТООТВЕРЖДАЕМЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ..... 222

Эсам Зургани А. Зегхдани, Малоштан Л.Н., Шакина Л.А.
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МАЗИ «АЛЛЕРГОЛИК» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ.... 227

Пристром И.Ю.
ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК……231

Сюсюка В.Г.
ОЦЕНКА ВЗАИМОВЛИЯНИЯ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА МАТЕРИ И ПЛОДА ..... 236

Тамилина Ю.С.
ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ МИОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ..... 240

Подгорная А.В. , Махмутходжаев А.Ш.
ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ В ПРЕДУРЕЖДЕНИИ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ..... 243

Усман А.Б., Марченко Л.Н., Качан Т.В., Далидович А.А.
РОЛЬ ТОЛЩИНЫ ХОРИОИДЕИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ ..... 249

Шакирова Ш.Д., Карлова А.Е., Мурфазиева М. Бодыбай А. Касымжанов Т.,Сауыт Г.Е.
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЛИПОГИПЕРТРОФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ ..... 252

Шишко О.Н.*, Мохорт Т.В.*, Цапаева Н.Л.**, Константинова Е.Э.***, Буко И.В.****
ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕДИАБЕТЕ ..... 255

Савицкая О.В., Кострова Е.М.
ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ..... 258

Мазуркевич Д.А., Неверов П.С.
ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ОТСРОЧЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА ..... 262

Ситникова Ю.С., Леушина Е.А.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ДЕФЕКТОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ..... 266

Рябцева Т. В., Седёлкина Е. Л.
ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НА ПОВЕРХНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ДОНОРОВ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ И КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ АКТИВАТОРА НА ОСНОВЕ КЛЕТОК SACCHAROMYCES CEREVISIAE ..... 270

Семянив И.А., Семянив М.Н., Шепетюк И.А., Гресько А.С.
ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И ОГРАНИЧЕННЫЙ ПРОТЕОЛИЗ В ГЕПАТОЦИТАХ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ..... 274

Семянив И.А., Сливка В.И.
ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ЭЙКОЗАНОИДЫ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ..... 279

Потапович А.С., Маркевич Т.А., Саросек В.Г.
АНАЛИЗ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОГОДНЫХ ФАКТОРОВ..... 282

Захарко Т.И., Латышева С.В.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ И КЛЮЧЕВОЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА..... 285

Федорак М.И., Кураш И.А.
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ РАДИОЭЛЕКТРОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ..... 290

Святохо С.В.[1], Овчаренко А.И.[1], Кураш И.А.[1], Кравцов А.В.[2]
МИКРОКЛИМАТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖИЛОЙ СРЕДЫ СТУДЕНЧЕСКОГО ОБЩЕЖИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА..... 296

Орынбек Н.Б.[1], Мурат А.[2], Хусаинова Э. М.[3], Северова Е.А.[4], МаншариповаА.Т.[5]
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ..... 300

Янущик Е.А.
ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИИ ..... 304

Шаикрамов Ш.Ш.
КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПНОТЕРАПИИ ПРИ ОБСЕССИВНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ ..... 308

Федорак М.И., Бэх В.Ю., Дронина А.М., Рашкевич И.И.[*]
ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА В ПЕРВОМАЙСКОМ РАЙОНЕ Г. МИНСКА..... 313

Шилова М.А.[1], Раевская И.А.[1], Потакова Л.М.[2]
ОЧАГОВОСТЬ КОКЛЮША В ОДНОМ ИЗ РАЙОНОВ Г. МИНСКА ..... 318

Рабец А. С., Хрыщанович В.Я.
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОСТКАТЕТЕРИЗАЦИОННЫХ ПСЕВДОАНЕВРИЗМ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ ..... 321

Зенькович В.В.
АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ И РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТАВ МЕХАНИЗМАХ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ ..... 325

[1]Хрусталёв В. В., [1]Побойнев В. В., [2]Хрусталёва Т. А.
ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА БЕТА-ТЯЖЕЙ В БЕЛКАХ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ КЛАССОВ ..... 331

Кабетенова А.А. [1], Маншарипов Д. [2], Мухамедиева Е. [3], Беркимбаева З.[4], Маншарипова А.Т. [4]
ИЗУЧЕНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ..... 337

Рябцева Т.В.
МОЛЕКУЛЯРНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6..... 342

Таболич А.А.
СПОСОБ ОБОГОЩЕНИЯ БИОТКАНИ КИСЛОРОДОМ IN VIVO ПРИ ПОМОЩИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЧЕНИЕМ НА СОЕДИНЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА С КИСЛОРОДОМ..... 346

Chandarana N., Bogutska N.K.
GENDER-SPECIFIC DIFFERENCES OF BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPES IN CHILDREN DEPENDING ON PUBERTY STATUS ..... 350

Клименко В.А., Сивопляс-Романова А. С.
ГИПЕРГЛИКЕМИЯ И ТЯЖЕЛАЯ ГИПОТРОФИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕПРЕЧАУНИЗМА..... 354

Товчига О.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАСТОЙКИ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ И МЕТФОРМИНА НА ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ..... 360

Белай И.М., Цыс А.В., Михайлюк Е.О.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ..... 366

Подгорный Е.Н., Петровская М.А.
КРИСТАЛЛОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОНДИЦИОНИРОВАННЫХ СРЕД РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ..... 370

Стахевич С.И.
ИДЕНТИФИКАЦИЯ 2-(4,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-2,3-ДИГИДРОКСИФЕНИЛСУЛЬФАНИЛ) КИСЛОТЫ И ПРОДУКТОВ ЕЕ ОКИСЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ..... 374

*Амиров Т.Б., Яковенко Д.В.*

# ВЛИЯНЕИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА.

*Дальневосточный государственный медицинский университет,*
*Кафедра нормальной и патологической физиологии,*
*г. Хабаровск.*

**Ключевые слова:** дигидрокверцетин, оксидативный стресс, антиоксиданты.

**Резюме:** Влияние антиоксидантов на организм недостаточно изучено. В данной работе было установлено, что антиоксидант дегидрокверцетин достоверно измененяет соотношение фаз митоза и увеличивает количество патологических митозов у обычных животных и животных, подвергавшихся воздействию гипоксии.

**Resume:** Effect of the antioxidants on organism is poorly understood. In this research was discovered that antioxidant Dihydroquercetin authentically changes ratio between phases of mitosis and increasing number of pathological mitosis among normal animals and animals affected by hypoxia.

**Актуальность:** АКМ являются причиной множества различных заболеваний и патологических состояний; указывают на роль АКМ в процессах старения и онкогенеза. При этом ранее антиоксиданты считались эффективном средством борьбы с подобной патологией. Однако в последнее время появляется все больше работ, доказывающих регуляторную роль АКМ.

В настоящее время оборот антиоксидантных средств (в т.ч. ДГК) является неограниченным: они продаются в аптеках как лекарственное средство либо БАД, или активно добавляются в различные пищевые продукты.

Таким образом, широкое распространение использования ДГК сопровождается недостаточной изученностью его влияния на фундаментальные свойства клеток

**Цель:** изучение влияния ДГК на митотическую активность эпителия у экспериментальных животных, в том числе на фоне оксидативного стресса.

**Задачи:** 1. Оценка митотической активности клеток переднего эпителия роговицы. 2. Оценка соотношения фаз митоза клеток переднего эпителия роговицы. 3. Оценка патологических митозов клеток переднего эпителия роговицы.

**Материалы и методы:** В эксперименте использовались половозрелые крысы-самцы линии Вистар. Животные были разделены на 4 группы: подвергнутые 5-кратному гипоксическому воздействию; подвергнутые 5-кратному гипоксическому воздействию с предварительным введением ДГК; не подвергнутые гипоксическому воздействию, но с предварительно введенным ДГК; контрольная группа.

Использовали модель гипобарической гипоксии. Для этого животных помещали в барокамеру и снижали давление до 224 мм рт. ст., что соответствует высоте 9000 метров над уровнем моря. Насыщение кислородом при этом снижалось с 159 мм рт. ст. до 42 мм рт. ст. (на 73 %). Крысы находились в камере

по 4 часа в течение 5 дней. За 1 час до гипобарического воздействия животным внутрибрюшинно вводили ДГК в дозе 50 мг/кг.

Введение ДГК производилось внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг.

В качестве тест-объекта по оценке митотической активности эпителия использовали передний эпителий роговицы.

Сразу после выведения животных из эксперимента, глазное яблоко помещалось в раствор гистологического фиксатора (жидкость Карнуа), затем подвергалось препаровке, роговицу окрашивали гематоксилином Лилли-Майера (Алов И.А., 1972).

Далее был проведен подсчет митотического индекса, анализ соотношения фаз митоза и анализ количества патологических митозов (подсчитывали патологические митозы типа «мост» и «отставание»).

После этого была проведена статистическая обработка полученных данных.

**Результаты и их обсуждение**. Воздействие повторной гипоксии не влияет на митотический индекс роговицы. Это может быть следствием адаптации тканей к данному воздействию. Аналогичные данные были получены в исследованиях Вдовенко С.В. (Цитологический тест прижизненного определения глубины кислородного голодания, 2013)

Мы проводили забор материала через 24 часа после заключительного гипоксического воздействия. Возможно, при заборе материала через 3 и 6 часов после крайнего воздействия могли бы быть получены другие данные.

Воздействие ДГК на интактном фоне достоверно уменьшило митотический индекса в 1,8 раз. Причины могут быть следующими:

Действие свободных радикалов ускоряет процесс вступления клетки в фазу митоза. При их ингибировании ДГК меньшее количество клеток будет вступать в период деления.

Антиоксиданты и ингибиторы АКМ-генерирующих ферментных систем блокируют специфический рост-фактор и/или цитокин-активированные сигнальные агенты, что приводит к уменьшению пролиферативной активности как самой клетки, так и других клеток.

Так же было выявлено изменение соотношения фаз митоза – достоверное уменьшение количества метафаз на 8,86% и увеличение количества телофаз на 7,9%.

Удивительным кажется факт достоверного увеличения доли патологических митозов в 2,97 раза. Объяснение может быть следующим: при нарушении нормальных процессов клеточного деления АКМ играют роль внутриклеточного посредника, запускающего процесс апоптоза. Блокирование этого процесса может привести к увеличению числа патологических митозов.

Воздействие гипоксии приводит к состоянию оксидативного стресса, т.е. к избыточной продукции АКМ, что позволило на фоне влияния ДГК обеспечить вхождение клеток в митоз.

Воздействие ДГК на фоне гипоксии не вызвало падения митотического индекса – в этих условиях он был аналогичен контрольному показателю (4,57%

и 5,46% соответственно). Однако при этом сохранялось изменение соотношения фаз митоза. Количество же патологических митозов еще больше возросло (увеличилось в 4 раза по сравнению с контрольным показателем).

В данном случае, кроме вышеупомянутых механизмов увеличения количества патологических митозов, можно выделить следующее. АКМ играет существенную роль в активации белка Р53 (опухоль-подавляющего белка). Ингибиция АКМ в рамках этого аспекта может привести к увеличению количества клеток со структурными и качественными аномалиями.

**Выводы.** 1. ДГК достоверно уменьшает митотический индекс у обычных животных. 2. ДГК достоверно уменьшает количество профаз и увеличивает количество телофаз у обычных животных. 3. ДГК достоверно увеличивает количество патологических митозов у обычных животных. 4. ДГК достоверно уменьшает количество профаз и увеличивает количество телофаз у животных, подвергавшихся воздействию гипоксии. 5. ДГК достоверно увеличивает количество патологических митозов у животных, подвергавшихся гипоксии. 6. ДГК увеличивает профазно-метофазный индекс у животных, подвергавшихся гипоксии.

**Литература**

1. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. Москва: Медицина, 1972.

2. Вдовенко С.В. Цитологический тест прижизненного определения глубины кислородного голодания // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2013. №13. С. 65-69.

3. Лебедько О.А., Тимошин С.С. Активные кислородные метаболиты как универсальные мессенджеры процессов сигнальной трансдукции // Дальневосточный медицинский журнал. 2004. №4. С.95-98.

4. Shroff A., Mamalis A., Jagdeo J. Oxidative stress and skin fibrosis // Matrix Pathobiology. 2014. №2. С.257-267.

5. Sena L.A., Chandel N.S. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species // Mol Cell. 2012. №48(2). С.158-167.

6. Sarsour E.H., Kalen A.L., Goswami P.C. Manganese superoxide dismutase regulates a redox cycle within the cell cycle // Antioxidants and redox signaling. 2014. №10. С.1618-1624.

*Антонова В.М., Злобина О.В.*

# СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России*
*Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии*
*г. Саратов.*

**Ключевые слова:** циркадианные ритмы, морфофункциональное состояние мочевыделительной системы

**Резюме:** Несомненно, что функционирование мочевыделительной системы имеет выраженные биологические ритмы. При этом, срыв регулирующих механизмов при десинхронозах может рассматриваться как одна из причин, приводящих к развитию патологии почек. В ходе эксперимента на основе морфометрических исследований отмечены изменения со стороны интерстициальной ткани и гломерулярного аппарата. Выявленные уменьшение площади сосудистого пучка и увеличение пространства между листками капсулы Шумлянского-Боумена, стаз эритроцитов в капиллярах клубочка, а также отек интерстициальной ткани свидетельствуют о негативном влиянии светового десинхроноза на морфофункциональное состояние почек.

**Resume:** There is no doubt that the functioning of the urinary system is expressed by biological rhythms. In this case, the failure of regulatory mechanisms in desynchronosis can be considered as one of the reasons that lead to the development of kidney disease. During the experiment, based on morphometric studies noted changes in the interstitial tissue and the glomerular apparatus. It was found the negative influence of the light-induced desynchronosis on the kidneys morphofunctional state that characterized by vascular bundle area decrease and increase of distance between the sheets Shumlyansky-Bowman capsule and stasis of red blood cells in the glomerular capillaries as well as interstitial tissue edema.

**Актуальность.** В настоящее время все острее ставится вопрос об интенсификации труда в условиях ограниченного времени [6]. Огромное влияние на работоспособность человека оказывает соотношение светлого и темного периодов суток [7]. В современном мире всё чаще встречаются нарушения циркадного ритма организма [4]. В целом, искусственная среда почти полностью заменила естественную. Научно-технический прогресс ориентирован на развитие техники, обеспечивающей достойный уровень жизни. При этом, машины работают без учета физиологических особенностей человеческого организма. Человек вынужден приспосабливаться к новому технологическому ритму. Однако, бесконечная адаптация к изменяющимся условиям среды невозможна. Световая депривация приводит к изменению величины циркадианного периода и возникновению амплитудно-фазовых отклонений в работе почти всех систем организма [5]. В силу своей высокой лабильности, мочевыделительная система страдает одной из первых [8]. Нарушение биологических ритмов организма под действием светового десинхроноза приводит к срыву регуляторных механизмов, что, в свою очередь, может повлечь за собой развитие патологических состояний. Учитывая, что морфологический анализ внутренних органов считается наиболее достоверным при оценке его физиологического состояния, актуаль-

ным представляется изучение структурных изменений тканей почки при световом десинхронозе в условиях эксперимента.

**Цель:** изучение воздействия светового десинхроноза на морфофункциональный статус почек белых крыс в ходе эксперимента.

**Задачи:** 1. На модели светового десинхроноза определить степень структурных изменений в почечной ткани у лабораторных животных, как показатель адаптации к фактору стресса (адаптационные возможности). 2. Выявить зависимость нарушения циркадианных ритмов крыс-самцов и таких показателей как *диаметр почечных телец по длинной и короткой оси, диаметр собирательных трубочек и почечных канальцев, размеры капсулы Шумлянского-Боумена, площадь клубочкового аппарата у животных контрольной и опытной групп.*

**Материалы и методы.** Исследование проведено после разрешения этической комиссии и в соответствии с Федеральным законом *«О защите животных от жестокого обращения»* от 1 декабря 1999 года. Для эксперимента были отобраны белые беспородные крысы-самцы, массой тела 200±50 г., которые разделены на две группы в зависимости от режима освещения: 12 особей контрольной группы, находившиеся при естественном освещении и 12 особей опытной группы, которые подвергались воздействию модели светового десинхроноза, создаваемой с использованием ламп дневного света, эквивалентных по мощности лампам накаливания в 60 Вт — в темное время суток.

На двадцать первые сутки, в стадию структурных нарушений, животные выведены из эксперимента путем передозировки препаратами для наркоза. После этого была забирана правая почка у каждой подопытной крысы и с помощью микротома подготовлены гистологические срезы по стандартной методике, окрашенные гематоксилином и эозином. Для данных препаратов проведена микроскопия для оценки наиболее, по мнению авторов, значимых показателей, а именно, размеры почечного тельца, капсулы Шумлянского-Боумена, собирательных трубочек, почечных канальцев и площадь клубочкового аппарата.

Статистические результаты были подвергнуты проверке на достоверность различий с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для каждого исследуемого параметра вычисляли медиану (Me), верхний и нижний квартили с использованием программы «STATISTICA 10» (StatSoft, США).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования было доказано, что почка является достаточно динамичным органом, отвечающим на световую депривацию значительными изменениями в структуре как ее коркового, так и мозгового вещества. В почках животных группы сравнения наблюдалось сегментирование сосудистого пучка, отклонение формы почечного тельца, слущивание апикальных полюсов нефротелия и щеточных каемок с элементами кариорексиса и кариолизиса эпителиальных клеток в отдельных канальцах, визуализируется полнокровие дуговых вен и артерий, кровоизлияния в перитубулярной зоне коркового вещества, стаз эритроцитов в капиллярах почечного тельца и в междольковых сосудах, единичные повреждения стенок собирательных трубочек и выраженный интерстициальный отек. Морфометрически было установлено достоверное уменьшение площади сосудистого пучка по сравне-

нию с контролем, увеличение пространства между листками капсулы Шумлянского-Боумена и диаметра собирательной трубочки. Имеется тенденция к уменьшению периметра сосудистого пучка и незначительному уменьшению диаметра канальца нефрона.

Индуцированные десинхронизацией циркадианных ритмов выраженные структурные изменения в почках белых крыс обусловленны развитием стресс-реакции, командным механизмом которой является гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Соответственно, супрахиазматические ядра гипоталамуса повышают экскрецию ионов Na+ и Ca2+, супраоптические и паравентрикулярные ядра — экскрецию ионов K+ и других минеральных солей из первичной мочи. Аналогично, эпифиз вырабатывает мелотонин и тем самым осуществляет подстройку циркадных циклов под внешние ритмы [3]. Выявленные структурные отклонения от нормы свидетельствуют о значительных изменениях внутриорганной гемодинамики почек, что согласуется с результатами других авторов [1, 2].

**Выводы.** Значимые морфологические изменения в почках белых крыс в условиях эксперимента обосновывают функциональную роль циркадианных ритмов в поддержании гомеостаза организма. Также, результаты настоящего исследования подтверждают предположение, что световой десинхроноз можно рассматривать в качестве фактора развития патологии мочевыделительной системы. Это, в свою очередь, обосновывает целесообразность поиска методов коррекции индуцируемых нарушений.

**Литература**

1. Герасимов, А.В. Морфофункциональные закономерности адаптации: нейроэндокринные центры и поднижнечелюстные железы при воздействии света и радиации (экспериментальное исследование): дис. … д-ра мед. наук. – Томск, 2006 – С.358.

2. Изменения микроциркуляции и гемокоагуляции при экспериментальном световом десинхронозе / К.И. Журкин, О.В. Злобина, А.Н. Иванов, И.О. Бугаева // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. №3 (67). – С. 164-166.

3. Каладзе Н.Н., Слободян Е.И., Говдалюк А.Л. Эпифизарный гормон мелатонин и хроническая болезнь почек (обзор литературы и собственные исследования) // Здоровье ребенка. – 2015. №2 (61). – С.183-188.

4. Проблемы медицинской биоритмологии / Н.Р. Деряпа, М.П. Мошкин, В.С. Посный. М. // Медицина. – 1985. – С.206.

5. Рапопорт С.И., Чибисов С.М., Благонравов М.Л. Актуальные проблемы хронобиологии и хрономедицины (по материалам съезда) // Клиническая медицина. – 2013. – №9. – С. 71-73.

6. Сравнительный анализ вероятных последствий влияния на здоровье граждан различных сценарных условий исчисления времени / В. Б. Алексеев, Д. А. Кирьянов, М. Ю. Цинкер и др. // Анализ риска здоровью. – 2014. – №1. – С.88-98.

7. Фролов В. А., Чибисов С. М., Халберг Ф. Биологические ритмы, экология и стресс (по материалам международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», РУДН, 2007) // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2008. – №4. – С.46-55.

8. Этологический статус и когнитивная функция при экспериментальном десинхронозе в условиях светодиодного освещения / М.В. Осиков, О.И. Огнева, О.А. Гизингер и др. // Фундаментальные исследования. – 2015. № 1-7. – С. 1392-1396.

*Арипова Д.Р.*

# КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра Госпитальной педиатрии № 1 с нетрадиционными методами лечения, курсом клинической аллергологии*
*г. Ташкент*

**Ключевые слова:** рецедивирующий бронхит, дети, иммунокоррекция, цитокины.

**Резюме:** В статье приведен сравнительный анализ клинико-иммунологических данных детей, с рецидивирующим обструктивным бронхитом до и после лечения с использованием в комплексном терапии иммунокоррегирующего препарата с сравнении с традиционным лечением.

**Resume:** The article presents a comparative analysis of the clinical and immunological parameters of children with recurrent obstructive bronchitis before and after treatment using the combined treatment immunocorrector compared with traditional treatment.

**Актуальность**. О рецидивирующих бронхитах можно говорить в тех случаях, когда в течение года отмечается не менее 3 эпизодов бронхита[3]. Рецидивирующие обструктивные бронхиты имеют большой удельный вес в респираторной патологии детей и характеризуется относительно длительным течением с обострением длительностью до 3-4 и более недель. Клинические признаки острого респираторно-вирусного заболевания, нередко отмечающегося в начале рецидива бронхита и, возможно, обусловившего рецидив, ликвидируются обычно намного раньше. В подавляющем большинстве случаев рецидивы бронхита приходятся на холодное время года – осенне-зимне-весенний период. Инфекции респираторного тракта занимают первое место в детской инфекционной патологии и доставляют много проблем врачам-педиатрам, родителям и самим детям[4]. Около 80 % детей обращаются на прием к иммунологу именно по поводу рецидивирующих респираторных заболеваний. На частоту инфекций влияет целый комплекс факторов, включая анатомо-физиологические особенности респираторного тракта у детей, запаздывания развития иммунной системы, социальные условия жизни (питания, бытовые условия), а также состав микрофлоры дыхательных путей. Ряд исследователей указывают на нарушение клеточного и гуморального иммунитета у данной группы больных[1,3,5]. В связи с этим изучение состояния иммунитета и его эффективная коррекция является одним из путей профилактики хронических бронхолегочных заболеваний у детей, больных рецидивирующими бронхитами [2].

**Цель.** Обосновать эффективность применения иммунокоррегирующей терапии на примере препарата «полиоксидоний» в комплексном лечении рецидивирующего обструктивного бронхита у детей.

**Задачи.** Оценить клиническую картину и состояние иммуной системы у обследуемых детей, а также провести сравнительную оценку эффективности

терапии при рецидивирующем обструктивном бронхите у детей при включении в комплекс лечения иммуннокоррегирующего препарата «полиоксидоний».

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе ГДКБ № 1города Ташкента. Нами было проведено обследование 21 детей в возрасте от 1 до 5 лет с диагнозом рецидивирующий обструктивный бронхит, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Для определения эффективности предлагаемой терапии, обследованные нами больные, были распределены на 2 группы: основная группа больных была сформирована из 11 детей, с установленным диагнозом рецидивирующий бронхит, в составе комплексной терапии был назначен иммунокоррегирующий препарат полиоксидоний по 0,1 мг/кг в течении 10 дней внутримышечно на курс 5 инъекций. Группа сравнения была сформирована из 10 человек с аналогичным диагнозом, получающих лечение без применения полиоксидония. Всем больным было проведено полное клиническое обследование (осмотр, аускультация, пальпация, перкуссия), а также проведено иммунологическое обследование, которое включало определение уровней интерлейкинов IL–1β, IL -1Ra, IL -6 в крови. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа с помощью стандартного набора реагентов «ИЛ-1β-ИФА-БЕСТ»; «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ»; «ИЛ-1Ra-ИФА-БЕСТ»(Россия).

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом обращали внимание на общее состояние, наличие характерных для них жалоб, выясняли физикальные данные легких, внутренних органов, а также наличие других хронических очагов инфекций. Диагноз рецидивирующий обструктивный бронхит устанавливался на основании анализа анамнестических данных, объективного осмотра с выявлением общих признаков заболевания.

Клинический осмотр больных проводился с учётом всех признаков. Основные клинические симптомы отмечаемые у обследованных больных: у 13 (61,9%) больных отмечалось повышение температуры до субфебрильных значений, слабость возникала практически у всех больных и составила 95,3%. Совместно с отоларингологами при тщательном осмотре детей было выявлено, что кроме рецидивирующего обструктивного бронхита у детей наблюдались хронический риносинусит, который был выявлен у 13 (61,9%) обследованных больных, у 18 (85,7%) детей хронический тонзиллит, аллергические проявления, выявленные совместно с аллергологами данной клиники в виде аллергического ринита, атопического дерматита, пищевой аллергии отмечались практически у всех обследуемых больных и показатель составил 64,7%. Кашель имел самый разнообразный характер и наблюдался у всех обследуемых больных. Чаще он был влажный, иногда сухой, носил приступообразный характер. Сухой кашель беспокоил 45,1% пациентов, а влажный кашель отмечался у 54,9% больных. Продолжительность кашля составляла около 3-4 недель, иногда больше. Одышка экспираторного характера наблюдалась у 46% больных. Из физикальных признаков отмечаются диффузные влажные и сухие свистящие хрипы самого разнообразного звучания, изменчивые по характеру и локализа-

ции. Наличие жесткого дыхания и хрипов отмечалось у всех обследуемых больных.

Кроме клинического обследования, нами определено количественное содержание иммунологических показателей цитокинов IL1β, IL1-RA и IL-6 у 20 детей, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом. IL-1β, IL1-RA и IL-6-многофункциональные цитокины с широким спектром действия, играющие ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, одни из первых включается в защитную реакцию организма при действии патогенных факторов. Изучение профиля цитокина IL-1β, его физиологического антагониста IL1-RA и IL -6 в лаборатории иммуноцитокинов у обследованных нами детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом показало, что у большинства пациентов отмечалось более чем 2-х кратное увеличение IL-1β при сниженном показателе рецепторного антагониста. В среднем показатель IL-6 составил 8,9±0,7 пг/мл, IL-1β 6,9±0,5пг/мл, показатель IL1-RA 81,2 ±5,1 пг/мл, при контрольных данных группы здоровых детей IL-1β 2,55±0,68пг/мл, IL1-RA 104,5±2,0 пг/мл и IL-6 6,1±0,35 пг/мл соответственно. Баланс между цитокинами играет важную роль в защите организма от инфекционных агентов (вирусы, бактерии) и ограничении дальнейшего повреждения поражённых тканей, вызванных воспалительными реакциями организма. Выявленное у обследованных нами больных повышенное содержание цитокинов является неблагоприятным прогностическим признаком, характеризующее усугубление патологического процесса, а также распространение воспалительных реакций на организм в целом. Нестабильные показатели цитокинов негативно сказываются на течении рецидивирующего бронхита и сопутствующих заболеваний и требуют соответствующей иммунологической коррекции[2].

Традиционное лечение, которое было использовано в обоих группах включало создание оптимального воздушного режима, устранение нарушений бронхиальной проходимости, снижение реактивности бронхов, назначение муко- и секретолитиков, бронхолитиков, преимущественно в виде ингаляций. Противовирусную и антибактериальную терапию назначали по показаниям курсом на 5-7 дней. Достаточное количество жидкости, физиотерапевтические процедуры, улучшающие крово- и лимфообращение в лёгких и бронхах, массаж, ЛФК, при необходимости – санация носоглотки. Детям с аллергическими проявлениями создавали щадящий антигенный режим: назначение элиминационных диет, ограничение контакта с аллергенами. Медикаментозную и немедикаментозную терапию проводили согласно принятым стандартам лечения рецидивирующего бронхита.

Изучена динамика клинической картины и проведен анализ продолжительности клинических симптомов у детей с рецидивирующим бронхитом при включении в традиционную терапию иммунокоррегирующего препарата полиоксидоний по 0,1 мг/кг препарата в/м №5 через день в течении 10 дней. Переносимость полиоксидония в основной группе была хорошей. Побочных реакций нами не было отмечено. Анализ данных исследования показал более быструю положительную динамику клинических проявлений в основной группе больных

у детей, получивших вместе с традиционной терапией препарат «полиоксидоний», уже на 3-й день терапии зафиксированы нормальные цифры температурной реакции, повышение аппетита, уменьшение одышки, улучшение общего самочувствия больных в отличии от детей из контрольной группы. Уменьшился кашель, такие симптомы как боль в горле или слизистое отделяемое из носа прекратилось на 2 день применения комплексной терапии. Из физикальных признаков аускультативно выявлялось снижение количества влажных и сухих хрипов. Ухудшение состояния и течения заболевания ни у одного больного не отмечалось.

При сравнении иммунологических показателей цитокинов, у обследуемых больных до лечения и после лечения, было выявлено, что в основной группе, получивших в комплексной терапии полиоксидоний, отмечается положительная динамика показателей IL1β, IL-6 и IL1-Ra и приближение к нормативным показателям. Так показатель IL-1β в основной группе до лечения составлял 6,2±0,2 пг/мл, а после лечения снизился в 2 раза и составил 3,2±0,5 пг/мл и приблизился к нормальным показателям группы здоровых детей, IL-6 и IL1-Ra также приблизились к нормативным показателям и составили 6,9±0,7 пг/мл и 96,4±0,3 пг/мл соответственно. Тогда как в группе сравнения, получивших только терапию без иммунокоррегирующего препарата полиоксидония, показатель IL-6, IL1β и IL1-Ra изменился незначительно, так в группе сравнения показатель IL-1β до лечения составлял 6,2±0,2 пг/мл, а после лечения составил 5,92±0,2 пг/мл, IL-6 и IL1-Ra также практически не изменились и составили 8,1±0,4 пг/мл и 89,7 ±4,3 пг/мл соответственно.

Всех обследуемых больных из основной и контрольной группы держали на учете и имели с ними непрерывный контакт для установления длительности ремиссии заболевания после проведённой терапии. В результате в группе больных получивших комплексную терапию с включением полиоксидония длительность ремиссии рецидивирующего обструктивного бронхита составила:14 месяцев у 7(63,6%) больных, 11 месяцев у 3(27,3%) больных, 6 месяцев у 1(9,1%) больного, в контрольной группе больных находящихся только на традиционной терапии ремиссия обструктивного бронхита наблюдалась у 3(30%) больных в течении 7 месяцев, у 6(60%)больных в течении 5 месяцев и 1(10%) больной обратился повторно в клинику через 1 месяц.

**Выводы.** Таким образом, проведённые клинико-иммунологические исследования больных рецидивирующим бронхитом до и после лечения показали, что включение полиоксидония в комплексную терапию детей, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом, благоприятно отражается на клинической картине заболевания, снижению количества койко-дней пребывания в стационаре, способствует увеличению длительности ремиссии, профилактике обострений сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний. Улучшения в клинической картине заболевания, сопровождаются положительной динамикой иммунологических показателей по окончании лечения. Это свидетельствуют о необходимости включения в комплекс лечения у детей иммунокоррегирующей терапии полиоксидонием с учётом клинической картины и ин-

дивидуальной иммунологической реактивностью, с целью оптимизации лечения, возможности добиться значительного терапевтического эффекта и контроля заболевания, тем самым улучшить качество жизни больных.

**Литература**

1. Учайкин В.Ф. Особенности лечения и профилактики у детей с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта. Педиатрия. 2009; 87 (1). – С. 134–136.

2. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии //Аллергия, астма и клиническая иммунология. - М., 2000. - № 1. - С. 9-16.

3. Ярцева М.И., Яковлева К.И., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Педиатрия. 2006, том 08.

4. Feasibility of influenza immunization for inner-city children aged 6 to 23 months /R.K.Zimmerman, A.Hoberman, M.P.Nowalk. et al. // Am. J. Prev. Med.- 2008.- Vol.27, N 5.- P.397-403.

5. Giorgi Rossi P., Faustini A., Spadea T., Perucci C.A.. Choosing immunisation coverage indicators at the local level // Eur. J. Epidemiol. - 2004. - Vol.19. - N 10. - P.979-985.

*Бабюк Д.В., Данилова М.В.*

# ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССАХ ЧАЙЛД-ПЬЮ

*ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ*
*Кафедра факультетской терапии*
*г. Челябинск, Российская Федерация*

**Ключевые слова:** цирроз печени, состояние гемостаза, класс по Чайлд-Пью, тромбогеморрагические осложнения

**Резюме:** Проводилась оценка состояния гемостаза у пациентов с циррозом печени во взаимосвязи с классом Чайлд-Пью. Выявлены сдвиги в сторону риска развития геморрагических осложнений. Полученные данные говорят о необходимости комплексной оценки показателей гемостаза у пациентов для доклинической диагностики тромбогеморрагических осложнений.

**Resume:** We performed hemostasis investigation in patients with liver cirrhosis in relationship with Child-Pugh classification. We revealed hemostasis changes which associated with the risk of hemorrhagic complications. It is necessary to evaluate the hemostasis changes in these patients for preclinical diagnosis of thrombo-hemorrhagic complications.

**Актуальность.** Нарушение показателей гемостаза при заболеваниях печени клинически может проявляться как геморрагическими, так и тромботическими осложнениями [2]. 80-90% всех геморрагических проявлений составляют кровотечения из желудочно-кишечного тракта, причем 30% из них являются фатальными [2, 3]. В возникновении нарушений гемостаза при заболеваниях печени участвуют сложные механизмы взаимодействия тромбоцитов, факторов свертывания и системы фибринолиза [6]. Их диагностика облегчается распознаванием основного заболевания, так как в большинстве случаев выявлена связь коагуляционных сдвигов (нарушение синтеза VII, X, IX, II, V, XI, приобретенная «гепатогенная» дисфибриногенемия) с клинической ситуацией [5, 7], которые способствуют развитию тромбогеморрагических нарушений, включая ДВС-синдром.

**Цель исследования:** оценка состояния гемостаза у больных с циррозом печени при различных классах Чайлд-Пью.

**Материалы и методы исследования.** Тип исследования – поперечный срез. Метод выборки – сплошной. Проведен анализ историй болезни пациентов, поступивших в терапевтическое отделение ГКБ № 11 г. Челябинска за период с 01.01.2015 по 31.12.2016 гг.

В исследование включены 70 пациентов (43 мужчины и 27 женщин) с циррозом печени. В зависимости от степени тяжести цирроза печени по классификации Чайлд-Пью все пациенты были разделены на 3 группы: в группу 1 вошли 28 пациентов (класс А) – 7 женщин и 21 мужчина, в группу 2 - 32 пациента (класс В) – 15 женщин и 17 мужчин, в группу 3 - 10 пациентов (класс С) – 6 женщин и 4 мужчины. Лабораторное исследование системы гемостаза включа-

ло в себя определение активированного частичного тромбопластинового времени (АПТВ), международного нормализованного отношения (МНО), тромбинового времени (ТВ), концентрации фибриногена (наборы реагентов «Технология Стандарт», Россия; автоматический коагулометр Sysmex CA-560, Япония) [1, 4]. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ MedCalc (Version 15.6, Бельгия, 2015). Для определения различий сравниваемых независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки ассоциации изучаемых факторов проводился линейный корреляционный анализ. Данные в тексте представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me[Q25-Q75]). Статистически достоверными считали значения $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациентов в группе 1 составил 41 [36-57] лет, в группе 2 – 53 [38-60] лет, в группе 3 – 41 [34-57] лет. Индекс массы тела у пациентов в группе 1 был равен 25 [22-28] кг/м$^2$, в группе 2 – 26 [24-30] кг/м$^2$, в группе 3 – 27 [26-31] кг/м$^2$.

**Таблица 1.** Оценка показателей гемостаза у пациентов с циррозом печени в исследуемых группах

| Показатели | Группа 1<br>Класс А | Группа 2<br>Класс В | Группа 3<br>Класс С |
|---|---|---|---|
| Тромбоциты, $10^9$/л | 191 [125-243] | 118 [79-190] * | 102 [62-137] * |
| АЧТВ, с | 35 [33-44] | 43 [34-49] * | 43 [36-45] * |
| ТВ, с | 18 [15-20] | 19 [17-22] | 19 [15-25] |
| МНО | 1,2 [1,1-1,3] | 1,2 [1,2-1,7] | 1,4[1,3-1,6] * |
| Фибриноген, г/л | 4,6 [2,6-5,6] | 3 [2,3-3,5] * | 2,8 [1,7-4,4] * |

*Примечание:* * – $p<0,05$ при сравнении с группой 1.

У пациентов с циррозом печени при увеличении класса по Чайлд-Пью от А к С (табл. 1) отмечается достоверное снижение уровня тромбоцитов, удлинение показателей клоттинговых тестов (АЧТВ, ТВ, МНО), отражающих гипокоагуляцию, и снижение количества фибриногена, что может составлять основу для развития геморрагических осложнений. С другой стороны, снижение тромбоцитов на фоне коагулопатии потребления может являться проявлением ДВС-синдрома, клинически манифестирующим тромбогеморрагическими осложнениями.

При проведении линейного корреляционного анализа (рис. 1, 2) были установлены отрицательные линейные корреляционные связи умеренной силы ($r=-0,4$; $p=0,01$) между уровнем фибриногена и средним баллом по Чайлд-Пью и между уровнем тромбоцитов и средним баллом по Чайлд-Пью ($r=-0,33$; $p=0,01$).

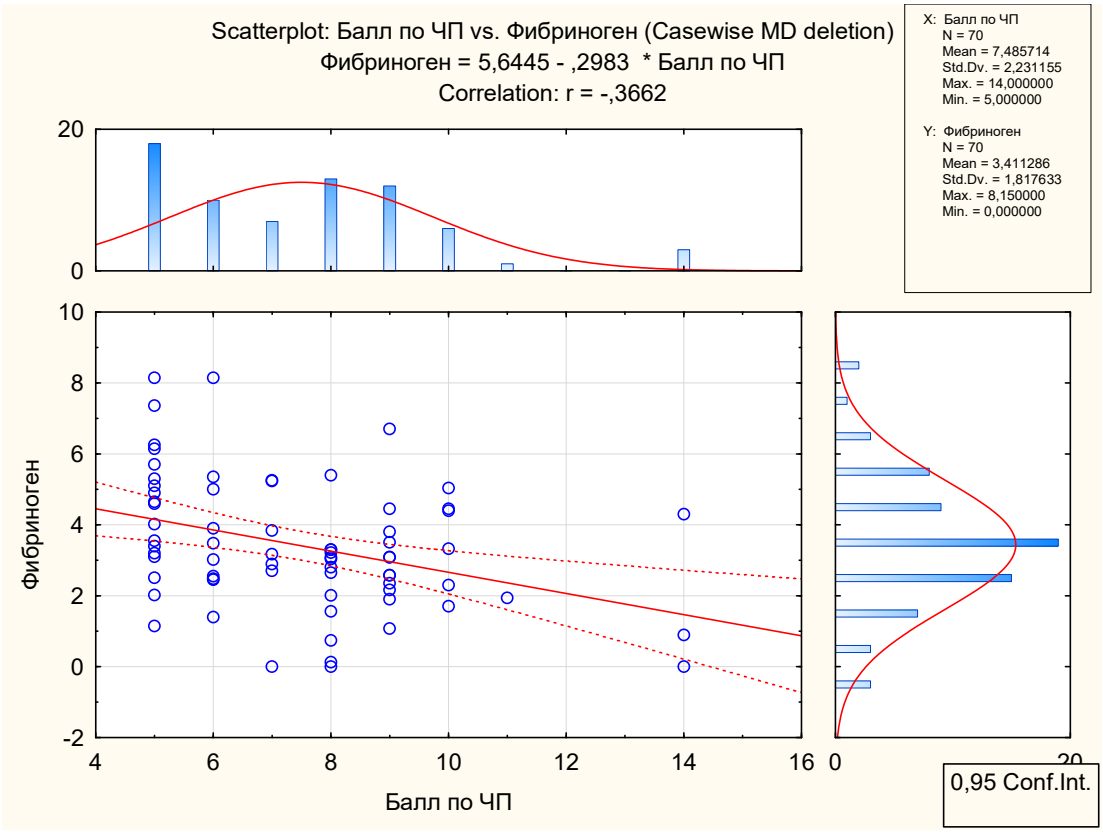



**Рис.1** Линейная корреляция между средним баллом по Чайлд-Пью и фибриногеном

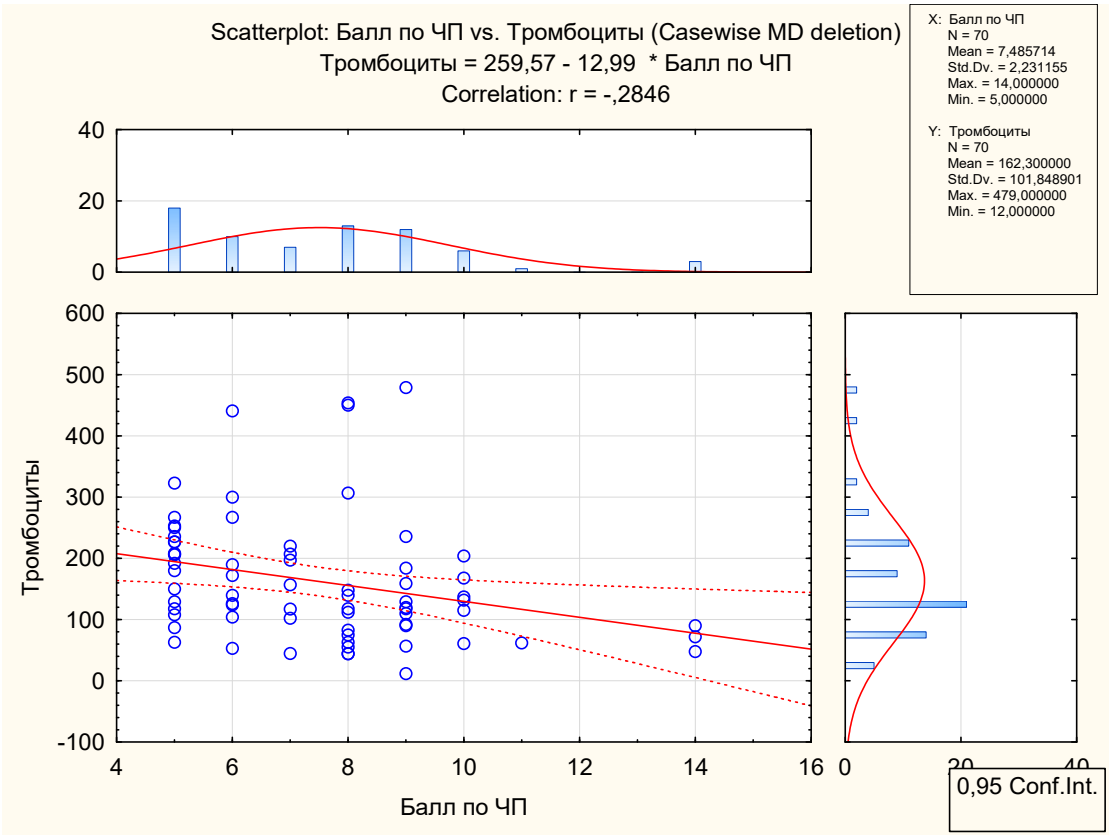



**Рис.2** Линейная корреляция между средним баллом по Чайлд-Пью и уровнем тромбоцитов

**Выводы.** 1. У пациентов с циррозом печени при увеличении класса по Чайлд-Пью выявляются снижение уровня тромбоцитов, удлинение показателей коагуляционного гемостаза (АЧТВ, ТВ, МНО) и снижение количества фибриногена. 2. Уровни тромбоцитов и фибриногена имеют отрицательную линейную корреляцию со средним баллом по Чайлд-Пью. 3. Сочетание полученных изменений гемостаза с клиническими проявлениями может быть обусловлено присоединением ДВС-синдрома. 4. У пациентов с циррозом печени необходима комплексная оценка показателей гемостаза для ранней диагностики тромбогеморрагических осложнений с целью их своевременной и адекватной профилактики.

**Литература**

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – 3-е изд. – Москва: Ньюдиамед, 2008. – 292 с.

2. Минов А.Ф., Дзядзько А.М., Руммо О.О. Нарушение гемостаза при заболеваниях печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов – 2010. – №2(Том XII) –С. 82-91.

3. Пирогова И.Ю., Пономарева И.Ю., Синицын С.П., Самохина Е.П. и др. Исходы токсических гепатитов, вызванных суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - № 6. - С. 49-56.

4. Сумеркина В.А., Чулков Вл.С., Чулков В.С., Ожигина Е.В. Состояние системы гемостаза и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т. 96, № 5. - С. 728-734.

5. Ben-Ari Z., Osman E., Hutton R.A., Burroughs A.K. Disseminated intravascular coagulation in liver cirrhosis: fact or fiction? // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol. 94. - P. 2977–2982.

6. Monroe D.M. The coagulation cascade in cirrhosis //Clin Liver Dis. – 2009. – Vol. 13 (1). – P. 1–9.

7. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis // Curr Opin Hematol. – 2015. – Vol. 22. – P. 406.

УДК 614.71(471.331)

***Белькевич А.Г.***

# ФОСФАТ-ДИАБЕТ У ДЕТЕЙ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*1-я кафедра детских болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** фосфат-диабет, гиперфосфатурия, гипофосфатемия, метаболиты витамина D.

**Резюме:** В статье представлен клинический случай фосфат-диабета (ФД) у мальчика 8 лет. Диагноз был выставлен на основании анамнеза, жалоб, характерной клинической картины, лабораторных и инструментальных данных. Также приведены современные подходы к лечению данной патологии.

**Resume:** The made presents a clinical case of phosphate diabetes (PD), a boy of 8 years. The diagnosis was put up on the basis of history, complaints, characteristic clinical picture, laboratory and instrumental data. It also includes the modern approaches to the treatment of this disease.

**Актуальность.** Значимость фосфат-диабета у детей обусловлена канальцевыми нарушениями, требующими пожизненной терапии, направленной на устранение клинических проявлений и костных деформаций.

**Цель:** изучить катамнез ребенка с фосфат-диабетом для оценки фосфорно-кальциевого обмена, особенностей течения, лечения и прогноза.

**Задачи:** 1. Изучить анамнез заболевания; 2. Дать клиническую, лабораторную и инструментальную характеристику; 3. Оценить эффективность проводимой терапии; 4. Провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями; 5. Дать прогноз в течении фосфат-диабета у данного пациента.

**Материал и методы.** Генеалогический, анамнестический, общеклинический, молекулярно-генетический, лабораторный, инструментальный и статистический.

**Результаты и их обсуждение**. *Фосфат-диабет* (гипофосфатемический рахит) - гетерогенное наследственное заболевание, характеризующееся нарушением систем транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек. Проявляется гиперфосфатурией, гипофосфатемией, повышением активности щелочной фосфатазы и развитием рахитоподобных изменений скелета, резистентных к лечению витамином D в обычных дозах [1-4].

Распространенность ФД 1:20 000-1:25 000 в детской популяции [2].

Выделяют 3 генетических варианта заболевания: 1)гипофосфатемический рахит Х-сцепленный доминантный, 2)гипофосфатемический рахит аутосомно-доминантный, 3)наследственный гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией аутосомно-рециссивный [1, 3].

Среди предполагаемых причин ФД наиболее вероятны отсутствие или малая активность ферментов, обеспечивающих реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах. Возможен сочетанный дефект всасывания фосфатов в кишечнике и транспорта в проксимальных канальцах почек [1-4].

Клинические проявления

Первые признаки ФД появляются на втором году жизни, когда ребенок начинает ходить (иногда раньше):

- общее состояние обычно не нарушено;
- отмечается задержка роста;
- О-образное искривление ног;
- деформация коленных и голеностопных суставов;
- утолщение костей в области лучезапястных суставов;
- снижение мышечного тонуса;
- при пальпации отмечается болезненность в костях бедер и голеней (иногда из-за сильных болей ребенок перестает ходить) [1-4].

Диагностика

- Анамнез и жалобы: задержка роста у ребенка, О-образное искривление ног, деформация суставов, резистентность к стандартным дозам витамина D.
- Рентгенограмма костей: широкий метафиз, утолщение кортикального слоя трубчатых костей.
- Суточное исследование мочи: гиперфосфатурия более 20 мг/кг/сут.
- Биохимический анализ крови (БАК): гипофосфатемия при нормальном уровне кальция, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в 2-3 раза выше нормы.
- Генетический анализ: обнаружение характерной мутации в Х-хромосоме [1-4].

*Лечение* предусматривает назначение режима, диеты, активных метаболитов витамина D, препаратов фосфора, консервативную и/или хирургическую ортопедическую коррекцию [1-4].

Клинический случай

Мальчик 05.04.2004 г.р. от 1-ой беременности, 1 срочных родов. Вес при рождении-3360, рост-51 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Наследственность не отягощена. Из особенностей интранатального и постнатального периодов: трехкратное обвитие пуповины вокруг шеи; травматическое повреждение в родах левого плечевого сплетения с вялым проксимальным парезом левой руки (парез Дюшена-Эрба); неонатальная желтуха; поздний врожденный кардит. Ребенок наблюдался педиатром, неврологом, кардиологом по месту жительства. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции, крапивница. Физическое и психо-моторное развитие соответствовало возрасту. Вакцинировался согласно национальному календарю профилактических прививок.

Ребенок наблюдался ортопедом с рождения с диагнозом: гипотрофия мышц и укорочение левой верхней конечности (остаточные явления пареза Дюшена-Эрба). В июле 2010 года мальчик осмотрен ортопедом, к предыдущему диагнозу добавлены: укорочение правой нижней конечности до 1 см, компенсаторный левосторонний грудо-поясничный сколиоз. В декабре 2011 года ребенок получал стационарное лечение по месту жительства по поводу закрытого перелома обеих костей левого предплечья на границе средней и нижней трети со смещением, синдром Риббинга - Мюллера. На рентгенограмме от 12.12.2011 г. выявлены диффузный остеопороз костей лучезапястного сустава и предплечья, эпифизарная хондродистрофия левого лучезапястного сустава, костей запястья. В январе 2012 года повторная госпитализация по поводу закрытого неправильно консолидирующего перелома обеих костей левого предпле-

чья на границе средней и нижней трети. Из сопутствующих диагнозов: вальгусная деформация коленных суставов. 23.05.2012 г. ребенок консультирован в Республиканском научно-практическом центре (РНПЦ) травматологии и ортопедии, выставлен диагноз: эпифизарная хондродистрофия, вальгусная деформация обеих голеней. В этот же день ребенок был консультирован генетиком в РНПЦ «Мать и дитя», диагноз: Витамин-Д-резистентный рахит. Для уточнения диагноза был направлен в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии, где находился на обследовании с 25.07.2012 г. по 03.08.2012 г. Жалобы при поступлении на изменения в БАК (снижение фосфора, повышение ЩФ), О-образное искривление нижних конечностей. Вес-24 кг, рост-123 см (физическое развитие среднее гармоничное).

Общий анализ крови (ОАК) и общий анализ мочи (ОАМ) от 26.07.12 г.: без патологии.

БАК от 26.07.12 г.: ЩФ 931,6 ЕД/л, фосфор 0,8 ммоль/л, кальций 2,5 ммоль/л; от 30.07.12 г.: ЩФ 922,9 ЕД/л, фосфор 0,71 ммоль/л, кальций 2,39 ммоль/л, остальные показатели в норме.

Кислотно-основное состояние от 12.08.12 г.: pH 7,37; pCO2 36,6; pO2 68,1; BEB -3,7; SBC 21,4; SBecf -3,5.

Суточная экскреция электролитов с мочой от 30.07.12 г.: кальций 0,38 ммоль/сут, фосфор 22,14 ммоль/сут, калий 29,12 ммоль/сут, натрий 104,04 ммоль/сут, хлориды 100,26 ммоль/сут, магний 0,99 ммоль/сут.

Суточная глюкозурия от 30.07.12 г.: отрицательная.

Суточная экскреция оксалатов с мочой от 30.07.12 г.: 36,96 мг/сут.

Суточная экскреция мочевой кислоты с мочой от 27.07.12 г.: 2536,2 мкмоль/сут.

Аммонийацидогенез от 01.08.12 г.: титруемая кислотность 66 мэкв/л, аммиак 70,4 ммоль/л.

УЗИ почек, щитовидной железы, органов брюшной полости от 30.07.12 г., электрокардиограмма от 27.07.12 г. без патологии.

УЗИ сердца от 01.08.12 г.: дополнительная хорда полости левого желудочка (ДХЛЖ).

01.08.12 г. пересмотр рентгенограмм коленных и тазобедренных суставов от 24.01.12 г.: определяется остеопороз метафизарных зон длинных трубчатых костей. Зоны роста расширены. Расширены метафизы бедренных, больше- и малоберцовых костей. Края метафизов неровные, бахромчатые. Вальгусная деформация нижних конечностей. Заключение: признаки системной остеодистрофии; вальгусная деформация нижних конечностей.

На основании анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра, результатов лабораторно-инструментальных методов был выставлен диагноз: Фосфат-диабет. Оксалатная кристаллурия. Эпифизарная хондродистрофия (синдром Риббинга – Мюллера). Вальгусная деформация обеих нижних конечностей. ДХЛЖ.

Ребенок выписан домой в компенсированном состоянии с рекомендациями: диета, обогащенная солями фосфора, препараты фосфора, рокальтрол 0,25 мкг 2 раза в день внутрь под контролем БАК 1 раз в месяц с повторной госпитализацией через 3 мес.

В последующем ребенок ежегодно проходил плановое обследование в нефрологическом отделении Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии. При госпитализации в 08.2013 году ребенок осмотрен эндокринологом, диагноз: Низкорослость соматогеннообусловленная. Вторичный гиперпаратиреоз. В рекомендациях по лечению: увеличить дозу рокальтрола 0,25 мкг до 5 раз в сутки.

В 08.14 г. ребенок находился на стацлечении в РНПЦ травматологии и ортопедии, где 12.08.14 г. было проведено хирургическое лечение - временный эпифизиодез зон роста на внутренней поверхности дистального отдела бедра и проксимального отдела голени с 2-х сторон. 20.08.14 г. была выполнена МРТ шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника: МРТ картина множественных кистозоподобных и липоматозных очагов в проекции задних участков позвоночного канала в шейном и грудном отделах (вероятно врожденного генеза- тератомы, дермоиды, кисты?) с признаками выраженного смещения спинного мозга с его многоуровневым сдавливанием. Учитывая наличие сочетанной костно-суставной патологии, кистозоподобных и липоматозных очагов в спинном мозге, патологии почек, при госпитализации в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии в 12.2014 г. была рекомендована повторная консультация генетика, продолжить прием рокальтрола по 0,25 мкг 4 раза в сутки.

Последняя госпитализация в нефрологическое отделение Республиканского центра детской нефрологии и заместительной почечной терапии в 08.2016 г. Жалоб нет. Вес 48,5 кг, рост 153 см (физическое развитие средне гармоничное). Диагноз: Фосфат-диабет. Оксалатно-фосфатная кристаллурия. Эпифизарная хондродистрофия (синдром Риббинга – Мюллера). Вальгусная деформация обоих коленных суставов, состояние после коррекции. Укорочение (до 3 см) правой нижней конечности. ДХЛЖ. Деформация желчного пузыря. Дисплазия правого коленного сустава. Привычный вывих правого надколенника. Состояние после оперативного лечения (временный эпифизиодез зон роста на внутренней поверхности дистального отдела бедра и проксимального отдела голени с 2-х сторон от 12.08.14 г.; 15.09.2015 г. – временное блокирование наружной части дистальной зоны роста бедра справа, латеральный релиз правого надколенника, транспозиция наружной части собственной связки надколенника на внутреннюю поверхность). Липоматоз (экстрадурально) в шейном и грудном отделах позвоночника и интрадуральные кисты в грудном отделе позвоночника. Вторичный S-образный грудо-поясничный сколиоз.

Таким образом, с момента постановки диагноза ребенок постоянно получает адекватную терапию препаратами фосфора из расчета 50 мг/кг/сут и рокальтролом 0,25 мкг 4 раза в день. В результате проводимого лечения отмечается выраженная положительная динамика – скорригированы электролитные

нарушения крови (таблица 1), что позволило добиться положительного результата от оперативного ортопедического лечения. Кроме того, наблюдается ускорение темпов роста (таблица 2).

**Таблица 1.** Лабораторные показатели за время наблюдения

| Показатель | 2013 год | 2014 год | 2015 год | 2016 год |
|---|---|---|---|---|
| Фосфор, ммоль/л | 0, 88-0,98 | 1,54 | 1, 48 | 1,34 |
| ЩФ, ЕД/л | 465-566 | 239, 5 | 218,4 | 200,3 |
| | | | | |
| Сут. экскреция фосфора, ммоль/сут | 85,92 | 105 | 123, 25 | 117,6 |

**Таблица 2.** Показатели физического развития за время наблюдения

| Год | Рост, см | Вес, кг |
|---|---|---|
| 2012 | 123 | 24 |
| 2013 | 129(+6) | 28 |
| 2014 | 140(+11) | 40 |
| 2015 | 145(+5) | 40,5 |
| 2016 | 153(+8) | 48,5 |

При постановке диагноза у данного ребенка проводилась дифференциальная диагностика с такими заболеваниями, как:

болезнь де Тони-Дебре-Фанкони (характерны прогрессирующие костные изменения, отставание в умственном развитии, гипераминоацидурия, глюкозурия, полиурия, полидипсия, гипо - и изостенурия, гиперкалиурия);

почечно-канальцевый ацидоз (характерны ацидоз, полиурия, полидипсия, прогрессирующая вальгусная деформация нижних конечностей, постоянно щелочная реакция мочи, изостенурия, гиперкальциурия, кальциноз почек);

первичный гиперпаратиреоз (характерны повышение содержания кальция при снижении фосфора в сыворотке крови, гиперкальциурия, кальциноз почек) [1-4].

*Прогноз* фосфат-диабета благоприятный при своевременном и адекватном консервативном и ортопедическом лечении. При этом консервативная терапия должна проводиться постоянно пожизненно.

**Выводы.** 1. Подробно изучен анамнез заболевания, выявлены характерные жалобы и деформации скелета; 2. Установлены изменения БАК и мочи (гипофосфатемия, гиперфосфатурия, повышение ЩФ). 3. На фоне проводимой терапии отмечается улучшение антропометрических и нормализация лабораторных показателей. 4. Проведена дифференциальная диагностика с другими тубулопатиями. 5. Прогноз для данного пациента благоприятный при условии адекватной и пожизненной терапии.

**Литература**

1. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб.: Левша, 2008. - С.204-207.

2. Савенкова Н.Д., Папаян А.В., Левиашвили Ж.Г. Тубулопатии в практике педиатра. - СПб.: Левша, 2006. - С.7-41.

3. Тен С.И. Справочник по госпитальной педиатрии. - Минск: Беларусь, 2002. - С.603- 618.

4. Эрман М.В. Нефрология детского возраста. - СПб.: СпецЛит, 2010. - С.303-311.

***Беляй А.М., Петражицкая Н.В., Петражицкая Г.В.****

# ПРОБЛЕМА ДЕПУЛЬПИРОВАНИЕ ЗУБОВ ПО ОРТОПЕДИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра ортопедической стоматологии*
**УЗ «13-я городская стоматологическая поликлиника»*
*Московского района г. Минска*

**Ключевые слова:** анкетирование, депульпирование, металлокерамические протезы, МКБ-10, стоматологическая амбулаторная карта.

**Резюме:** вопрос протезирования ортопедическими конструкциями с опорой на витальные зубы является актуальным. Зачастую стоматологи-ортопеды предпочитают депульпировать опорные зубы во избежание осложнений, не смотря на то, что многие исследователи указывают на преимущества витальных зубов перед депульпированными.

**Resume:** the question of making prosthesis with a support on vital teeth is actual. Frequently dentists prefer remove pulp in order to avoid complications, in spite of a vital teeth. The aim of study is to carry out the analysis of the main reasons of endodontic treatment of teeth in order to prepare oral cavity for prosthetics with oral fixed dentures.

**Актуальность.** Проблема депульпирования зубов при протезировании пациентов до сих пор является актуальной. В большинстве случаев удаление пульпы проводят при протезировании металлокерамическими конструкциями, хотя это бывает не всегда обоснованно. По данным российских исследователей (Боровский Е.В., Ашмарин А.Н., 2007) 97 % зубов под металлокерамическими конструкциями депульпированы. Данная ситуация при протезировании пациентов металлокерамическими конструкциями, как правило, обусловлена тем, что стоматологи-ортопеды опасаются проблем, возникающих в процессе работы с витальными зубами. В первую очередь это связано с необходимостью проведения анестезии, применением защитных покрытий и изготовлением провизорных коронок [1,3,4].

Протезирование с опорой на витальные зубы имеет ряд преимуществ, из которых основным является отсутствие осложнений, связанных с качеством эндодонтического лечения. Сложное строение системы корневых каналов, наличие дельт, ответвлений создают трудности в процессе препарирования и обтурации. Для успешного лечения необходимо использование эффективной системы изоляции операционного поля (коффердам), дорогостоящего эндодонтического инструментария и оборудования, обязательным также является осуществление рентгенологического контроля. Однако, даже соблюдение всех вышеперечисленных условий не может на 100 % гарантировать отсутствие осложнений после проведенного эндодонтического лечения [2].

Данные зарубежных ученых (Palmqvist S., Swartz B., 1998), основанные на 15-ти летних наблюдениях за различными ортопедическими конструкциями на витальных и депульпированных зубах, свидетельствуют в пользу сохранения пульпы при использовании его в качестве опоры [6,7].Эти исследования показали, что возможность неудачи в случаях, когда опора осуществляется на де-

пульпированные зубы выше, чем при использовании витальных зубов. Согласно полученным данным, наибольшее количество неудач наблюдалось при использовании депульпированных зубов в качестве дистальных опор мостовидных протезов, в протезах с консольными сегментами, а также в комбинированных протезах с жесткой фиксацией [2]. Более высокий процент осложнений по сравнению с витальными зубами ученые объясняют повреждением тканей апикального периодонта и нарушением его амортизирующей функции в результате эндодонтического лечения. Поэтому депульпированные зубы хуже переносят повышенные нагрузки, по сравнению с витальными.

Ряд российских авторов (Каламкаров Х.А., Князева М.Б., Лебеденко И.Ю.) также считают, что протезирование с использование витальных зубов предпочтительнее, а депульпировать опорные зубы необходимо только по строгим показаниям [3,5].

**Цель:** провести анализ основных причин депульпирования зубов по ортопедическим показаниям.

**Задачи**: 1. Исследовать количество, структуру и динамику роста металлокерамических несъемных зубных протезов, изготовленных в Республике Беларусь в 2010-2015 гг., на основании архивных данных РКСП; 2. Провести анализ результатов использования МКБ-10 в практическом здравоохранении при постановке диагноза пациенту при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям, на основании анкетирования врачей стоматологов-терапевтов; 3. Определить количество зубов, подвергшихся эндодонтическому лечению в зависимости от диагноза, на основании клинического обследования пациентов, направленных стоматологом-ортопедом для депульпирования зубов перед ортопедическим лечением; 4. Выявить причины удаления зубов, покрытых искусственными коронками в зависимости от диагноза на основании данных ретроспективного анализа стоматологических амбулаторных карт.

**Материал и методы.** Работа условно разделена на 4 части в соответствии с поставленными задачами.

*Часть 1:* исследование количества, структуры и динамики роста металлокерамических зубных протезов, изготовленных в Республике Беларусь в 2010-2015 гг., на основании архивных данных РКСП.

Общее количество металлокерамических коронок (одиночных и опорных в составе мостовидных протезов) возросло за 2010-2015 гг. приблизительно в 1,6 раза, составив в 2010 г. – 40557 единиц, в 2015 г. – 63322 единицы. Количество металлокерамических мостовидных протезов за этот период возросло в 1,5 раза: в 2010 г. их было 29190 единиц, в 2015 г. – 42339 единиц.

Удельный вес металлокерамических коронок в структуре всех изготавливаемых видов несъемных протезов за последние 6 лет возрос в 1,8 раза. В 2010 г. он составил 21,6 %, а в 2015 г. - 38,1 %.

Количество зубов, подвергшихся депульпированию по ортопедическим показаниям, в последнее время также возросло, в 2010 г. данный показатель составил 14,3 % от общего количества зубов, подвергшихся эндодонтическому лечению, в 2015 г. – 19,9 %.

*Часть 2:* анализ результатов использования МКБ-10 в практическом здравоохранении при постановке диагноза пациенту при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям, на основании анкетирования врачей стоматологов-терапевтов.

Анкетирование проведено индивидуально, анкеты заполнялись респондентами самостоятельно. В анкетировании приняли участие 35 врачей стоматологов-терапевтов (средний стаж работы составил 8,5 лет). Для анкетирования была использована специально разработанная для данного исследования анкета, состоящая из 4 вопросов.

Согласно полученным данным большинство стоматологов-терапевтов (62,3%) при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям обязательно учитывают клиническую ситуацию.

97,2 % респондентов в процессе своей работы приходилось депульпировать витальные зубы без сопутствующей патологии по ортопедическим показаниям. И лишь 2,8% врачей с данной проблемой не сталкивались.

83 % респондентов по результатам анкетирования при постановке диагноза при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям не используют Инструкцию по применению «Метод постановки диагноза при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям», утвержденную приказом Министерства здравоохранения № 131-1114 от 20.01.2015 г.

При анализе диагнозов, выставляемых при депульпировании и заносимых в стоматологическую амбулаторную карту получены следующие результаты: травматический пульпит (11 респондентов, 31,4 %); травматический пульпит по ортопедическим показаниям (5 респондентов, 14,3 %); острый пульпит (4 респондента, 11,4 %); пульпит (1 респондент, 2,9 %); другой уточненный пульпит (3 респондента, 8,6 %); хронический апикальный периодонтит (2 респондента, 5,7 %); хронический пародонтит (маргинальный периодонтит)(2 респондента, 5,7 %); феномен Попова-Годона (4 респондента, 11,4 %); осложненный кариес (3 респондента, 8,6 %).

*Часть 3:* анализ количества зубов, подвергшихся эндодонтическому лечению в зависимости от диагноза, на основании клинического обследования пациентов, направленных стоматологом-ортопедом для депульпирования зубов перед ортопедическим лечением.

Обследованы 45 пациентов УЗ «13 городская стоматологическая поликлиника» в возрасте от 35 до 55 лет, которые были направлены стоматологом-ортопедом для депульпирования зубов перед ортопедическим лечением (металлокерамический несъемный протез). Общее количество зубов, подлежащих депульпированию, составило 203 зуба.

В 8,9 % случаев направлений стоматологом-ортопедом для депульпирования зубов по ортопедическим показаниям, зубы были интактными без сопутствующей патологии.

*Часть 4:* анализ причин удаления зубов, покрытых искусственными коронками, в зависимости от диагноза на основании данных ретроспективного анализа стоматологических амбулаторных карт.

Для проведения исследования были отобраны 156 стоматологических амбулаторных карт, в которых был указан факт удаления по той или иной причине 169 зубов, покрытых искусственной коронкой (в рамках оказания неотложной стоматологической помощи). Из них были отобраны лишь 43 стоматологические амбулаторные карты, что составляет 27,6% от общего числа, в которых четко были описаны жалобы, локальный статус, диагноз, дано описание рентгенологического снимка до хирургического вмешательства. Остальные стоматологические амбулаторные карты признаны неинформативными для исследования.

76,7% удаленных зубов, покрытых искусственными коронками, ранее подвергались эндодонтическому лечению, а 23,3 % - не подвергались. Основной причиной удаления зубов, в рамках оказания неотложной стоматологической помощи, стали воспалительные процессы в апикальном периодонте (хронический апикальный периодонтит – 5 зубов (11,6 %), периапикальный абсцесс со свищем – 10 зубов (23,3 %), периапикальный абсцесс без свища – 17 зубов (39,5 %)). Проведение анализа частоты развития осложнений, возникших после депульпирования зубов, а также дальнейшего использования зубов для целей ортопедического лечения, по данным медицинской документации является затруднительным (из-за малого количества записей в стоматологических амбулаторных картах, а также единичных задокументированных случаев осложнений).

**Результаты и их обсуждение.** Большое количество разногласий отечественных и зарубежных ученых, практических врачей вызвано вопросом о целесообразности депульпирования зубов, которые планируется использовать в качестве опорных, при протезировании металлокерамическими, металлокомпозитными, цельнолитыми конструкциями. Имеются рекомендации о необходимости депульпирования опорных зубов перед осуществлением их препарирования. Наиболее обоснованным и целесообразным, на наш взгляд, является предложение депульпировать зубы по строго определенным показаниям.

Проблема сохранения витальности зубов при ортопедическом лечении является актуальной для Республики Беларусь. Качество стоматологической помощи зависит не только от квалификации и профессионального уровня специалистов, но и во многом от материально-технической базы. На данный момент существует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и разработки алгоритмов подготовки витальных зубов под металлокерамические и другие виды конструкций.

**Выводы.** Ежегодно количество металлокерамических коронок и мостовидных протезов, изготавливаемых в Беларуси, растет. За период 2010-2015 гг. общее количество металлокерамических коронок за 6 лет увеличилось в 1,6 раза, мостовидных протезов – в 1,5 раза.

Большинство стоматологов-терапевтов (62,8%) депульпируют зубы по направлению ортопеда только при наличии показаний.

Абсолютному большинству стоматологов-терапевтов (97,2 %) в процессе своей работы приходилось депульпировать витальные зубы без сопутствующей патологии по ортопедическим показаниям.

82,8 % врачей стоматологов-терапевтов не используют внедренную в учреждения здравоохранения инструкцию по применению «Метод определения показаний для депульпирования зубов».

Анализ результатов использования МКБ-10 в практическом здравоохранении выявил наличие определенных трудностей у врачей-стоматологов при постановке диагноза пациенту при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям. Использование врачами диагнозов «»травматический пульпит», «травматический пульпит по ортопедическим показаниям», «острый пульпит» при депульпировании зубов по направлению стоматолога-ортопеда противоречит протоколам, а «депульпирование по ортопедическим показаниям» вовсе не фигурирует в МКБ-10.

В 8,9 % случаев направлений стоматологом-ортопедом для депульпирования зубов по ортопедическим показаниям, зубы были интактными без сопутствующей патологии.

Большинство удаленных зубов (76,7%), покрытых искусственными коронками, ранее подвергались эндодонтическому лечению. Основной причиной удаления зубов, покрытых искусственными коронками, в рамках оказания неотложной стоматологической помощи, стали воспалительные процессы в апикальном периодонте.

Проведение анализа частоты развития осложнений, возникших после депульпирования зубов, а также дальнейшего использования зубов для целей ортопедического лечения, по данным медицинской документации является затруднительным (из-за малого количества записей в картах, а также единичных задокументированных случаев осложнений). Последнее может быть связано с возможностью пациента обратиться за медицинской помощью в любое стоматологическое учреждение. Косвенно о наличии осложнений можно судить по высокому проценту эндодонтических вмешательств по поводу воспалительных процессов в области периапикальных тканей.

**Литература**

1. Арутюнов, С.Д., Лебеденко, И.Ю. Одонтопрепарирование под ортопедические конструкции зубных протезов / С.Д. Арутюнов, И.Ю. Лебеденко. – М., 2007. – 79 с.

2. Гога, Р. Использование эндодонтически леченых зубов в качестве опоры для коронок, несъемных и съемных частичных протезов / Р. Гога, Д. Пуртон // Quintessence русское издание. – 2007. - № 2.

3. Каламкаров, Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов / Х.А. Каламкаров. – М., 1996. – 176 с.

4. Каливраджиян, Э.С., Алабовский, Д.В. Способы сохранения твердых тканей зубов с жизнеспособной пульпой под опору для несъемных конструкций протезов / Э.С. Каливраджиян, Д.В. Алабовский // Современная ортопедическая стоматология. – 2006. - № 5. – с. 30-33.

5. Лебеденко, И.Ю. Показания к депульпированию зубов при планировании ортопедического лечения / И.Ю. Лебеденко, А.Б. Перегудов, С.М. Вафин // Стоматология для всех. – 2001. – № 2. – с. 12-17.

6. Decock, V. 18-year longitudinal study of cantilevered fixed restorations / V. Decock, K. De Nayer, J. De Boever // Int. J. Prothodont. – 1996. - № 9. – p. 331-340.

7. Palmqvist, S. Artificial crowns and fixed partial dentures 18 to 23 years after placement / S. Palmqvist, B. Swartz // Int. J. Prothodont. – 1993. - № 6. – p. 279-285.

***Бобылева И.В.***

# ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА МЕНОПАУЗЫ

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС*

**Ключевые слова:** дислипидемия, менопауза, хирургическая и естественная менопауза.

**Резюме**: полученные сведения о характере изменений липидного профиля в зависимости от типа менопаузы позволят оптимизировать лечебный процесс у пациенток с климактерическим синдромом, своевременно выделить группу повышенного риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, обосновать необходимость применения менопаузальной гормональной терапии и уточнить сроки присоединения гиполипидемических препаратов.

**Resume**: Obtained data regarding the nature of lipid profile changes depending on menopause type will allow optimizationn of the treatment process in patients with menopausal syndrome, single out the group at higher risk of cardiovascular diseases in the timely manner, justify the need of menopausal hormone therapy use, and clarify the terms for adding hypolipidemic drugs.

**Актуальность.** В последние время отмечается тенденция к прогрессирующему увеличению средней продолжительности жизни женщин. При этом число пожилых женщин, преобладает над числом пожилых мужчин, поэтому вопросы сохранения, поддержания их здоровья и качества жизни приобретают все большее медицинское и социально-экономическое значение.

В период менопаузы, на фоне возрастных изменений всего организма, происходит инволюция репродуктивной системы. Особенности клинического течения климактерия и развитие климактерического синдрома, у женщин в значительной степени определяется резервными возможностями высших отделов центральной нервной системы, и имеют четкую связь с функциональным состоянием женской половой системы и изменением продукции половых гормонов со времени наступления этого физиологического периода в жизни женщины. Патогенезом данного процесса является резкое снижение синтеза половых гормонов яичников, которые, в свою очередь, оказывают колоссальное влияние на функции различных органов и систем. В настоящее время не вызывает сомнений, что к числу наиболее грозных последствий дефицита эстрогенов относятся поздневременные обменно-эндокринные нарушения.

Происходящие после тотальной овариэктомии в организме изменения значительно отличаются от постепенного снижения концентрации половых стероидов в процессе возрастной инволюции. Развивающиеся ранние и отсроченные климактерические расстройства имеют более тяжелое течение по сравнению с таковыми при естественной менопаузе.

По данным ряда авторов [4], неблагоприятные изменения липидного профиля, такие как повышение общего Хс, ХсЛНП и апопротеинов В, наблюдаются уже в первый месяц после тотальной овариэктомии. Однако исследования, в

которых изменения показателей метаболизма липидов после операции изучались в течение длительного срока, единичны, а результаты их разноречивы.

Особенности состояния сердечно — сосудистой системы у женщин репродуктивного возраста, перенесших тотальную овариэктомию, изучены мало. Вместе с тем, в последние годы отмечается увеличение количества таких женщин при одновременном омоложении контингента оперированных больных [4].

Результаты многолетнего Фремингемского исследования показали, что вклад гипоэстрогении различного генеза в вероятность возникновения ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта и инсульта составляют 25-43 % [8]. При этом женщины, с преждевременным истощением яичников, хирургической менопаузой после овариэктомии, имеют повышенный риск ИБС, по сравнению с женщинами в естественной менопаузе [1]. В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос об особенностях влияний на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) менопаузы, как хирургической, так и естественной, поэтому ведется активная дискуссия в данном направлении.

Относительная или абсолютная эстрогенная недостаточность характеризуется повышением массы тела и центральным (висцеральным) ожирением. Дефицит эстрогенов и увеличение возраста приводят к изменению массы тела и, следовательно, вызывают повышенный риск развития метаболического синдрома, который в ряде случаев может привести к ССЗ и сахарному диабету [4]. Эпидемиологические исследования показывают, что менопауза сопровождается повышением уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, в то время как повышение артериального давления и веса во время менопаузы менее выражены, и кажется, что они отражают возрастные изменениz [6]. Дислипидемия относится к числу наиболее важных рисков развития ССЗ. Известно, что атерогенность липидного профиля женщин усиливается после наступления менопаузы [7,9].

Учитывая факторы риска развития кардиоваскулярных и метаболических нарушений в условии, как индуцированной, так и естественной менопаузы, появилась необходимость более тщательного изучения данного вопроса.

**Цель:** провести сравнительный анализ особенностей изменений липидного профиля у женщин при хирургической и естественной менопаузе.

**Материалы и методы.** Проводилось проспективное исследование, в которое было включено 183 женщины в возрасте от 39 до 58 лет, с жалобами климактерического характера. Критерием включения в исследование явилась одинаковая длительность менопаузы. Критериями исключения из проводимого исследования стали, следующие заболевания: онкологические заболевания любой локализации, кровотечения из половых путей неясного генеза, экстрагенитальная патология тяжелой степени.

В зависимости от типа менопаузы включенные в исследование женщины были распределены нами случайным образом в две группы: группа А состояла из 100 пациенток с хирургической менопаузой, в возрасте 44,8 [39;49] лет, группа В из 83 пациенток с естественной менопаузой, в возрасте 54,5 [50;58]

лет (p > 0,005). Длительность менопаузы у женщин в группе А составила 4,2 [3;9], в группе В – 4,8 [3; 8] (p>0,005).

Проводились антропометрические измерения (масса тела, рост, окружность талии (ОТ)). На основании вышеуказанных данных выполнялся подсчет индекса массы тела (ИМТ) по Кетле. Оценка степени тяжести климактерического синдрома проводилась согласно критериям модифицированного менопаузального индекса Kupperman в модификации Уваровой Е.В.

Определение липидного спектра крови (холестерин (Хс), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХсЛПВП), триглицериды (ТГ)) проводили с использованием стандартных биохимических наборов для энзиматического колориметрического метода по общепринятым методикам, на анализаторе Konelab Prime 60i (Thermo Scientific, Финляндия). Забор крови из локтевой вены проводился натощак после 10–12 - часового голодания.

На основании определения трех основных показателей рассчитывали: общий холестерин (ОХс) = ХсЛПОНП + ХсЛППНП + ХсЛПВП; содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛПНП) и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХсЛПОНП) по формуле .T. Friedwald.

Статистическая обработка проводилась при помощи прикладных программ «Excel MS Office-97 Professional» и «Statistica 6.1».

**Результаты и их обсуждение.** Исходно по степени тяжести климактерического синдрома пациентки рассматриваемых нами групп были сопоставимы, так значение оригинального индекса Куппермана составило в группе А - 12,4 ± 1,1 баллов, в группе В – 12,8 ± 0,9 баллов, что соответствует умеренной степени выраженности климактерического синдрома.

Масса тела пациенток в группе А составила 97,3 [83,9;111], в группе В - 98,6 [78,2;104], при этом ИМТ у женщин с хирургической менопаузой составил 30,3 [27,1;34,2], а у пациенток с естественной менопаузой 31,3 [25,2;33,7]. Несмотря на отсутствие, статистически значимой разницы в ИМТ, перераспределение жировой ткани у пациенток рассматриваемых нами групп было различным. При более детальном анализе было выявлено увеличение ОТ у пациенток с хирургической менопаузой; данный факт связан с преобладанием центрального (висцерального ожирения) у женщин этой группы. Можно предположить, что индуцированная менопауза и ожирение являются основными факторами, определяющими аномальные особенности обмена веществ у женщин в условиях эстрогенодефицита, усугубляющие развитие ССЗ в период менопаузы [2,5].

Проведенный нами статистический анализ показателей липидного спектра представлен в таблице № 1. При детальном исследовании липидного спектра крови было выявлено повышение общего холестерина в обеих группах пациенток ($p$ = 0,005), при этом ЛПВП отличались своим более низким уровнем в группе женщин с хирургической менопаузой (p=0,026). Было выявлено существенное отличие по фракциям ЛПНП, в сторону их увеличения у женщин с хирургической менопаузой, и относительной нормой у женщин с естественной менопаузой ($p$=0,004). Но самым показательным отличием в двух группах была

динамика ТГ – повышение в группе с хирургической менопаузой было очевидно, по сравнению с женщинами в естественной менопаузе ($p$=0,018).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика параметров липидного профиля у женщин в зависимости от типа менопаузы

| Параметр | Группа А (n=100) | Группа В (n=83) | p | Реферсный диапазон |
|---|---|---|---|---|
| Общий холестерин, ммоль/л | 6,9 [5,9; 7,7] | 5,3 [4,5; 5,7] | **0,005** | 3,0-6,0 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 4,8 [3,5; 5,1] | 3,2 [2,4; 4,0] | **0,004** | 1,92—4,51 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,3 [1,1; 1,4] | 1,8 [1,5; 2,3] | **0,026** | 0,86—2,28 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,1 [1,5; 3,0] | 0,9 [0,6; 1,2] | **0,018** | 0,68 — 2,71 |

Установленная взаимосвязь повышения атерогенных липидов в зависимости от характера наступления менопаузы подтверждает раннее полученные наши результаты, где более того было показано, что при эстрогенодефицитном состоянии по мере увеличения возраста женщины нарастает выраженность атерогенной дислипопротеинемий, но не меняется их фенотипическая характеристика [3].

**Выводы.** Научные сведения о характере изменений липидного профиля в зависимости от типа менопаузы позволят оптимизировать лечебный процесс у пациенток с климактерическим синдромом, своевременно выделить группу повышенного риска заболеваний сердечно-сосудистой системы и обосновать необходимость применения менопаузальной гормональной терапии, а также уточнить сроки присоединения гиполипидемических препаратов.

**Литература**


1. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе / А.Р. Киселев, И.В. Нейфельд, С.В. Балашов // Клиницист. - 2014. - № 1. - С. 9-14.
2. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у постменопаузальных женщин в зависимости от индекса массы тела / И.В. Нейфельд, И.В. Бобылева, И.Н. Скупова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2012. - № 2(12). - С. 1001-3.
3. Особенности липидного спектра крови у женщин с климактерическим синдромом / И.В. Нейфельд, И.Е. Рогожина, В.Ф. Киричук, И.В. Бобылева, А.И. Жирняков // Лечение и профилактика. - 2014. - № 2(10). - С. 5-10.
4. Медицина климактерия / В.П. Сметник. - Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
5. Gower BA., Nagy TR., Goran MI, Toth MJ., Poehlman ET. Fat distribution and plasma lipid-lipoprotein concentrations in pre- and postmenopausal women // Int J Obes, 1998. (22). P. 605–11.
6. Matthews KA., Kuller LH., Sutton-Tyrrell K. Changes in cardiovascular risk factors during the peri- and post-menopausal years // In: Bellino F, editor. Biology of Menopause. Norwell, MA: Serono Symposia USA Inc, 2000. P. 147–148.
7. McNamara J.R., Shah P.K., Nakajima K. et al. Remnant-like particle (RLP) cholesterol is an independent cardiovascular disease risk factor in women: results from the Framingham Heart Study // Atherosclerosis, 2001.154(1). P. 229–36.
8. Meade T.W., Brozovic M., Chakrabarti R.R. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study // Lancet, 1986. (2). P. 533-537.

9. Sarrafzadegan N., Khosravi-Boroujeni H., Esmaillzadeh A. et al. The association between hypertriglyceridemic waist phenotype, menopause, and cardiovascular risk factors // Arch Iran Med, 2013. 16(3). P.161–6.

***Большакова О.В.***

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АДЕНОЦИТОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ СВИНЦОМ

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского,*
*кафедра гистологии и эмбриологии*
*г. Симферополь*

**Ключевые слова:** морфология, гипофиз, свинец, электронная микроскопия, морфометрия.

**Резюме:** С помощью трансмиссионного электронного микроскопа и морфометрического анализа проведено исследование ультраструктуры гипофиза мышей через 90 суток после введения ацетата свинца. Установлено, что при интоксикации наблюдаются дистрофические и деструктивные изменения, вариабельность которых зависит от типа аденоцитов.

**Resume:** Using a transmission electron microscope and morphometric analysis investigated pituitary ultrastructure mice 90 days after administration of lead acetate. It was found that the toxicity observed dystrophic and destructive changes, the variability of which depends on the type of adenocytes.

**Актуальность.** Проблема техногенного загрязнения окружающей среды в настоящее время приняла глобальный характер. Значительное место среди ксенобиотиков, поступающих в организм, занимают тяжелые металлы и особенно соединения свинца. При этом развивается синдром экологически обусловленного снижения резистентности организма, что является фактором риска развития различной патологии (в том числе и микроэлементозов), либо усложнения протекания других заболеваний [2, 4]. В результате высокой биологической активности металла вначале развивается предпатологическое состояние, которое в дальнейшем сопровождается нарушением общих адаптационных процессов организма. Соединения свинца отличаются высокой токсичностью, кумулятивным эффектом и политропным воздействием, преодолевают гематоплацентраный, гемато-энцефалический и гемато-тестикулярный барьеры [1, 3, 5].

Важное место в регуляции указанных процессов отводят гипофизу, который принимает непосредственное участие в осуществлении реакций стресса у млекопитающих.

**Цель исследования:** изучить морфологические изменения в аденогипофизе при хроническом поступлении соединений свинца в организм экспериментальных животных.

**Материал и методы.** Исследования проведены на мышах - самцах линии BALB/c. Первая группа животных состояла из 5 интактных самцов (контроль), которая получала дистиллированную воду. Вторая группа из 5 мышей после прекращения грудного вскармливания в течение 90 суток ежедневно перорально получала водный раствор ацетата свинца в дозе 0,01мг/г. Весь материал залит в эпон-аралдитовые блоки с последующим изготовлением полутонких и ультратонких срезов.

С целью изучения гистоструктуры гипофиза были использованы методы электронной микроскопии и морфометрии. Ультратонкие срезы контрастирова-

ли по Рейнольдсу и просматривали в электронных микроскопах ПЭМ-125 К, Phillips. Идентификацию аденоцитов осуществляли согласно размерам, структурным особенностям и расположению гранул в цитоплазме. Морфометрические исследования проводили с использованием программного обеспечения «Видеотест-Морфология».

**Результаты и их обсуждение.** При интоксикации свинцом в микроциркуляторном русле аденогипофиза отмечаются явления вазодилятации с развитием стазов и сладжей эритроцитов. Базальная мембрана гемокапилляров неравномерно утолщена. В эндотелиоцитах обнаруживается мелковакуолярная дистрофия.

Гонадотропоциты подвергаются наиболее значительным дистрофическим изменениям по сравнению с другими типами аденоцитов. Большая часть клеток имеет признаки баллонной дистрофии, образуется много типичных клеток кастрации. Крупные сливные вакуоли фрагментарно разделены тонкими перемычками цитоплазмы с остатками деструктированных органелл или формируют единую полость (рис. 1).

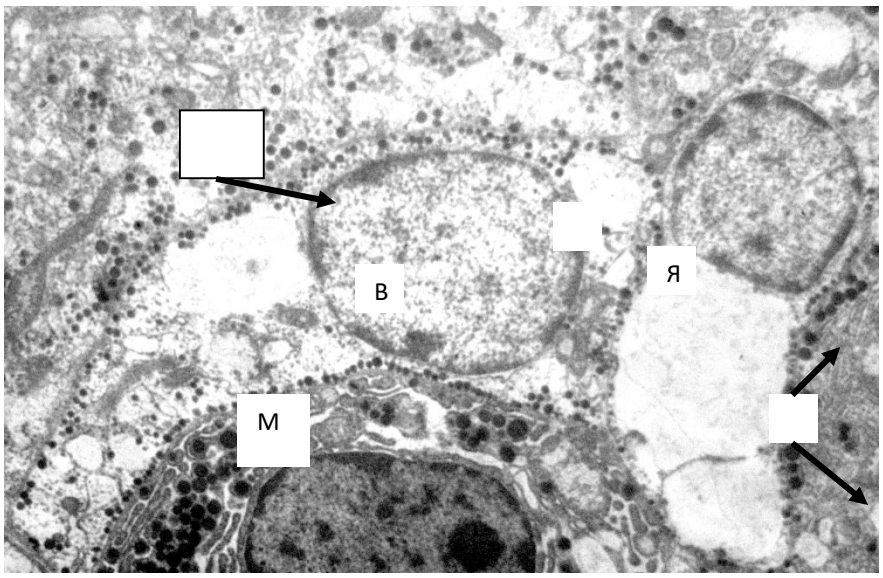



**Рис. 1** Клетки кастрации (К) с образованием сливных вакуолей (стрелки) и гонадотропоциты (Г) с гидропической дистрофией на 90-е сутки интоксикации. Число митохондрий (М) и гранул (Гр) снижено. ТЭМ. Ув. 4000.

Гормонсодержащие гранулы выявляются чаще в тонких сохраненных участках цитоплазмы вдоль плазмолеммы или в перемычках между крупными вакуолями. Их общая площадь снижена в 5,94 раза по сравнению с возрастным контролем. Ядра таких клеток округлые, набухшие, просветленные. Ядрышки обычно одиночные, небольшие, сниженной электронной плотности, занимают 4,26±1,37 % площади ядра, что в 2,75 раза меньше, чем в контроле. Перинуклеарное пространство неравномерно расширено и продолжается в вакуоли цитоплазмы, которые составляют 62,9±2,89 %, что в 40,32 раза больше, чем в контроле.

Реже встречаются темные гонадотропоциты с лучшей сохранностью органелл (рис. 1 – в центре). В ядрах хорошо выражен маргинальный хроматин, перинуклеарное пространство неравномерно расширено. На наружной ядерной мембране выявляются рибосомы в умеренном количестве. Цитоплазма подвергается мелковакуолярной дистрофии, а в некоторых ее участках образуются вакуоли средней величины и неправильной формы. Митохондрии небольшие, округлые или резко удлиненные, имеют темный матрикс и нечетко различимые мембраны крист. Содержание секреторных гранул резко снижено по сравнению с контролем, но значительно большее, чем в клетках кастрации. Гормонсодержащие гранулы варьируют по величине и около 70 % их – полупустые.

Среди тиротропоцитов в этот период исследования 9,5 % клеток имеют хорошо сохраненные органеллы, 16,7 % сохраняет признаки клеток тиреодэктомии, а в основной части эндокриноцитов обнаруживаются изменения средней тяжести. Наряду с этим в передней доле гипофиза встречаются одиночные молодые клетки с крупным лопастным ядром, они содержат небольшое число секреторных гранул, имеющих типичное строение и расположение в цитоплазме. Появление таких тиротропоцитов можно рассматривать как результат активации клеточной регенерации и дифференцировки. Это подтверждает и увеличение количества базофилов на 15,57 % по сравнению с возрастным контролем.

В большей части соматотропоцитов (47,1 %) отмечены гидропические изменения средней тяжести с образованием мелких и средней величины вакуолей. 23,49 % клеток имеют хорошую структуру и отличаются более высокой электронной плотностью ядра и цитоплазмы (темные клетки). Около 29,41% соматотропоцитов подвергаются более значительным дистрофическим изменениям, в них выявляются признаки балонной дистрофии: цистерны ГЭПС резко расширены, частично разрушены и продолжаются в крупные вакуоли, в результате чего цитоплазма приобретает ячеистый вид. Площадь гормонсодержащих гранул снижается в 1,38 раза по сравнению с соответствующим возрастным контролем.

Таким образом, при свинцовой интоксикации нами обнаружены морфометрические сдвиги в размерах площади гонадотропоцитов и их ядер. Известно, что Pb ++ замещает Ca ++ в мембранных и внутриклеточных структурах, а ядерные поры содержат Ca++-каналы [2, 6]. Можно полагать, что увеличение размеров ядер при свинцовой интоксикации связано с нарушением деятельности ядерных пор. Это подтверждают и особенности ультраструктуры ядер эндокриноцитов различного типа в передней доле гипофиза. Ядра клеток резко просветлены, содержат ядрышки меньшие по размерам и низкой электронной плотности, а в ряде клеток едва просматриваются остатки ядрышек.

**Выводы.** Интоксикация свинцом вызывает тотальное повреждение всех мембранных органелл, особенно значительному разрушению подвергаются митохондрии: их резкое набухание сопровождается разрушением крист, разрывом органелл. Полученные данные подтверждают цитотоксичность соединений свинца. Вариабельность изменений аденоцитов проявляется от баллонной дистрофии (клетки кастрации) до клеток с довольно хорошо сохранной структурой.

**Литература**

1. Большакова О.В. Морфология аденогипофиза при воздействии ацетата свинца // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – Т. 6. № 3. – С. 32-37.

2. Гутникова А. Р. О мембранотропном действии солей тяжелых металлов и основных путях его коррекции // Токсикологический вестник. – 2009. – № 3. – С. 21–26.

3. Каширина Н.К., Андыбура Н.Ю., Нарбутова Т.Е., Рогозина О.В. // Структурно-функциональные изменения органов эндокринной и репродуктивной систем при хронической свинцовой интоксикации // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 34–38.

4. Купша Е.И., Бондаренко В.В., Большакова О.В. Индуцированные свинцом изменения в системе митохондрий гепатоцитов мышей // Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 119.

5. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система организма. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 215 с.

6. Allen T.D. The nuclear pore complex: mediator of translocation between nucleus and cytoplasm // J.Cell Sci. – 2000. – Vol. 113. – P. 1651–1659.

***Бондарев А.В.***

# ОБЗОР РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармацевтической технологии г. Белгород*

**Ключевые слова:** интоксикация, энтеросорбент, лекарственное средство.

**Резюме:** в статье представлен обзор лекарственных препаратов – энтеросорбентов, фармацевтических субстанций для их производства, зарегистрированных на территории Российской Федерации.

**Resume:** in article presents a review of drugs – enterosorbents, pharmaceutical substances for their production, registered in the territory of the Russian Federation.

**Актуальность.** Серьезной проблемой современности является интоксикация организма, возникающая при острых экзогенных и хронических эндогенных отравлениях токсическими веществами. Основным методом лечения экзо- и эндогенных отравлений является метод энтеросорбции, основанный на способности лекарственных препаратов – энтеросорбентов связывать и выводить токсические вещества из организма.

**Цель:** обзор российского фармацевтического рынка энтеросорбентов.

**Задачи:** 1. Провести обзор фармацевтических субстанций для производства энтеросорбентов; 2. Провести обзор российских лекарственных препаратов – энтеросорбентов.

**Материал и методы.** Контент-анализ официальных источников информации о лекарственных средствах, статистический анализ, графический анализ.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время энтеросорбенты классифицируют:

по химической структуре: активированные угли, неорганические минеральные сорбенты – медицинские глины, органические сорбенты на основе лигнина и синтетические сорбенты;

по механизму сорбции: адсорбенты, абсорбенты, ионообменные вещества и комплексообразователи;

по виду лекарственной формы: порошки, гранулы, таблетки, капсулы, суспензии, пасты, гели [2].

Согласно Международной анатомо-терапевтической и химической классификации ВОЗ, энтеросорбенты относятся к группе А07В – адсорбционные кишечные препараты. Группа А07В – энтеросорбенты подразделяется на А07ВА – препараты угля и А07ВС – энтеросорбенты прочие, к которым относят зарегистрированные в России: лигнин гидролизный, смектит диоктаэдрический, кремния диоксид коллоидный, повидон, полиметилсилоксана полигидрат. Фармакологическое действие энтеросорбентов – адсорбционное, дезинтоксикационное и антидиарейное.

В табл. 1 приведен обзор фармацевтических субстанций по торговому наименованию фармацевтической субстанции, международному наименованию, производителю, стране производства [1].

**Таблица 1.** Фармацевтические субстанции с адсорбционным фармакологическим действием

| № п/п | Наименование фармацевтической субстанции | Международное непатентованное наименование | Производитель | Страна |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Энтерумин | Активированный уголь+Алюминия оксид | Обновление ПФК ЗАО | Россия |
| 2 | Уголь активированный | Активированный уголь | ЗАО "Производственная фармацевтическая компания Обновление" | Россия |
| 3 | Уголь активированный | Активированный уголь | Медисорб ЗАО | Россия |
| 4 | Смектит диоктаэдрический | Смектит диоктаэдрический | Р.Т.Вандербильт Компани Инк | США |
| 5 | Полисорб® МП | Кремния диоксид коллоидный | Закрытое акционерное общество "Полисорб" | Россия |
| 6 | Кремния диоксид коллоидный (АЭРОСИЛ®) | Кремния диоксид коллоидный | Эвоник Индастриз АГ | Россия |
| 7 | Лигнин гидролизный окисленный | Лигнин гидролизный | Лигфарм ООО | Россия |
| 8 | Лигнофепант | Лигнин гидролизный | БиоТон НПФ ООО | Россия |
| 9 | Лигнин | Лигнин гидролизный | ОАО «АВВА РУС» | Россия |
| 10 | Полифепан | Лигнин гидролизный | Сайнтек ЗАО | Россия |
| 11 | Поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский | Повидон | Синтвита АК ООО | Россия |
| 12 | Пласдон С-15 | Повидон | Интернейшнл Спешиал Продакт | США |
| 13 | В*Эрготекс П8001 | Повидон | Вируд ГмбХ | Германия |
| 14 | Полиметилсилоксана полигидрат | Полиметилсилоксана полигидрат | ТНК Силма ООО | Россия |

Из таблицы видно, что от общего количества зарегистрированных фармацевтических субстанций, которые используются при производстве энтеросорбентов, большая часть торговых наименований приходится на группы лигнина гидролизного (29 %), активированного угля (22 %), повидона – 21 %.

Анализ лекарственных препаратов с адсорбционным фармакологическим действием, представлен в таблице 2 [1].

Из таблицы 2 видно, что от общего количества зарегистрированных лекарственных препаратов группы А07В – энтеросорбенты, на группу активированного угля приходиться больше половины торговых наименований (52 %). Из

зарегистрированных лекарственных препаратов с адсорбционным фармакологическим действием 87 % составляют лекарственные препараты российского производства.

**Таблица 2.** Лекарственные препараты с адсорбционным фармакологическим действием

| № п/п | Торговое наименование | Международное непатентованное наименование | Лекарственная форма | Производитель | Страна |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Энтерумин | Активированный уголь+Алюминия оксид | порошок для приготовления суспензии для приема внутрь | Обновление ПФК ЗАО | Россия |
| 2 | Уголь активированный-УБФ | Активированный уголь | таблетки | Уралбиофарм ОАО | Россия |
| 3 | Уголь активированный | Активированный уголь | таблетки | Ирбитский ХФЗ ОАО | Россия |
| 4 | Уголь активированный | Активированный уголь | таблетки | Вифитех ЗАО | Россия |
| 5 | Уголь активированный МС | Активированный уголь | таблетки | Медисорб ЗАО | Россия |
| 6 | Уголь активированный Экстрасорб | Активированный уголь | капсулы | ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское» | Россия |
| 7 | Уголь активированный Экстрасорб® | Активированный уголь | капсулы | ОАО «КФК» | Россия |
| 8 | Уголь активированный | Активированный уголь | таблетки | ЗАО "Производственная фармацевтическая компания Обновление" | Россия |
| 9 | Уголь активированный | Активированный уголь | таблетки | Фармстандарт-Лексредства ОАО | Россия |
| 10 | Ультра-адсорб | Активированный уголь | капсулы | Лаинко С.А. | Испания |
| 11 | Карбопект | Активированный уголь | таблетки | Закрытое акционерное общество "Медисорб" | Россия |
| 12 | Карбопект | Активированный уголь | таблетки | Медисорб ЗАО | Россия |
| 13 | Уголь активированный | Активированный уголь | таблетки | Люми ООО [Санкт-Петербург] | Россия |
| 14 | Карбосорб | Активированный уголь | таблетки | ИМУНА ФАРМ АО | Словацкая Республика |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 15 | Неосмектин | Смектит диоктаэдрический | суспензия для приема внутрь [мятная] | Фармпроект ЗАО | Россия |
| 16 | Диосмектит | Смектит диоктаэдрический | порошок для приготовления суспензии для приема внутрь | Фармакорпродакшн ООО | Россия |
| 17 | Неосмектин | Смектит диоктаэдрический | порошок для приготовления суспензии для приема внутрь | Фармстандарт-Лексредства ОАО | Россия |
| 18 | Смекта® | Смектит диоктаэдрический | порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [апельсиновый] | ИпсенФарма | Франция |
| 19 | Полисорб МП | Кремния диоксид коллоидный | порошок для приготовления суспензии для приема внутрь | Полисорб ЗАО | Россия |
| 20 | Полифан | Лигнин гидролизный | порошок для приема внутрь | АВВА РУС ОАО | Россия |
| 21 | Фильтрум-СТИ | Лигнин гидролизный | таблетки | СТИ-Мед-Сорб ОАО | Россия |
| 22 | Полифепан | Лигнин гидролизный | порошок для приема внутрь | Сайнтек ЗАО | Россия |
| 23 | Фильтрум®-СТИ | Лигнин гидролизный | таблетки | ОАО "АВВА РУС" | Россия |
| 24 | Полифепан | Лигнин гидролизный | гранулы для приема внутрь | Сайнтек ЗАО | Россия |
| 25 | Энтегнин | Лигнин гидролизный | таблетки | БиоТон НПФ ООО | Россия |
| 26 | Лактофильтрум | Лактулоза+Лигнин гидролизный | таблетки | АВВА РУС ОАО | Россия |
| 27 | Полифепан | Лигнин гидролизный | таблетки | Сайнтек ЗАО | Россия |
| 28 | Энтеродез | Повидон | порошок для приготовления раствора для приема внутрь | Мосхимфармпрепаратыим.Н.А.Семашко ОАО | Россия |
| 29 | Энтеродез | Повидон | порошок для приготовления раствора для приема внутрь | Красфарма ОАО | Россия |
| 30 | Энтеросгель | Полиметилсилоксана полигидрат | паста для приема внутрь | ТНК Силма ООО | Россия |
| 31 | Энтеросгель | Полиметилсилоксана полигидрат | гель для приготовления суспензии для | ТНК Силма ООО | Россия |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | приема внутрь | | |
| 32 | Энтеросгель® | Полиметилсилоксана-полигидрат | паста для приема внутрь | ТНК Силма ООО | Россия |

**Выводы.** 1. Проведен обзор зарегистрированных российских энтеросорбентов. Энтеросорбенты представлены 6 действующими веществами по международному непатентованному наименованию: активированным углем, лигнином гидролизным, смектитом диоктаэдрическим, кремнием диоксидом коллоидным, повидоном, полиметилсилоксана полигидратом. Общее количество торговых наименований фармацевтических субстанций для производства энтеросорбентов составляет 14 наименований. 2. Установлено, что от общего количества зарегистрированных лекарственных препаратов группы А07В – адсорбционные кишечные препараты, на группу активированного угля приходиться 52 % торговых наименований, на группу лигнина гидролизного – 21 %, смектита диоктаэдрического – 10 %, полиметилсилоксана полигидрата приходится 8 %, повидона – 6 %, кремния диоксида – 3 %. Из зарегистрированных лекарственных препаратов с адсорбционным фармакологическим действием 87 % составляют лекарственные препараты российского производства.

**Литература**

1. Государственный Реестр лекарственных средств РФ (URL: http://grls.rosminzdrav.ru/).
2. Жилякова, Е.Т. Обзор российских энтеросорбционных лекарственных средств / Е.Т. Жилякова, А.В. Бондарев // Ремедиум. – 2014. – № 10. – С. 40-47.

***Борисевич Е.С., Шамаль Д.Ю., Качан Т.В.***

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕВРИТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра глазных болезней*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** неврит зрительного нерва, ретробульбарный неврит.

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования особенностей течения невритов зрительного нерва у пациентов 1 и 2-го офтальмологических отделений УЗ «3-я ГКБ им. Е. В. Клумова» г. Минска в период 2011-2016 г.

**Resume.** The article presents the results of research of the features of a current of optic neuritis among the patients at the ophthalmology departments in the health care facility "The 3rd Klumov clinical hospital" of Minsk during the period 2011-2016.

**Актуальность.** В структуре причин глазной инвалидности воспалительные заболевания зрительного нерва (ЗН) составляют до 28% [1]. При этом большая их часть приходится на долю оптического неврита [2, 3, 4], который офтальмоскопически может протекать в виде папиллита, нейроретинита и ретробульбарного неврита. У взрослых последний наиболее часто ассоциирован с рассеянным склерозом (РС) [5] – хроническим прогрессирующим демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы.

**Цель:** определить особенности течения невритов зрительного нерва.

**Задачи:** 1. Выявить частоту ретробульбарного неврита среди всех невритов ЗН, определить частоту его ассоциации с демиелинизирующими заболеваниями; 2. Определить наиболее характерные для невритов ЗН жалобы; 3. Оценить данные офтальмоскопии при диагностике невритов ЗН; 4. Выявить наиболее частые изменения полей зрения при статической и кинетической периметрии, оценить толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) при оптической когерентной томографии (ОКТ); 5. Оценить visus (при поступлении и выписке) и прогноз в отношении зрительных функций.

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 15 пациентов (15 глаз) с клиническим диагнозом «неврит зрительного нерва», находившихся на лечении в 1 и 2-ом офтальмологических отделениях УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска в период с 2011 по 2016 год. Проанализированы данные анамнеза, жалоб, остроты зрения, периметрии, офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (ОКТ).

**Результаты и их обсуждение.** Среди лиц с невритом ЗН было 8 женщин (53,33%) и 7 мужчин (46,67%) в возрасте от 18 до 56 лет (в среднем 33 года). Ретробульбарный неврит был у 10 пациентов (66,7%), среди них 4 пациента (40%) с РС и 2 (20%) – с другими демиелинизирующими заболеваниями. Четыре пациента (26,67%) отмечают, что накануне (9±7,07 дней) имели простудное заболевание. У 4 пациентов (26,67%) - неврит зрительного нерва в анамнезе.

Во время первичного осмотра пациенты предъявляли следующие жалобы: снижение зрения, затуманивание, фиксированные пятна перед глазом, боль при движении глазного яблока, нечеткость изображения, боль за глазом при давлении, отсутствие зрения, пелена в центре. Частота их встречаемости представлена на рисунке 1.

**Рис.1** Частота встречаемости жалоб во время первичного осмотра у пациентов с невритами зрительного нерва

Visus без коррекции при поступлении представлен на рисунке 2.

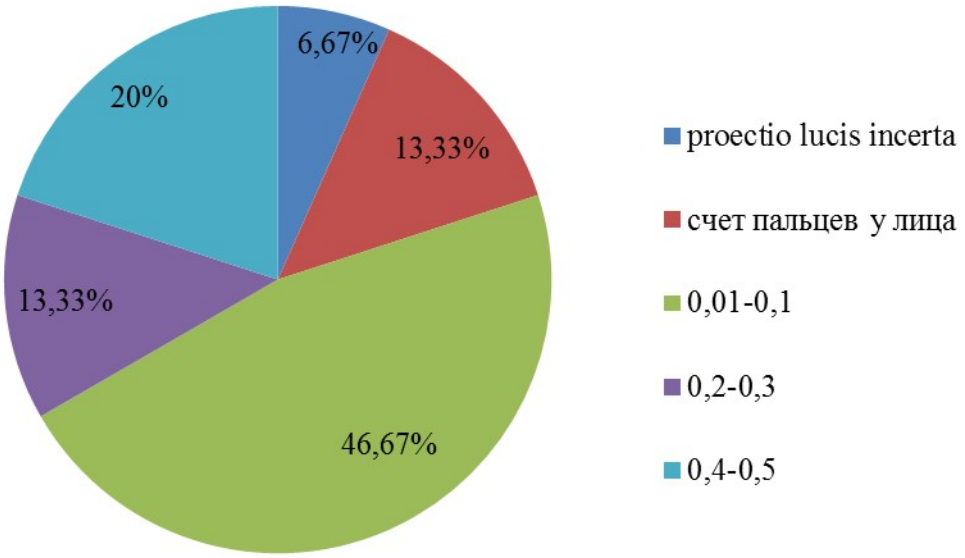



**Рис. 2** Visus без коррекции при поступлении

Данные офтальмоскопии в день поступления представлены на рисунке 3.

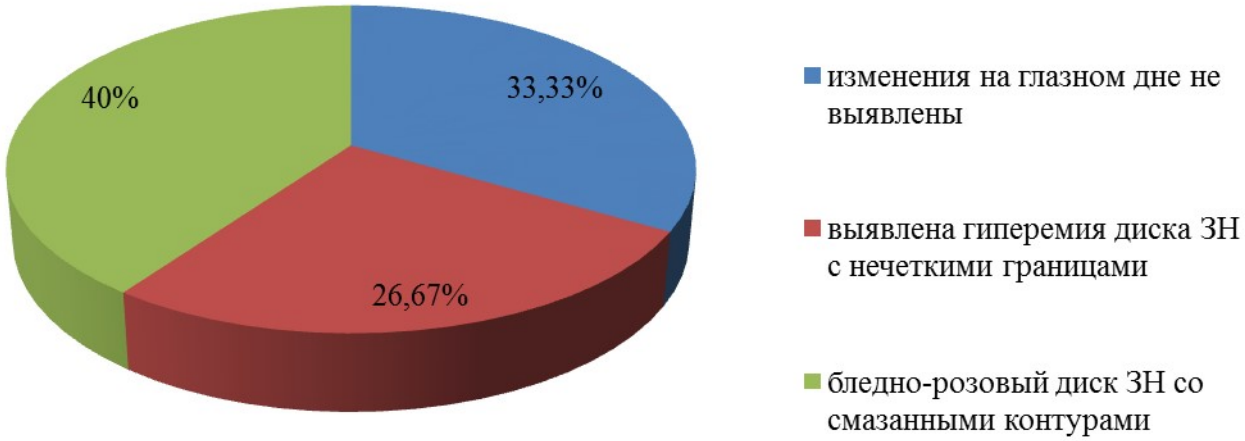



**Рис. 3** Данные офтальмоскопии в день поступления

Периметрия выявила появление центральных и парацентральных скотом в 11 глазах (73,33%), сужение полей зрения на 10-30% - в 8 глазах (53,33%).

По данным заключений ОКТ утолщение СНВС наблюдалось в 6 глазах (40%), истончение СНВС – в 8 глазах (53,33%), толщина СНВС в пределах возрастной нормы – 1 глаз (6,67%). Распределение изменения толщины СНВС по сегментам представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение изменения толщины СНВС по сегментам

| СНВС | Сегмент | Количество глаз |
|---|---|---|
| утолщен | все | 2 |
| | верхний и нижний | 1 |
| | назальный | 1 |
| | все, кроме назального | 1 |
| | все, кроме темпорального | 1 |
| истончен | верхний и назальный | 2 |
| | верхний и темпоральный | 2 |
| | темпоральный | 2 |
| | верхний | 1 |
| | все | 1 |

Длительность лечения в стационаре составляла от 7 до 15 дней (в среднем 10,87 дней).

Visus без коррекции при выписке представлен на рисунке 4.

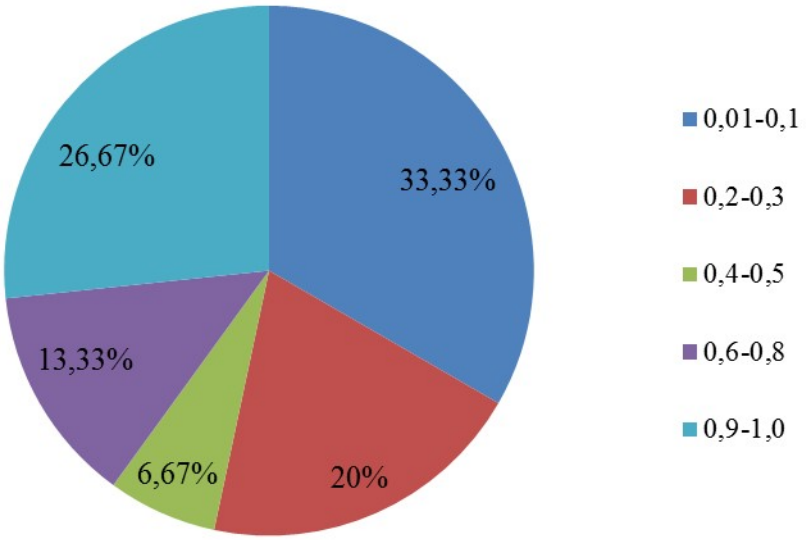



**Рис. 4** Visus без коррекции при выписке

**Выводы.** 1. Ретробульбарный неврит - частая разновидность невритов ЗН, который в большинстве случаев ассоциирован с демиелинизирующими заболеваниями; 2. Для невритов ЗН наиболее характерны жалобы на снижение зрения, затуманивание, фиксированные пятна перед глазом и боли при движении глазного яблока; 3. Офтальмоскопически может быть как нормальная картина глазного дна, так и признаки папиллита; 4. Для невритов ЗН характерны центральные и парацентральные скотомы, а также признаки истончения (дегенерация), либо утолщения (отек) СНВС по данным ОКТ; 5. В отношении зрительных функций невриты ЗН имеют хороший прогноз – у всех пациентов к моменту выписки острота зрения улучшилась.

**Литература**

1. Макашова, Н. В. Антиоксидантная активность слезной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой / Н. В. Макашова, И. В. Бабенкова, Ю. О. Теселкин // Вестн. офтальмол. — 1999. — № 5. — С. 3–4.

2. Костив В.Я. Факторы риска и возможности прогнозирования хронического течения ретробульбарного неврита: Автореф. дис. … канд. мед. наук / В.Я. Костив. — Красноярск, 2009. – С. 3

3. Гусева М.Р. Клиника и диагностика оптических невритов у детей при рассеянном склерозе / М.Р. Гусева // Клин. офтальмол. — 2001. — Т. 2, № 1. — 23-27 с.

4. Сидоренко Е.И. Диагностика и лечение оптических невритов у детей. Методические рекомендации / Е.И. Сидоренко, А.В. Хватова, М.Р. Гусева. — М., 1992. — С. 22.

5. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. - М.: Логосфера., 2006. - С. 600.

***Ващенко Н.А., Родионова О.И.***

# ОСОБЕННОСТИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра болезней уха, горла, носа*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** кровотечения, гипермобильность, коллаген, гемостаз.

**Резюме:** целью данной работы является установление причин носовых кровотечений у детей по результатам обследования и ретроспективного изучения историй болезни.

**Resume.** The purpose of this work is to detect the causes of nasal bleeding in children on the results of the examination and retrospective analysis of medical records.

**Актуальность.** Носовое кровотечение – распространенная патология среди детей, которая может проявляться как самостоятельной нозологической единицей, так и симптомом прочих заболеваний. Установление точной причины носовых кровотечений и знание механизма их возникновения необходимы для устранения данной патологии и предупреждения рецидивов.

**Цель:** на клинических примерах установить причины, повлекшие за собой носовое кровотечение.

**Задачи:** 1. Оценка лабораторных показателей (общего анализа крови и коагулограммы) пациентов с носовым кровотечением; 2. Проведение теста по Бейтону (метод измерения объема движения в суставах) у пациентов с носовым кровотечением и в контрольной группе, оценка полученных данных.

**Материал и методы.** Проведено обследование 21 пациента детского ЛОР отделения УЗ «3 ГДКБ» с диагнозом «Носовое кровотечение» (основная группа), 21 пациента с прочей ЛОР-патологией (контрольная группа), а также проанализированы 44 медицинские карты стационарных пациентов, госпитализированных в УЗ «3 ГДКБ» по поводу носового кровотечения в 2014 году.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анализа 44 медицинских карт стационарных пациентов, носовым кровотечениям чаще всего подвержены девочки - 61,4%; мальчики - 38,6% (рис. 1).

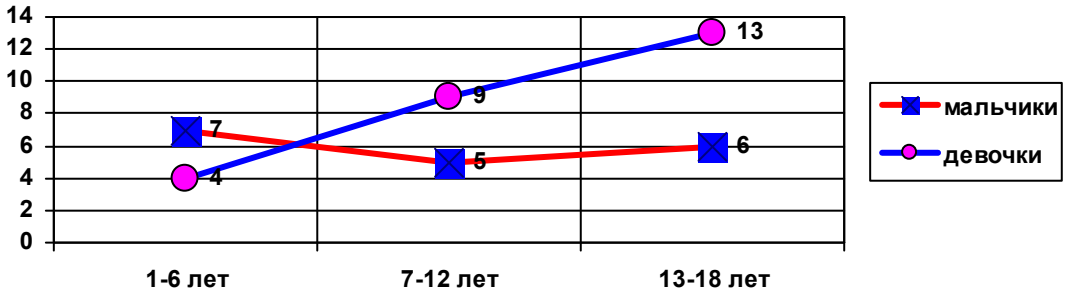



**Рис. 1** Половозрастная структура лиц с диагнозом носовое кровотечение (по результатам анализа 44 историй болезни)

Причины носовых кровотечений делятся на местные и системные [2,4] (таблица 1).

**Таблица 1.** Причины носовых кровотечений

| Местные причины | Системные причины |
|---|---|
| Изменение перегородки носа:<br>- перфорация: травматическая, ятрогенная, воспалительная<br>- шипы и гребни | Сосудистые и циркуляторные заболевания:<br>- атеросклероз<br>- АГ |
| Травмы слизистой оболочки или сосудов:<br>- инородные тела<br>- ринолиты<br>- аллергия<br>- острый ринит | Инфекционные заболевания:<br>- грипп<br>- корь<br>- тиф |
| Новообразования:<br>- доброкачественные<br>- злокачественные | Эндокринные заболевания и состояния вызывающие изменение гормонального фона:<br>- СД<br>- феохромоцитома<br>- беременность |
| Идиопатические | Геморрагические:<br>- коагулопатии<br>- тромбоцитопении<br>- тромбоцитопатии<br>- вазопатии |

По результатам исследования 44 медицинских карт стационарных пациентов, самой частой причиной носовых кровотечений являются ОРИ (63,6%). Нарушение гемостаза выявлено у 29,6% детей (из них 6,8% пришлось на тромбоцитопении). Приведенные показатели являются интенсивными. У 13,6% детей причин носовых кровотечений выявлено не было (показатель экстенсивный).

Одной из возможных причин носовых кровотечений является «хрупкость» сосудистой стенки, которая связана с недостаточностью коллагена 1 типа [1]. Недостаточность коллагена 1 типа проявляется синдромом гипермобильности суставов, который выявляется при помощи теста по Бейтону [3]. Для положительного теста необходимо наличие 3 из 6 нижеперечисленных признака: 1 - пассивное разгибание мизинца кисти более 90°, 2 - пассивное прижатие большого пальца кисти к внутренней стороне предплечья, 3 - переразгибание в локтевом суставе более 10°, 4 - переразгибание в коленном суставе более 10°, 5 - передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах, 6 - эластичность кожи (рис. 2).

При обследовании 21 пациента с диагнозом «Носовое кровотечение» (основная группа) и контрольной группы той же половозрастной структуры получены следующие результаты: положительный тест по Бейтону в основной группе – 52,0%, в контрольной группе – 28,0%.

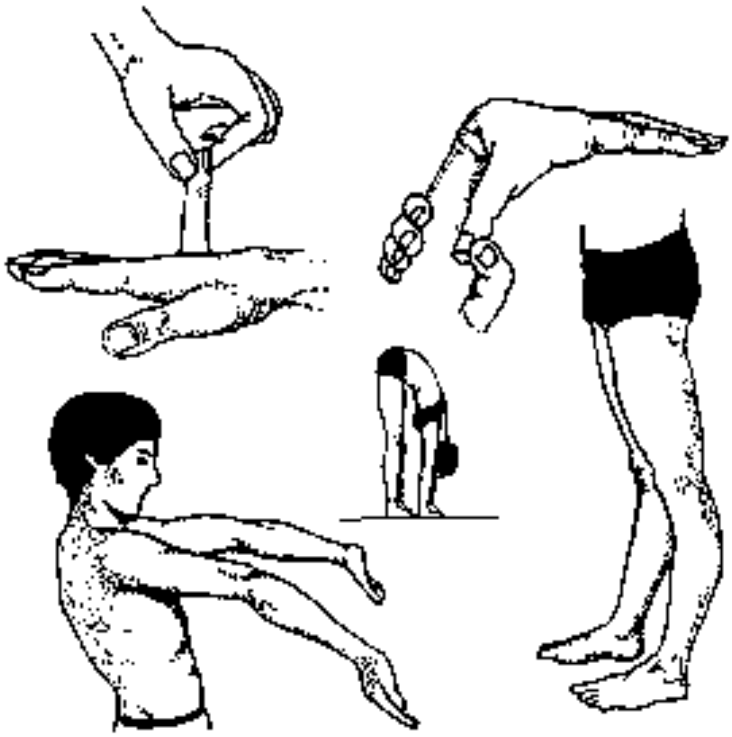


**Рис. 2** Проведение теста по Бейтону

**Выводы:** 1.Нарушения свертывающей системы крови (вызванной различными причинами) были наиболее частой причиной носовых кровотечений у обследованных детей; 2.При сочетании недостаточности коллагена 1 типа с нарушением гемостатической функции крови (временной или стойкой) риск спонтанных кровотечений у детей повышается; 3.Дети с недостаточностью коллагена 1 типа, проявляющейся гиперподвижностью суставов (определяемой при помощи теста по Бейтону) могут быть отнесены в группу повышенного риска развития кровотечений, что следует учитывать в дальнейшей жизни при планировании хирургических вмешательств и в акушерской практике.

**Литература**

1. Кузнецов, С.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. – Москва: МИА, 2002. – с. 72-80.

2. Чистякова, В.Р. Детская оториноларингология. В 2 т. Т. 1. / В. Р. Чистякова; под ред. М. Р. Богомильского. – Москва: «Медицина», 2005. – с. 165-167.

3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). / Т. И. Кадурина. - Спб.: Невский диалект, 2000. – с. 271.

4. Пробст Рудольф Оториноларингология в клинической практике / Рудольф Пробст, Герхард Греверс, Генрих Иро; перевод с английского под ред. А. С. Лопатина. – Москва: «Медицина», 2012. – с. 40-43.

УДК 615.074:543.42

***Воробьев И.И., Бордин Д.А.***

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

*Тверской государственный медицинский университет*
*Кафедра химии*
*г. Тверь*

**Ключевые слова:** фармация, аспирин, варфарин, дротаверин, ИК-спектроскопия.

**Резюме:** в статье были рассмотрены возможности ИК-спектроскопии для установления качества, подлинности и идентичности различных фармацевтических препаратов. Задачами исследования стало изучение особенностей показателей ИК-спектров аспирина, варфарина и дротаверина российских и зарубежных производителей и выявление различий или сходств в ИК-спектрах исследуемых препаратов.

**Resume:** this article examined the possibility of IR - spectroscopy to determine the quality , authenticity and identity of different pharmaceuticals. Objectives of the research were to study the characteristics of indicators IR - spectra of Aspirin, Warfarin and Drotaverin produced on different manufacturers and identify differences or similarities in the IR - spectra of the studied preparations.

**Актуальность.** Согласно мнениям многочисленных экспертов, свыше 75% медикаментов, используемых на российском рынке, было произведено за границей. При этом 77% от этого количества являются дженериками, то есть имеют отечественные аналоги [1] . Правительством Российской Федерации был взят курс на развитие российского фармацевтического рынка, что сделало актуальным вопрос качества отечественных препаратов. Для этой цели используется инфракрасная спектроскопия, которая является достоверным и эффективным методом анализа лекарственных препаратов.

Кафедрой химии Тверского Государственного Медицинского Университета ведется многолетняя работа по изучению ИК-спектров различных российских фармацевтических препаратов и их зарубежных аналогов [2,3,4] .

**Цель:** изучить возможности ИК-спектроскопии для установления качества, подлинности и идентичности фармацевтических препаратов различных производителей.

**Задачи:** 1) Изучить особенности показателей ИК-спектров фармацевтических препаратов различных производителей.

2) Выявить различия или сходство в ИК-спектрах исследуемых препаратов.

**Материалы и методы.** Объектами для исследования становились:

Аспирин трех производителей: 1) ЗАО «Медисорб» (Россия, г. Пермь), 2) ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление» (Россия, г. Новосибирск), 3) Байер (Германия).

Варфарин двух производителей: 1) Такеда Фармасьютикалс (Дания), 2) ЗАО "Канонфарма продакшн" (Россия)

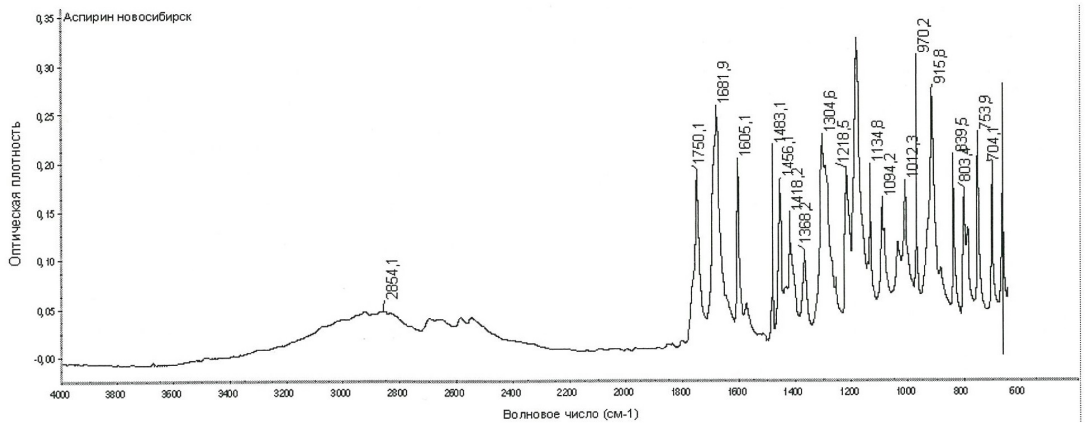
Дротаверин двух производителей: 1) ЗАО «АЛСИ Фарма» (Россия), 2) ЗАО Хиноин Завод Фармацевтических и Химических Продуктов (Венгрия)

В данной работе использовали метод ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье. Современная ИК-спектроскопия представляет собой экспресс-метод установления структурных особенностей органических соединений в фармацевтической химии. Метод основан на явлении поглощения группами атомов испытуемого объекта электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне. Определенные группы атомов поглощают в диапазоне определенной частоты независимо от структурной организации остальной части молекулы. Эти характеристические полосы постоянны и специфичны, по ним можно судить о структурных элементах исследуемой молекулы. Для этого имеются обширные таблицы характеристических частот, по которым определенные полосы ИК-спектра соотносятся с определенными функциональными группами [5,6] .

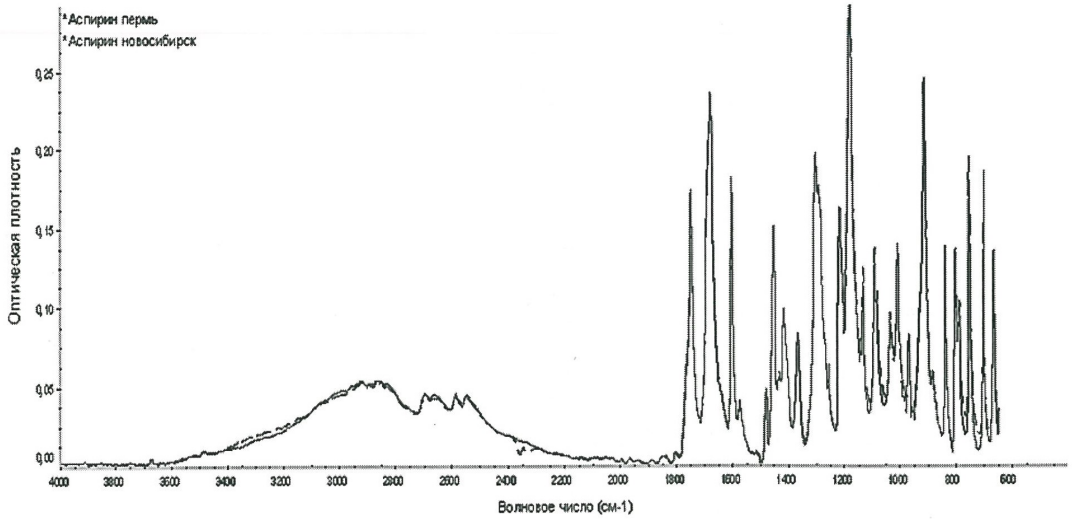
В основе оптической схемы типичного Фурье-спектрометра лежит схема интерферометра Майкельсона. Его ключевыми элементами являются три зеркала. Светоделительное разделяет входящий пучок излучения на две части, одна из которых отражается от неподвижного зеркала, а вторая - от подвижного. Оба отраженных пучка затем снова попадают на светоделительное зеркало, где объединяются и направляются в одну сторону на детектор, чтобы, смешавшись на экране, образовать интерференционную картину. Возникающие полосы регистрируют детекторами. Далее интерферограмма пересчитывается в ИК-спектр путем преобразования Фурье.

Запись ИК-спектров осуществляли на Фурье-ИК спектрометрах «Equinox-55» фирмы Брукер с автоматической записью спектра в области 400-4000 $см^{-1}$ и Nicolet iS10 фирмы Thermo SCIENTIFIC с записью спектра в области 4000–400$см^{-1}$.

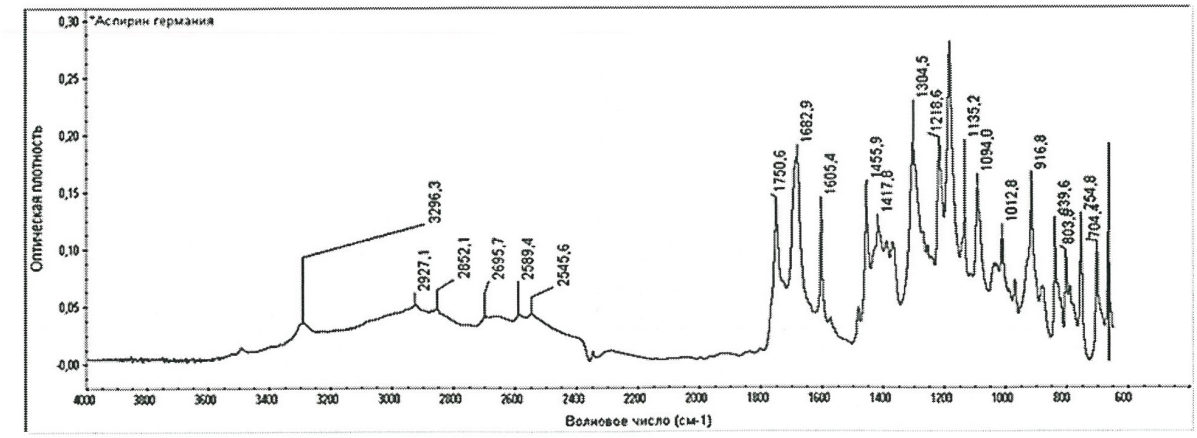
**Результаты и их обсуждение.** В ИК-спектрах анализируемых препаратов аспирина зарегистрирована широкая полоса со сложным контуром в области 3300-2500$см^{-1}$. По литературным данным эта полоса соответствует валентным колебаниям ОН-групп карбоновых кислот. Зарегистрированная полоса поглощения при 1760$см^{-1}$ соответствует валентным колебаниям С=О групп сложных эфиров, а при 1700 $см^{-1}$ валентным колебаниям С=О групп карбоновых кислот. Сравнение ИК-спектров препаратов аспирина российских производителей показало почти полное совпадение спектральных характеристик как по частоте, так и по интенсивности (Рисунки 1,2). Анализ ИК-спектров отечественного аспирина и его зарубежных аналогов показал, что в ИК-спектрах аспирина российского производства интенсивность полосы 3550–3400 $см^{-1}$, соответствующей водородным связям, менее выражена по сравнению с зарубежными образцами (Рисунок 3). В области «отпечатков пальцев» 1500-500 $см^{-1}$ – области валентных колебаний простых связей С-О, С-С и деформационных колебаний простых связей С-Н, О-Н отмечено практически полное совпадение частот и интенсивности линий в ИК-спектре, что свидетельствует об идентичности сравниваемых препаратов.




**Р и с . 1** Спектр аспирина Новосибирского производства




**Р и с . 2** Спектр аспирина Пермского производства

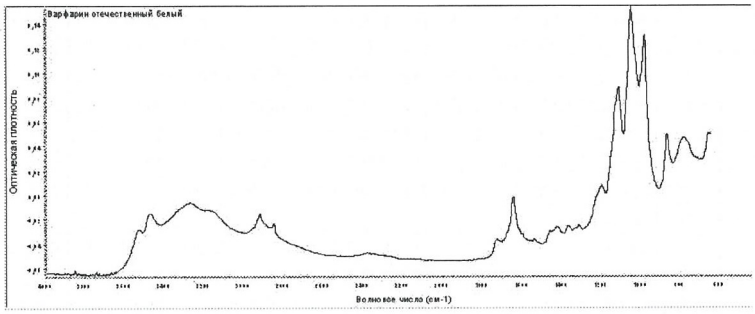



**Р и с . 3** Спектр аспирина немецкого производства

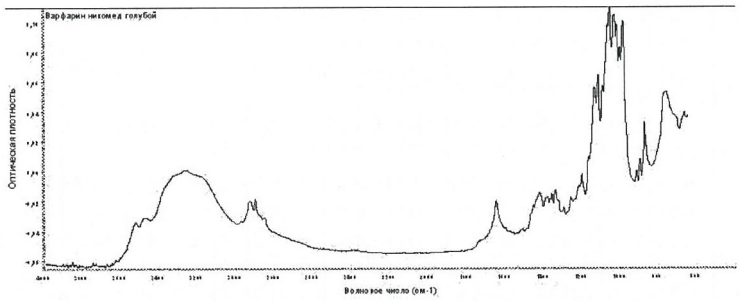
На ИК-спектре препаратов варфарина видно наличие широкой полосы 2800-3500см$^{-1}$, характеризующей наличие водородных связей (внутри- и межмолекулярных). Следует отметить увеличение интенсивности этой полосы у

варфарина Никомед (Рисунки 6,7). Слабые пики 3550, 3450 $см^{-1}$ связаны с присутствием оксогруппы кетонов. В области 1660-1580 $см^{-1}$ отмечается полоса поглощения характерная для С=С, сопряженная с С=О группой.

Анализ ИК-спектров показал, что оба спектра близки как по форме, так и по положению пиков поглощения.




**Р и с . 6** Спектр варфарина отечественного производства




**Р и с . 7** Спектр варфарина зарубежного производства

На ИК-спектре препаратов дротаверина (Рисунки 8,9) наблюдались 2 интенсивные полосы поглощения с максимумами при 3380 $см^{-1}$ (валентные колебания ароматических С-Н связей изохинолинового ядра) и 1037 $см^{-1}$ (что свидетельствует о наличии этоксигрупп). Полосы поглощения в области 1517-1603 $см^{-1}$ связаны с наличием ароматического кольца углеродных атомов (пульсационные колебания углеродного скелета). Слабые пики при 2900 $см^{-1}$ показывают валентные колебания С-Н связей ароматического кольца. Область 1500-500 $см^{-1}$- это область валентных колебаний простых связей С-С, С-О и деформационных колебаний простых связей С-Н, N-H. Наложение спектров препаратов показывало практически полное совпадение, как по расположению пиков поглощения, так и по их интенсивности по всему диапазону исследованных частот.

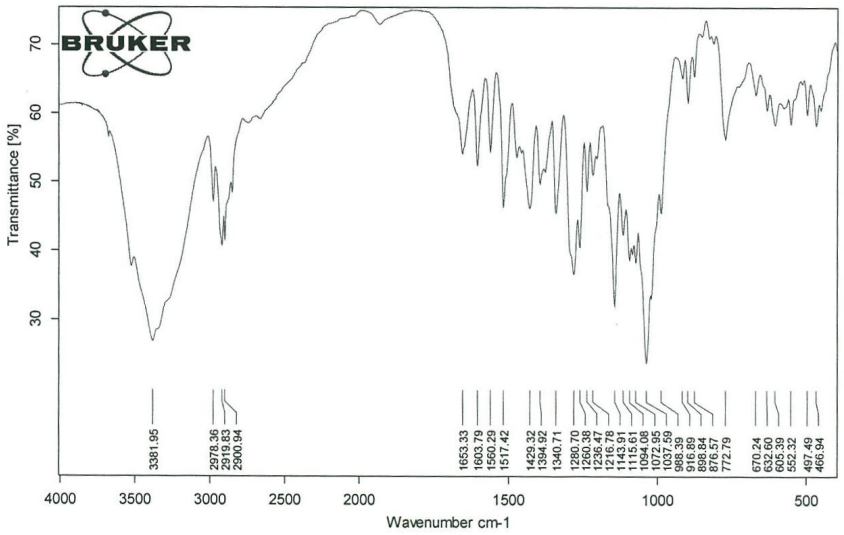



**Рис. 8** Спектр Но-шпы

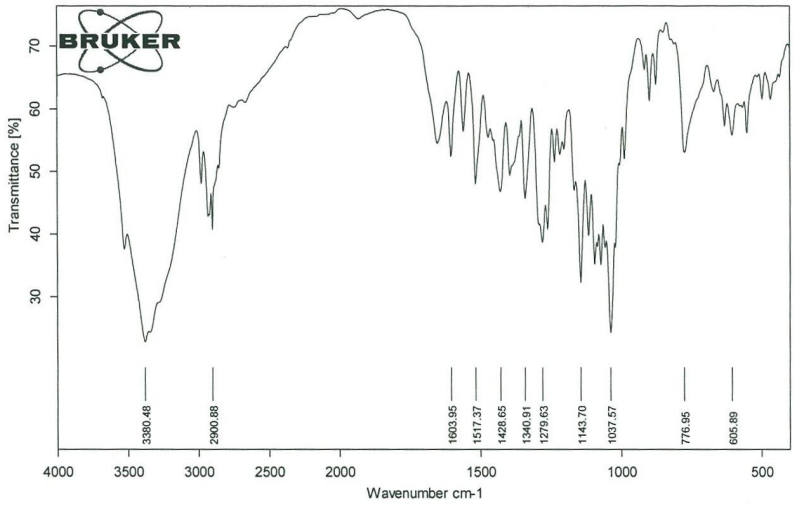



**Рис. 9** Спектр Дротаверина

**Выводы:** анализ ИК-спектров показал, что состав исследуемых препаратов соответствует заявленной формуле. Исследуемые спектры дротаверина практически совпадают как по форме, так и по положению пиков поглощения, что позволило сделать выводы об идентичности изученных дженериков. Одинаковая интенсивность полос может считаться обоснованием идентичности действия исследованных дженериков на организм человека. На ИК-спектрах исследованных препаратов аспирина и варфарина отечественного производства зарегистрированы колебания в области 1100-700 $см^{-1}$, которые, на наш взгляд, свидетельствуют о недостаточной степени очистки препаратов российского производства по сравнению с зарубежными аналогами.

**Литература**

1. Каграманян И. Минздрав: доля иностранных лекарств в России составляет более 70% [Электронный ресурс] // Сайт РИА Новости. 2015. 3 февраля. URL: http://ria.ru/society/20150203/1045722367.html

2. Максименко С.А., Бордин Д.А. Применение ИК-спектроскопии в анализе антикоагулирующего лекарственного средства "Варфарин". // XXI Каргинские чтения: тезисы докладов. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2014. –113 с.

3. Максименко С.А., Бордин Д.А. Использование ИК-спектроскопии в установлении подлинности фармацевтических препаратов. // Молодёжь, наука, медицина [Текст] : материалы 59-й межвузовской научной конф. студентов и молодых ученых / Твер. гос. мед. акад. ; редкол.: М. Н. Калинкин [и др.] ; И. А. Жмакин (отв. ред.). — Тверь : Ред. изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2013. — 276 с.

4. Воробьев И.И. Применение ИК-спектроскопии в анализе препаратов дротаверина. // Молодежь, наука, медицина [Текст] : материалы 62-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу / Твер. гос. мед. ун-т; редкол.: М. Н. Калинкин и [ др.] — Тверь: Ред. изд. центр Твер. гос. мед. ун-т, 2016 — 587 с.

5. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений: справочные материалы// МГУ имени М.В. Ломоносова — Москва 2012.

6. Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул.// М., 1971.

*Габдрахимова А.Р., Истомина И.Н.*

# ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯЦИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАРФАРИНА У БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Южно-Уральский государственный медицинский университет,*
*кафедра факультетской терапии*
*г. Челябинск*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, прямые пероральные антикоагулянты, шкала SAMe-TT2R2.

**Резюме:** проведена оценка эффективности шкалы SAMe-TT2R2 у больных с фибрилляцией предсердий. В исследуемой когорте 47% пациентов имели балл по шкале SAMe-TT2R2 больше 2, что прогнозирует низкую вероятность адекватной гипокоагуляции антагонистами витамина К и определяет предпочтение прямым пероральным антикоагулянтам.

**Resume:** the assessment of efficiency of a SAMe-TT2R2 score in patients with atrial fibrillation was carried out. 47% of patients had SAMe-TT2R2 score >2, that predicts low probability of adequate anticoagulation with vitamin K antagonists and determines the preference of novel oral anticoagulants.

**Актуальность:** фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной клинически значимой аритмией сердца. ФП ассоциируется с увеличением риска смерти, инсульта и других тромбоэмболических осложнений, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка [1]. ФП - наиболее часто встречающаяся аритмия сердца в общей популяции. Она развивается у 1/4 взрослого населения развитых стран. В 2010 г. предполагаемое число мужчин и женщин с ФП во всем мире составило 20,9 млн и 12,6 млн соответственно. По оценкам к 2030 г. количество пациентов с ФП в странах Европейского союза достигнет 14-17 миллионов человек, и ежегодно будут диагностироваться до 215000 новых случаев ФП [2]. Среди антитромботической терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений варфарин является наиболее часто назначаемым препаратом. Мета-анализы рандомизированных исследований показали, что варфарин снижает риск эмболического инсульта на 40% и смертности приблизительно на 30%, но одновременно удваивает риск внутричерепного кровотечения и увеличивает риск внечерепного кровотечения до 66% [3]. Доза варфарина подбирается под контролем международного нормализированного отношения (МНО). Плохой контроль МНО ассоциирован с повышением риска развития инсульта в реальной клинической практике. Пациент, у которого МНО находится в пределах терапевтического диапазона < 60% времени, имеет такой же или даже более высокий риск инсульта, в сравнении с пациентом, который не получает терапию варфарином [4].

С целью улучшения лечения варфарином, S. Apostolakis et al. (2013) предложили оценивать вероятность проблемного контроля международного нормализованного отношения у пациентов с ФП с помощью шкалы SAMe-TT2R2 [5].

С помощью данной шкалы можно выделить тех пациентов, которые отличаются высокой степенью контроля МНО по критерию TTR, и таким образом, получают наибольшую клиническую пользу от приема варфарина. С другой стороны, шкала SAMe-TT2R2 до начала лечения может помочь выделить группу пациентов с низким уровнем контроля МНО, которым могут потребоваться дополнительные меры и которые сразу могут начать лечение не с приема варфарина, а с приема прямых пероральных антикоагулянтов [6].

Пероральные антикоагулянты, к которым относятся, например, дабигатран, ривароксабан и апиксабан, характеризуются быстрым началом действия и имеют вполне предсказуемую фармакокинетику, благодаря чему могут назначаться в фиксированной дозе и не требуют рутинного контроля коагуляции.

**Цель:** провести оценку вероятности хорошего антикоагулянтного контроля у больных с фибрилляцией предсердий с применением шкалы SAMe-TT2R2.

**Задачи:** 1. Проанализировать спектр и частоту сопутствующей соматической патологии у пациентов с фибрилляцией предсердий. 2. Оценить достижение вероятности хорошего антикоагулянтного контроля у больных с фибрилляцией предсердий с применением шкалы SAMe-TT2R2. 3. Определить клиническую значимость шкалы SAMe-TT2R2 у больных с фибрилляцией предсердий.

**Материал и методы.** Тип исследования – поперечный срез. Проводился ретроспективный анализ 100 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении МБУЗ ГКБ № 11 г. Челябинска за 2016 г.

Критерии включения: фибрилляция предсердий, наличие медицинской документации, средний балл по шкале CHA2DS2-VASc ≥1.

Методы выборки: сплошной.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 - пациенты с баллом по шкале SAMe-TT2R2 ≤ 2 (53 человека), группа 2 - пациенты, имеющие балл по шкале SAMe-TT2R2 > 2 (47 человек).

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациентов в группе 1 составил 67,8±10,0 лет, в группе 2 – 68,5±10,2 лет. Индекс массы тела составил 30,0±5,5 кг/м$^2$ в группе 1 и 30,9±5,1 кг/м$^2$ – в группе 2. В группе 1 преобладали мужчины (34 из 53 человек), тогда как в группе 2 чаще встречались женщины (39 женщин и 8 мужчин). Среди пациентов в исследуемых группах фибрилляция предсердий чаще сочеталась со следующими заболеваниями: в 1 группе – с гипертонической болезнью (31%), ожирением (29%), хронической сердечной недостаточностью (19%) и ишемической болезнью сердца (12%); во 2 группе – с гипертонической болезнью (64,3%), ожирением (50%), хронической сердечной недостаточностью (38,1%), ишемической болезнью сердца (31%), сахарным диабетом (21%).

При оценке по шкале CHA2DS2-VASc средний балл составил 3,9±1,4 в группе 1 и 4,2±1,2 - в группе 2, что требовало назначения антикоагулянтов

практически у всех пациентов (в 92,5% случаев в группе 1 и в 100% случаев в группе 2).

Назначение варфарина требует постоянного контроля МНО с достижением целевого диапазона. Однако, по данным ряда исследований, нахождение МНО в диапазоне < 2 ассоциировано с пятикратным увеличением риска инсульта, а нахождение МНО в диапазоне > 3 – с трехкратным увеличением риска кровотечения [7, 8].

В соответствии с полученными нами данными, около 50% пациентов с фибрилляцией предсердий входят в группу с прогнозируемым низким уровнем контроля МНО по шкале SAMe-TT2R2, что требует применения в качестве стартовой терапии прямых пероральных антикоагулянтов.

**Выводы:** 1. Среди пациентов с фибрилляцией предсердий выявлена высокая частота сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца. 2. 47% исследуемых пациентов имели балл по шкале SAMe-TT2R2 более 2, что позволяет прогнозировать низкую вероятность адекватной коагуляции антагонистами витамина К и определяет целесообразность выбора прямых пероральных антикоагулянтов. 3. Высокий балл по шкале SAMe-TT2R2 можно чаще прогнозировать у женщин в возрасте до 60 лет с коморбидной патологией.

**Литература**

1. Alan S. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. 2001. – Vol. 285 (18). – P. 2370-2375.

2. Kirchhof P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur. Heart J. Published online ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.

3. Graham D.J. et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation // Circulation. – 2015. – Vol. 131(2). – P. 157–164.

4. Gallagher A.M. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial brillation patients // Thromb Haemost . – 2011. – Vol. 106. – P. 968–77.

5. Apostolakis S. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAMe-TT2R2 score // Chest. – 2013. – Vol. 144 (5). – P. 1555–1563.

6. Vanessa R. The SAMe-TT2R2 Score Predicts Poor Anticoagulation Control in AF Patients: A Prospective "Real-World" Inception Cohort Study // Am. J. Med. – 2015. - Vol. 128. – P. 1237-1243.

7. Кропачева, Е.С. Быстрые темпы насыщения варфарином – предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. Модернизация алгоритма подбора варфарина // Атеротромбоз. - 2015. - № 1. - С. 74-86.

8. Кропачёва, Е.С. Исследование фармакогенетикиварфарина и клопидогрела для оптимизации антитромботической терапии: пособие для врачей. - ООО М., "Издательская группа "Дуэт", 2015. – 76 с.

***Горбачёва Е.В.***

# ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА 1995-2016 ГГ.

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра эпидемиологии*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, эпидемический процесс, серологические группы N. meningitidis, заболеваемость.

**Резюме:** в статье описана интенсивность, структура, динамика и периодичность заболеваемости менингококковой инфекцией населения Республики Беларусь. Приведены результаты клинико-эпидемиологического анализа и этиологической структуры заболеваемости менингококковой инфекцией в г. Минске.

**Resume:** the article describes the intensity, structure, dynamics and frequency of the incidence of meningococcal disease in the total population of Belarus. The results of clinical and epidemiological analysis and etiological meningococcal disease incidence structure in Minsk.

**Актуальность.** Менингококковая инфекция (МИ) является проблемой мирового масштаба. Она является ведущим бактериальным антропонозом и фактически является детской инфекцией. Величина экономических потерь, наносимых инфекционной болезнью, является основным индикатором ее значимости. На протяжении последних 10 лет экономический ущерб от менингококковой инфекции возрастает в основном за счет затрат на стационарное лечение. Так, например, в России экономический ущерб от 1 случая менингококковой инфекции возрос в 10 раз, с 17 тыс. руб. в 1999 г. до 180,3 тыс. руб. в 2010 г. [1]

Менингококковая инфекция характеризуется широким диапазоном клинических проявлений: от бессимптомного носительства до генерализации в виде менингококкцемии и менингита. Взрослые с локализованными формы МИ (носительство, назофарингит) являются основными источниками инфекции у детей, которые имеют высокий риск развития генерализованных форм, приводящих к летальному исходу.

**Цель:** выявить особенности эпидемического процесса МИ в Республике Беларусь для коррекции противоэпидемических мероприятий.

**Задачи:** 1. Установить закономерности многолетней динамики заболеваемости МИ в Республике Беларусь. 2. Выявить закономерности годовой динамики заболеваемости МИ в РБ. 3. Установить этиологическую структуру МИ.

**Материал и методы.** Материалом для ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости МИ явились данные о случаях этой инфекции, зарегистрированные в Республике Беларусь за период с 1995 по 2016 гг. Для анализа этиологической структуры использовали сведения о характеристике циркулирующих штаммов менингококка среди больных и носителей за 2010-2014 гг. по г. Минск. Нами проведено сплошное, ретроспективное, продольное

эпидемиологическое исследование. [2] При обработке материала использовали статистический пакет компьютерной программы Microsoft Excel Windows XP.

**Результаты и их обсуждение.** За анализируемый период в Республике Беларусь наблюдалась выраженная тенденция к снижению заболеваемости менингококковой инфекцией со среднегодовым темпом прироста равным –7 % ($p$<0,01).(рис.1)

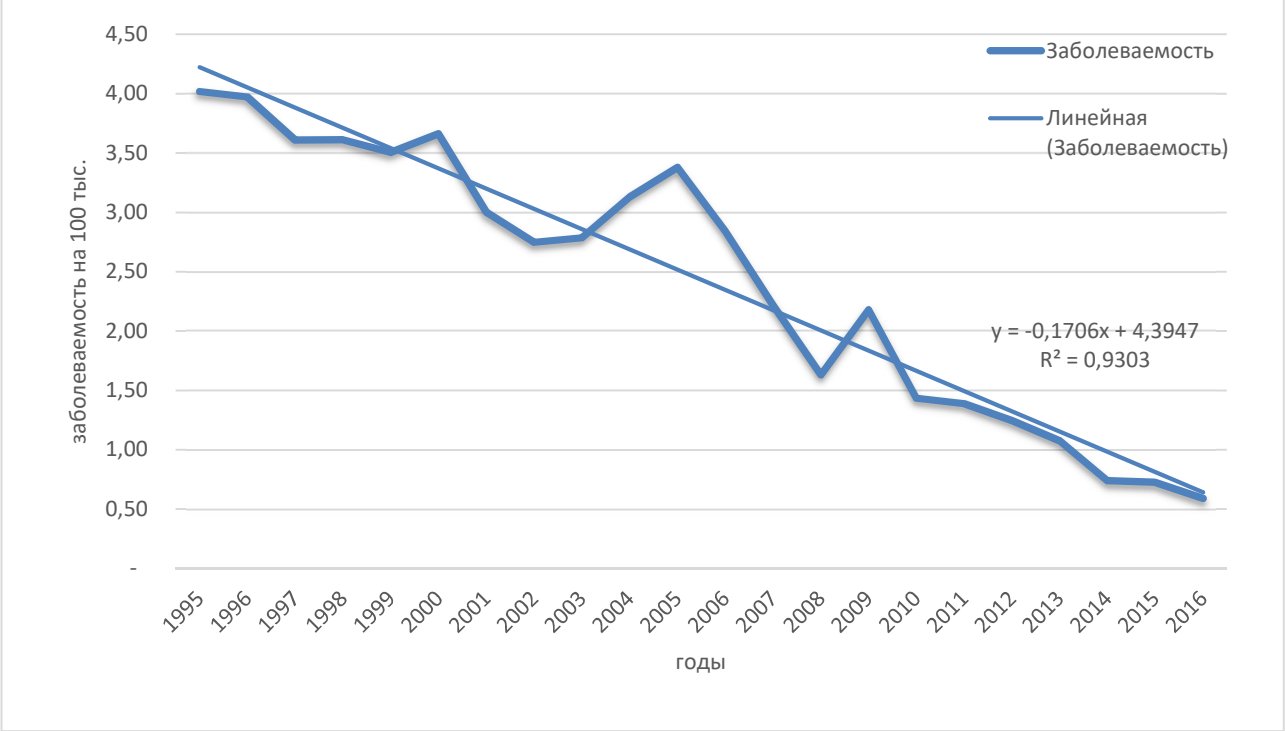



**Рис.1** Многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекцией в РБ за 1995-2016 гг.

Анализируемый временной интервал характеризовался выраженными колебаниями интенсивности эпидемического процесса. Если за 1995–2003 годы заболеваемость менингококковой инфекцией населения страны находилась на уровне 4,02−2,79 случаев на 100 тыс. населения, то за последние 5 лет (2011–2016 гг.) показатели заболеваемости снизились в 2,3–4,9 раза и составили 1,39–0,59 на 100 тыс. населения. Среднемноголетний уровень заболеваемости – 2,43 случаев на 100 тыс. населения. Минимальный уровень заболеваемости зарегистрирован в 2016 г. и составил 0,59 случаев на 100 тыс. населения, максимальный отмечен в 1995 г. и достигал 4,02 случаев на 100 тыс. населения.

Выявляется многолетняя периодичность заболеваемости МИ с двумя полными и одним неполным эпидемическими периодами. Первый период начался с начала 2000 г. и закончился в начале 2004 г. Длительность его составила 4 года, фаза благополучия длилась 1,5 года, а фаза неблагополучия − 2,5 года. В 2004 году начался второй период, который закончился в середине 2010 года и продолжался 5,5 лет. Фаза неблагополучия длилась 4 года, его амплитуда составила 1,23 случаев на 100 тыс. населения, что в 2,7 раза длиннее и в 3 раза

выше, чем фаза неблагополучия первого периода. Фаза благополучия длилась 1,5 года, с амплитудой на треть выше и в 2 раза короче, чем в предыдущем периоде. Третий период длился с середины 2009 г., фаза неблагополучия длилась 1 год, его амплитуда составила 0,58 случаев на 100 тыс. населения. Фаза благополучия началась с середины 2010 г и длится 6,5 лет по настоящее время. Если не произойдет случайных изменений в постоянно действующих факторах, влияющих на заболеваемость МИ, то заболеваемость в 2017 году составит 0,47 случаев на 100 тыс. населения (ДИ 95%, 0,33; 0,61).

Анализ годовой динамики заболеваемости менингококковой инфекцией в РБ за период с 1995 по 2014 гг. по типовой кривой, построенной по среднемноголетним данным, показал, что на протяжении года заболевания регистрировались неравномерно: минимальные показатели заболеваемости были характерны для июля, августа, сентября, (соответственно составили: 0,16; 0,17; 0,16 случаев на 100 тыс. населения), заболеваемость росла с октября по март (0,29 случаев на 100 тыс. населения) и снижалась с марта до июля (рис.2). Максимальный показатель заболеваемости превышал верхний предел круглогодичной заболеваемости в 1,2 раза. Сезонный подъем длился с начала февраля до начала июня. В течение года на 95% заболеваемость была обусловлена воздействием круглогодичных факторов, а на 5% – сезонных. В годы эпидемического неблагополучия годовая динамика существенно не отличалась, но интенсивность сезонного подъема была выше, чем в годы эпидемического благополучия (1,4 и 1,2 соответственно).

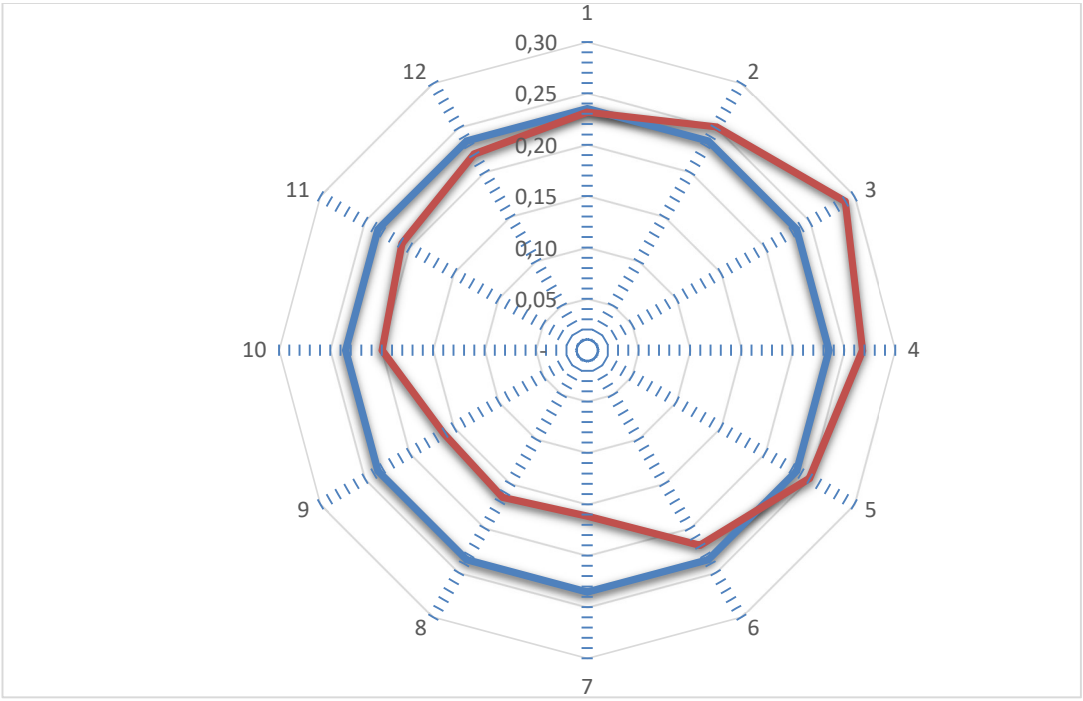



**Рис. 2** Годовая динамика заболеваемости менингококковой инфекцией в РБ.

В 2010-2014 гг. в г. Минске в структуре заболевших доля менингитов составила 9,75 % больных, доля менингококкцемии − 57,7 %, доля менингоэнцефалитов − 0,84 %, смешанных форм − 27,9 %, назофарингитов − 3,9 %.

В течение 2010-2014 гг. от пациентов с менингококковой инфекцией и бактерионосителей N. meningitidis выделялись менингококки следующих серогрупп: А – 12,6%, В – 36,0%, С – 18,2%, Х – 0%, Y – 0,4%, W135 – 1,6%, Е29 – 0,4%, полиагглютинабельные – 11,9%, прочие – 1,6%, нетипитуемые – 17,4%.(рис 3) Соотношение количества выявленных носителей и больных составляло: 1:1,3 в 2010г., 1:2,8 в 2011г., 1,1:1 в 2012г., 1,2:1 в 2013г., 1:1 в 2014г. Уровень носительства находился в пределах от 3,9 до 20,9 на 100 обследованных.

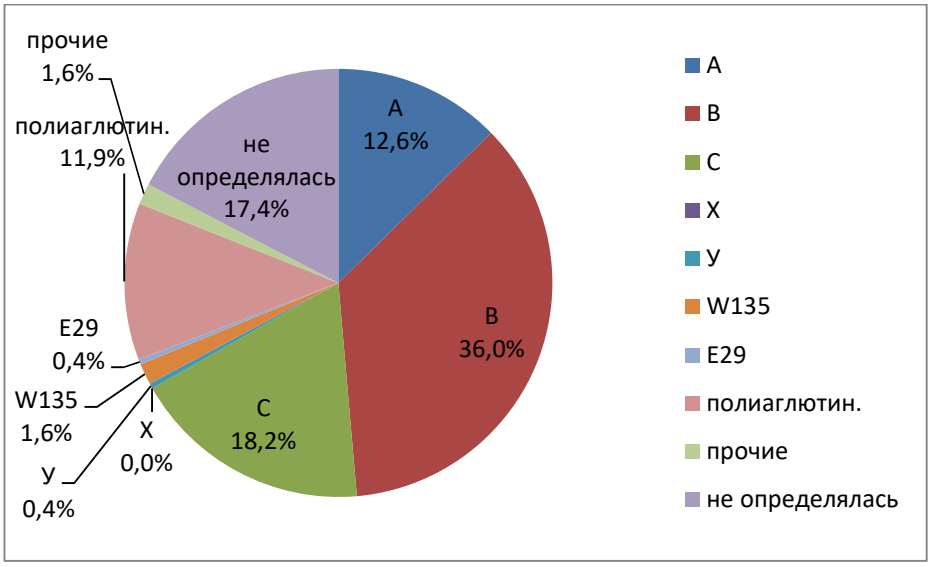
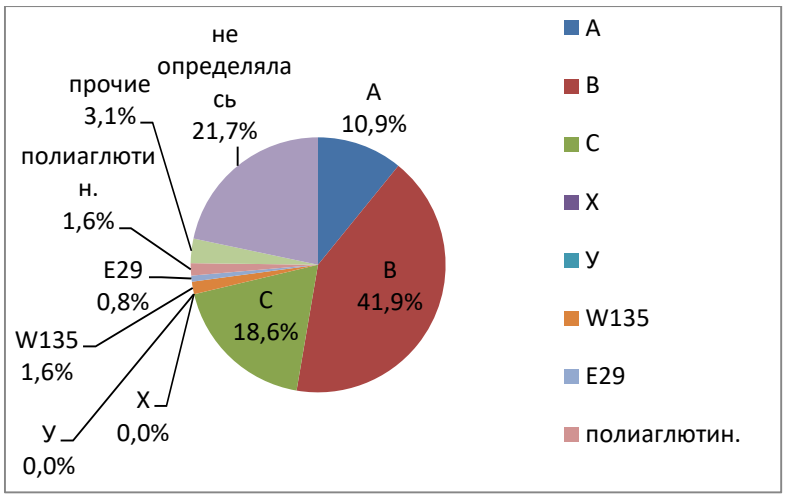
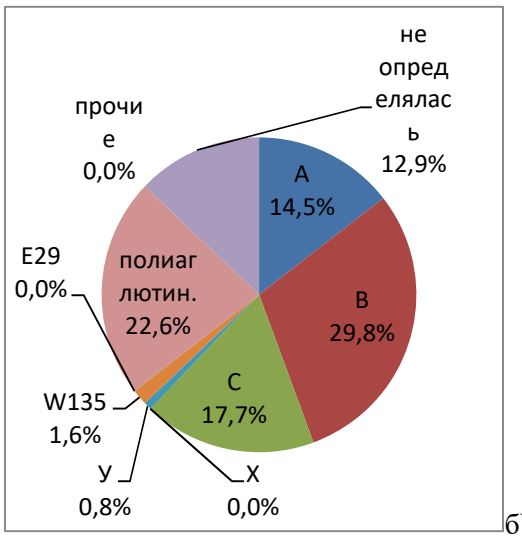



**Рис.3** Возбудители менингококковой инфекции у носителей и больных

Среди бактерионосителей преимущественно выделялись менингококки: В – 29,8 %, полиагглютинабельные- 22,6 %, С-17,7 %, А-14,5 %.



а)



б)

**Рис.4** Возбудители менингококковой инфекции у больных (а) и носителей (б)

От носителей реже, чем от больных выделяли изоляты N. meningitidis серогруппы В (29,8% и 41,9% соответственно), а чаще полиагглютинабельные изоляты (22,6% и 1,6% соответственно).

**Выводы.** 1. Многолетняя динамика заболеваемости МИ в 1995-2016 гг. характеризовалась выраженной тенденцией к снижению заболеваемости со средним темпом прироста – 7% и низкой интенсивностью эпидемического процесса с 2010 г. 2. Годовая динамика заболеваемости была типичной для МИ с зимне-весенним сезонным подъемом. Интенсивность сезонного подъема была не высокой (1,2), вклад сезонных факторов составил 5% 3. В 2010-2014 гг. от больных выделялась преимущественно N. meningitidis серогруппы В. От носителей чаще, чем от больных, выделяли полиагглютинабельные изоляты. С 2010 года количество выявленных носителей увеличивается по отношению к количеству выявленных больных

**Литература**

1. Мамчиц М.П. Социальная значимость менингококковой инфекции в современных условиях. / Мамчиц М. П., Квика М. Ф.// Актуальные вопросы инфекционной патологии −6-й съезд инфекционистов Республики Беларусь, Витебск 29-30 мая 2014 года.

2. Чистенко Г.Н., ред. Эпидемиологическая диагностика. Учебное пособие. Минск: издательство БГМУ, 2007. 148 с.

*Григорьева Н.В.*

# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В КОМПЛЕКСЕ С ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННЕГО СРОКА

*ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии, г. Тюмень*

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, медикаментозное прерывание беременности, гиперкоагуляция, липидпероксидация, антиоксиданты.

**Резюме:** полученные данные собственного исследования свидетельствуют о том, что коррекция нарушений гемостазиологического гомеостаза и липидпероксидации на фоне постабортной реабилитации комплексом антиоксидантов способствует более быстрому восстановлению репродуктивного здоровья женщины.

**Resume:** obtained results of the own study indicate that correction of disorders of hemostasis and lipidperoxidation on the post abortion period rehabilitation with complex of antioxidants contributes to a more rapid recovery a woman's reproductive health.

**Актуальность.** Неразвивающаяся беременность (НБ) является одной из важнейших причин перинатальной смертности и составляет 20% в структуре репродуктивных потерь [3; 5; 7]. Термин «Неразвивающаяся беременность» включает в себя анэмбрионию или внутриутробную гибель эмбриона, без его самопроизвольного изгнания из полости матки [7; 10]. НБ включает нежизнеспособность эмбриона, патологическую инертность миометрия и гемостазиологические нарушения, развивающиеся при поступлении тканевых тромбопластических агентов эмбриофетального происхождения в кровоток матери. Это вызывает изменения свертывающих свойств крови матери в сторону гиперкоагуляции. В дальнейшем, при облитерации сосудов, происходит нарушение механизма гемостаза и появляется возможность возникновения маточного кровотечения [5; 7]. По данным разных авторов, кровотечения при НБ встречаются в 29% случаев и носят коагулопатический характер [3; 5; 9]. Проблемы диагностики, профилактики и лечения тромбогеморрагических осложнений при НБ продолжают оставаться весьма актуальными для современного акушерства и гинекологии. Традиционной тактикой при НБ раннего срока является хирургическая эвакуация погибшего плодного яйца, но оно имеет ряд негативных последствий: кровотечение, инфекционные осложнения, синдром Ашермана, бесплодие и другие [3; 5]. Важным аспектом проблемы НБ является поиск и разработка новых подходов к опорожнению полости матки, уменьшающих риск травматизации эндометрия, и без того поврежденного деструктивными изменениями [6]. Альтернативой весьма опасному хирургическому аборту служит медикаментозный, как более физиологичный и не менее эффективный метод [1; 6; 7; 10]. Но, при любом виде аборта развивается «гипоталамический стресс» [4; 9]. Он состоит в развитии перевозбуждения гипоталамо-гипофизарно-

яичниковой системы, следствием чего является нарушение выработки стероидных и гонадотропных гормонов. Это приводит к развитию вторичных поликистозных яичников (ВПКЯ), гипертекозу яичников, а также гиперандрогении, гиперпролактинемии, синдрому Иценко-Кушинга, ожирения и, как следствие, вторичного бесплодия [1; 9]. Таким образом, даже при медикаментозном прерывании НБ возникает угроза репродуктивному здоровью женщины, что требует назначения адекватных мер постабортной реабилитации. С этой целью используют комбинированные оральные контрацептивы (КОК), так как они предотвращают возникновение гормонального дисбаланса и позволяют предупредить развитие осложнений [4; 6]. Современные контрацептивы, достаточно широко представленные на фармацевтическом рынке, отличаются рядом преимуществ, в частности наличием положительных не контрацептивных влияний и минимальным тромботическим воздействием [2; 9]. Но, все же и они не лишены совсем риска возникновения тяжелых тромботических и тромбоэмболических осложнений. При этом, вероятность их возникновения высока именно в первые месяцы после начала приема КОК. При этом и сама НБ и прием КОК ведут к повышению тромбогенных свойств плазмы [3; 5]. На этом фоне очень малоизученным остается вопрос влияния фармакологического прерывания НБ на гемостазиологический потенциал крови.

На сегодняшний день известно, что липидпероксидация (ЛПО) тесно связана с состоянием гемостаза. Однако, встречаются лишь единичные экспериментальные работы, посвященные изменениям ЛПО на фоне применения КОК [2; 8]. Важно изучение зависимости влияния гормонов, поступающих с КОК на гемостаз, от интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ). Еще больший интерес в связи с этим возникает при изучении возможностей коррекции гемостатических сдвигов при НБ, ее медикаментозном прерывании и дальнейшей постабортной реабилитации, сопряженных с активацией ЛПО.

**Цель исследования**: изучить состояние тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза, систем липидпероксидации и антиоксидантной защиты на фоне медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности раннего срока, и в постабортном периоде.

**Задачи исследования:** 1. изучить состояние в системах гемостаза, липидпероксидации и антиоксидантной защиты у женщин с медикаментозным прерыванием неразвивающейся беременности. 2. изучить состояние систем гемостаза, липидпероксидации и антиоксидантной защиты крови у женщин на фоне постабортной реабилитации, при приеме КОК в сочетании с комплексом витаминов-антиоксидантов и без него.

**Материалы и методы.** На базе акушерско-гинекологического отделения Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России было обследовано 30 женщин, с медикаментозным прерыванием НБ сроком до 63 дней аменореи. Прерывание проводилось однократным пероральным приемом Мифепристона 600 мг и спустя 36-48 ч пероральным приемом Мизопростола в дозе 400 мкг. В качестве постабортной реабилитации использовались КОК - эстроген-гестагенный препарат «Марвелон» (0,15 мг

дезогестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола) в течение 3х циклов (21 день – прием, 7 дней – перерыв), прием препарата начинали со следующего дня после приема мизопростола. Часть женщин (16) после медикаментозного прерывания беременности на фоне постабортной реабилитации дополнительно получала комбинированный поливитаминный препарат с минералами и комплексом антиоксидантов в течение всего времени обследования. Показатели коагуляционного звена гемостаза определяли с помощью коагулометра «Ольвекс» (Россия) и гемокоагулометра «TROMB-4» (Россия), уровень РФМК - тестом с ортофенантролином. Оценка агрегационной функции тромбоцитов проводилась с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ2 «Биола» (Россия) (агрегация индуцирована АДФ). Интенсивность ЛПО определяли спектрофотометрически - по содержанию малонового диальдегида (МДА). Активность антиоксидантной системы крови оценивали спектрофотометрически по активности глутатион-S-трансферазы плазмы крови и флюорометрически по содержанию в плазме витамина А. В анализе результатов использовали пакет программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и программы статистического анализа Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании пациенток после медикаментозного прерывания НБ (Таблица 1) было выявлено уменьшение числа тромбоцитов на 16%, по сравнению с группой контроля. При этом, в данной группе отмечается самая низкая скорость агрегации тромбоцитов. Кроме того, отмечается повышение содержания РФМК на 27% (3,57±2,25мг/100 мл против 2,8±0,8 мг/100 мл у небеременных женщин). Также наблюдались признаки повышения общей свертывающей активности плазмы крови и гипокоагуляции - увеличение АЧТВ на 8,3 % и удлинение АВР на 11%. В агрегатограммах отмечались уменьшение СА (до 5,1±2,3), удлинение tMPA на 47%, уменьшение MPA. После прерывания НБ обнаруживаются выраженные нарушения в системе антиоксидантной защиты и ЛПО, что проявляется значительным достоверным увеличением концентраций МДА и Г-S-Т в плазме крови. Таким образом, наличие погибшего плодного яйца в полости матки приводит к усиленному тромбинообразованию и росту общей свертывающей активности плазмы крови, а его изгнание – напротив, к состоянию гипокоагуляции, усилению ПОЛ и в то же время, активации антиоксидантной системы.

**Таблица 1.** Состояние коагуляционного, тромбоцитарного звеньев гемостаза и антиоксидантной активности плазмы у женщин на фоне медикаментозного прерывания НБ и при постабортной реабилитации КОК без или совместно с витаминами-антиоксидантами

| Показатель | Контрольная группа небеременных здоровых женщин, n=39 | Женщины после медикаментозного прерывания НБ, n=30 | Через 1 цикл приема КОК | | Через 3 цикла приема КОК | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Без витаминов-антиоксидантов, | С витаминами-антиоксидантами, | Без витаминов-антиоксидантов, | С витаминами-антиоксидантами, |

| | | | n=14 | n=16 | n=14 | n=16 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ТЦ, $10^9$/л | 257,0±69,3 | 247,7±49,1 | 282±111,37 | 238±72,5 | 265±58,37 | 247±20,7 |
| АВР,с | 100,41±17,94 | 111,40±18,29 | 107,0±18,2 | 106,4±15,6 | 105,7±26,1 | 91,9±5,8 |
| АЧТВ, с | 27,19±3,31 | 29,40±3,01 | 28,2±4,0 | 29,2±4,0 | 29,4±4,0 | 29,6±1,9 |
| РФМК, г/л | 2,8±0,8 | 3,57±2,25 | 4,5±3,1 | 3,2±2,1 | 6,3±1,2 | 1,6±0,6 |
| Скорость агрегации, с | 19,3±1,1 | 14,5±2,0 | 22±61,37 | 18,3±1,3 | 25±58,37 | 22,3±0,1 |
| СА, отн. ед | 6,9±1,7 | 5,1±2,3 | 15,6±0,8 | 5,1±1,2 | 14,7±3,1 | 6,1±2,0 |
| tM-PA, с | 19,0±10,7 | 28,0±13,4 | 4,0+2,1 | 25,5±8,9 | 6,9±1,9 | 24,0±4,4 |
| МРА, отн. ед./мин | 15,2±6,9 | 12,9±7,9 | 32,7+13,8 | 10,2±3,0 | 17,0±4,4 | 13,2±2,9 |
| Г-S-Т, мкмоль/мл в мин | 383,96±248,02 | 2116,4± 154,45* | 229±57,4* | 276,0±82,7 | 184±64,4* | 249,0±46,1 |
| Витамин А, мкг/мл | 0,59±0,28 | 0,82±0,02* | 0,81±0,04* | 0,76±0,08 | 0,73±0,05 | 0,85±0,01* |
| МДА, ммоль/л | 67,5±22,9 | 153,0± 53,49* | 126,0±14,2* | 47,2±9,2 | 102,0±15,5* | 30,9±12,1 |

*Примечание:* * – достоверное отличие в сравнении с группой контроля;

ТЦ – общее количество тромбоцитов, АВР,с – активированное время рекальцификации, АЧТВ, с – активированное частичное тромбопластиновое время,

РФМК мг/100мл – растворимые фибринмономерные комплексы, СА, отн.ед. – степень агрегации; tМА, с – время достижения максимальной агрегации, с; tМСМРА - время достижения максимального размера агрегатов, с. Г-S-Т, мкмоль/мл в мин - глутатион-S-трансфераза плазмы крови, МДА, ммоль/л – малоновый диальдегид.

При исследовании показателей гемостаза на фоне проводимой постабортной реабилитации КОК в группе без витаминов-антиоксидантов обнаруживается увеличение количества и рост агрегационной активности тромбоцитов. Уже после 1го цикла приема КОК увеличивается значение АВР (до 107,0±18,2 с.). Особенно показательна динамика изменения РФМК, так, после прерывания НБ отмечается прирост РФМК, усугубляющийся при приеме КОК и выраженный максимально к 3-му циклу приема. В группе, принимающей дополнительно витамины-антиоксиданты, напротив, отмечается снижение концентрации РФМК, к 3-му циклу достигающей уровня контрольной группы. Состояние ЛПО на фоне постабортной реабилитации характеризуется увеличением уровня МДА, начиная с первого цикла приема КОК на 86%. А показатели Г-S-Т были значительно ниже в течение всего периода наблюдений, чем в группе контроля. При комплексном приеме КОК и витаминов-антиоксидантов достоверных изменений показателей агрегационной активности тромбоцитов не зафиксировано, в отличие от группы, получающей только КОК. Восстанавливается до исходного уровень тромбоцитов в плазме, возрастает скорость агрегации, нормализуются уровни АВР и АЧТВ. Имеют место и изменения антиоксидантной активности плазмы. Так, количество Г-S-Т и МДА снижаются, возвращаясь к показателям контрольной группы.

**Выводы.** 1**.** На фоне фармакологического прерывания НБ выявляются нарушения гемостаза в сторону уменьшения общей свертывающей активности, особенно к первым суткам после приема мизопростола. Установлено, что и НБ, и фармакологический аборт, и использование КОК в постабортной реабилитации сопровождаются изменениями в системе гемостаза, и наряду с увеличением прокоагулянтных свойств тромбоцитов, наблюдается рост общей свертывающей активности крови, на фоне снижения ее антиоксидантной активности. 2. Постабортный период характеризуется сопряжением низкой антиоксидантной активности с активацией системы гемостаза. При приеме КОК вместе с сохраняющимся низким уровнем антиоксидантного потенциала поддерживается активация тромбоцитарного звена гемостаза и гиперкоагулемия. Дополнение постабортной реабилитации назначением комплексных препаратов витаминов-антиоксидантов обеспечивает поддержание стабильного антиокислительного потенциала и ограничивает степень изменений всех компонентов гемостаза. При этом, уже после трех циклов происходит почти полное восстановление показателей гемостаза до исходного уровня. Таким образом, именно коррекция нарушений гемостазиологического гомеостаза и липидпероксидации на фоне постабортной реабилитации комплексом витаминов-антиоксидантов способствует предупреждению развития осложнений и более быстрому восстановле-

нию показателей до исходных значений, способствующих сохранению репродуктивного здоровья женщины.

**Литература**


1. Дикке Г. Б. Дискуссионные вопросы использования мифепристона и мизопростола в протоколах медикаментозного прерывания беременности в первом триместре. Осложнения медикаментозного аборта / Г. Б. Дикке // Трудный пациент. 2009. - № 1. - С. 1.
2. Карпова, И.А. Взаимосвязь процессов гемокоагуляции и липидпероксидации у женщин, принимающих препараты половых стероидов / И.А.Карпова // Академический журнал Западной Сибири. - 2012. - N 4. - С. 38.
3. Карпова, И.А. Особенности изменений коагуляционного звена гемостаза на фоне медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности раннего срока / И.А. Карпова, В.А. Полякова, Н.В. Григорьева, А.В. Аксентьева, Р.Н. Багиров, В.А. Платицин, Е.В. Золотухина, Н.Н. Буслаева // Университетская медицина Урала. – Тюмень. -2016. -№ 4. (т. 2).- С.5-7.
4. Маланова Т.Б./ Медицинская реабилитация женщин после хирургического прерывания беременности в первом триместре. Акушерство и гинекология. 2014; 10: 81-86. // Маланова Т.Б., Ипатова М.В., Куземин А.А. и др., всего 6 чел.
5. Недоризанюк М.А. Гемостатические сдвиги при неразвивающейся беременности, их коррекция комплексным антиоксидантом: Автореф. дис. к.м.н. / М.А. Недоризанюк. Тюмень, 2008г. 142с.
6. Неманова С. Б. Гемостаз при фармакологическом прерывании беременности в ранние сроки: дис. канд. мед. наук. Архангельск, 2012. – 134 с.
7. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / [авт.-сост.В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 48 с.
8. Полякова, В.А. Тромботические осложнения на фоне гормональной контрацепции у женщин / В.А.Полякова, И.А.Карпова, Т.С.Сигильетова, А.М.Чернова // Медицинская наука и образование Урала. - 2012. - N 3. - С. 12-15.
9. Серов В.Н. Гормональная котрацепция как метод реабилитации после абортов. / Русский медицинский журнал. 2008; 17: 1139.
10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: ТриадаХ, 2002. -300с.

*Данилина К.С., Никонорова Е.С., Аль-Гальбан Л.Н., Поселюгина О.Б.*

# ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г.Тверь*
*Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней*

**Ключевые слова:** микроальбуминурия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

**Резюме:** Было проведено обследование 59 больных, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ ОКБ г. Твери. В ходе исследования для скрининга на определение МАУ использовались тест-полоски «Микро Альбуфан». Положительный тест на МАУ был выявлен у 38 человек, что составило 64,4% обследуемых. При этом была выявлена связь МАУ с длительностью сахарного диабета и АГ, степенью ожирения, стажем курения и значением СКФ.

**Resume:** A survey was conducted of 59 patients treated at the endocrinology department Regional Clinical Hospital of the Tver. In the course of the study for screening for MAU definition used test strips "Micro Albufan ". Test positive for MAU was detected in 38 people that was 64.4% of patients. This was revealed MAU connection with the duration of diabetes mellitus and hypertension, degree of obesity, smoking and experience the value of GFR.

**Актуальность.** Одно из наиболее распространенных и тяжелых осложнений СД является диабетическая нефропатия (ДН). По данным эпидемиологических исследований, ДН развивается у 20–40% пациентов с СД и является одной из причин хронической болезни почек (ХБП), приводящая в итоге к терминальной стадии ХПН [1].

Наиболее ранние признаки почечного поражения включают гиперфильтрацию и клубочковую гипертрофию, далее развиваются утолщение и нарушение структуры базальных мембран, экспансия мезангия клубочков, перигломерулярный склероз, дистрофические и атрофические изменения канальцев, фиброз интерстиция, артерий и артериол [2].

В настоящее время хорошо известно, что микроальбуминурия (МАУ) является важнейшим ранним признаком поражения почек, и, в частности, проявлением начальной стадии патологии ее сосудов (эндотелиальная дисфункция, атеросклероз)[3-5].

Распространенность микроальбуминурии (МАУ) в общей популяции, по мнению многих авторов, колеблется от 5 до 40 %, составляя в среднем 25 %. Учитывая большую распространенность сахарного диабета в общей популяции, важное значение имеет поиск ранних признаков поражения почек у больных этими заболеванием.

Крайне значимым является выявление факторов риска развития ХБП, приводящей в итоге к развитию терминальной ХПН, для лечения которых необходимо применять дорогостоящие методы заместительной почечной терапии (ЗПТ) (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), в условиях дефицита ресурсов здравоохранения имеет существенное социально-

экономическое значение[2]. Можно полагать, что таким фактором является МАУ. Однако его диагностическое значение остается пока не ясным, особенно при проведении профилактических осмотров населения.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости МАУ среди больных сахарным диабетом и определить диагностическую ценность МАУ в развитие ХБП.

**Задачи:** 1. Выявить частоту встречаемости МАУ среди пациентов с СД.

2. Выявить связи МАУ с другими факторами риска поражение почек.

3. Определить диагностическую ценность МАУ в развитие ХБП.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 59 больных с сахарным диабетом, находящихся на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ ОКБ г. Твери. Из них 19 мужчин и 40 женщин. Проводился сбор анамнестических данных, определялся индекс массы тела (ИМТ), измерялось артериальное давление (АД), скрининговый тест на определение МАУ с помощью тест-полосок «Микро Альбуфан» (компания Лахема, Чехия). МАУ диагностировался при уровне альбуминов от 0,03 г/л до 0,15 г/л, более высокая концентрация белка указывала на протеинурию. Степень градации по количественной шкале была следующая: 0,01 г/л, 0,03 г/л, 0,08 г/л, 0,15 г/л, 0,3 г/л, 1 г/л, 5 г/л. Определялся так же уровень креатинина крови и рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы CKD-EPI.

Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладной статистической программы STATISTICA, версия 6,1 – статистический анализ и обработка данных в среде Windows, с использованием описательной статистики. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждения.** Всего на МАУ было обследовано 59 больных СД (19 мужчин, 40 женщин), из них 17 – больные СД 1 типа и 42 – СД 2 типа. Все пациенты в зависимости от величины микроальбуминурии распределились на следующие группы: 0,01 – 16,9%, 0,03 – 28,8%, 0,08 – 25,4%, 0,15 – 10,2%, 0,3 – 15,3%, 1,0 – 1,7%, 5,0 – 1,7%. Положительный тест на МАУ среди общего числа больных был выявлен у 38 человек, что составляет 64,4%, в группе лиц страдающих СД 1 типа – 52,9%, СД 2 типа – 69,0%.

Средняя продолжительность сахарного диабета у обследованных больных – 12,9 лет. Анализ величины МАУ в зависимости от стажа СД показал, что с увеличением длительности заболевания, показатели МАУ возрастают, как у больных с СД первого, так и второго типов. Так, при МАУ 0,03 – 23,9% больных страдают СД от 5 до 9 лет, 41,2% от 10 до 14 лет. При МАУ 0,08 – преобладает группа больных со стажем заболевания от 15 лет и более – 40%. При МАУ 0,15 – по 33% обследуемых оказалось в группах со стажем от 10 до 14 и от 15 и более лет.

Из сопутствующих заболеваний у обследуемых пациентов АГ встречалась у 38 человек (64,4%). В группе пациентов с положительным тестом на МАУ, АГ выявлена у 28 пациентов (73,6%), среди них 3 – больные СД 1 типа (10,3%) и 26 больные СД 2 типа (89,4%). При оценке величины АД у 5 обследованных

выявлена АГ 1 степени (17,8%), у 15 – АГ 2 степени (53,6%) и у 8 человек – АГ 3 степени (28,6%).

При подсчете и оценке ИМТ избыточная масса тела (ИМТ 25-29, 5 кг/м²) выявлена у 18 (30%), из них МАУ выявлена у 10 (55,5%), а ожирение (ИМТ>30 кг/м²) у 27 больных СД (45,7%), из них у 19 человека (70,3%) тест на МАУ оказался положительным. ИМТ в пределах нормы у 14 человек (23,4%), из них у 9 (64%) обнаружена МАУ.

ИБС выявлена у 30 больных (50,0%), среди них МАУ обнаружена у 19 (63,3%). Наибольшее число пациентов сосредоточено в группах с показателями МАУ 0,03 (7 обследованных – 36,8%) и 0,08 (9 обследованных – 47,3%), что имеет важное значение в своевременном начале их лечения.

Опрос показал, что среди обследуемых курят 19 человек (31,6%), из них положительный тест на МАУ выявлен у 13 – 68,4%, причем, была установлена закономерность увеличения показателя МАУ с увеличением стажа курения. Так, при МАУ 0,03 средний стаж курения составил 19,8 лет, при МАУ 0,08 – 25,7 лет, а при МАУ 0,15 – 34,25 лет.

Заболевания почек в анамнезе имеют 30% пациентов. МАУ обнаружена у 79% из них. Наиболее часто встречающиеся заболевания – МКБ у 47%, хронический пиелонефрит у 37%, кисты у 26%.

При оценке СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI, 59 обследованных пациентов были разделены на группы, исходя из общепринятой классификации ХБП[6]. Оказалось, что СКФ (90-130 мл/мин/1,73м$^2$) в пределах нормы у 24 человек (40,7%), что соответствует 1 стадии ХБП, СКФ (60-89 мл/мин/1,73м$^2$) у 19 (32,2%) пациентов - ХБП 2 стадия, у 16 человек (27,1%) СКФ (30-59 мл/мин/1,73м$^2$) – ХБП 3 стадия, СКФ (29-15 мл/мин/1,73м$^2$), соответствующая ХБП 4 стадии не выявлена. При МАУ 0,03 – 35,3% обследованных были с 1 и 2 стадией ХБП, 29,4% с 3 стадией ХБП. При МАУ 0,08 – 46,7% больных с 1-ой, 40% со 2-ой и 13,3% с 3 стадией ХБП. При МАУ 0,15 – 16,7% больных с 1-ой, 33,3% со 2-ой и 50% с 3 стадиями ХБП. Таким образом, с увеличением МАУ показатели СКФ снижаются. Следует отметить, что среди лиц с ХБП 2 стадии 14 человек (73,6%) были с положительным тестом на МАУ.

Выводы:

В ходе проведенного исследования было выявлено, что использование скрининговых тест-полосок «Микро Альбуфан» для определение МАУ является достаточно информативным, надёжным и простым в применении методом. Но диагностическое значение имеет определение МАУ не менее чем в двух последовательных анализах мочи, учитывая значительную вариабельность экскреции белка с мочой.

МАУ развивается в равной мере у больных СД как 1 типа, так и 2.

Была выявлена связь МАУ с длительностью сахарного диабета и АГ, степенью ожирения, стажем курения и значением СКФ; что показало, что наличие у больных с СД данных факторов несомненно отягощают течение заболевания и ухудшают прогноз.

Вследствие этого можно полагать, что раннее выявление МАУ у больных СД имеет важное диагностическое значения, для начала ранней профилактики ДН и предотвращения развития ХБП.

**Литература**

1. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Хроническая болезнь почек при сахарном диабете. – Новосибирск: Издательство НГУ, 2014. – 44 с.

2. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Ранние маркеры диабетической нефропатии. Клиническая нефрология 2010; 2: 60-65.

3. Преображенский Д. В. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение. Ч.1// Д. В. Преображенский, А. В. Маревич, Н. Е. Романова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2000.– № 3. – С. 79–86.

4. Аракелянц А. А. Микроальбуминурия: клиническое и прогностическое значение при артериальной гипертонии /А. А. Аракелянц, Н. В. Жукова, А. С. Рязанов и др. // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 12. – С. 16–19.

5. Шестакова М. В. Поражение почек при сахарном диабете: диагностика, профилактика и лечение //М. В. Шестакова // Русский медицинский журнал. – 1998.– Т. 6, № 12. – С. 38–46.

6. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа,2013. — 752с

*Данилова А.В., Данилов В.Н., Нальгиев А.Х., Джамбулатов Д.Ш.*

# КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАДОННО - ФАСЦИАЛЬНОГО ФИБРОМАТОЗА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ КОНТРАКТУРЫ ДЮПЮИТРЕНА ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ Г. ТЮМЕНИ ЗА 2011-2016 ГГ.

*ФГБОУ ВО Тюменский государственный университет*
*кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом детской травматологии*
*Кафедра патологической анатомии*
*г.Тюмень, Российская Федерация*

**Ключевые слова:** ладонный фасциальный фиброматоз, классификация.

**Резюме:** По итогам работы составлена сравнительная таблица и общая клинико - морфологическая классификация контрактуры Дюпюитрена.

**Resume:** According to the results of the work and compiled a comparative table of common clinical - morphological classification of Dupuytren's contracture has been drawn up.

**Актуальность:** Болезнь Дюпюитрена - форма патологии, наиболее часто проявляющаяся в виде прогрессирующего фиброзного перерождения структур ладонноӣ и пальцевоӣ фасции, представленноӣ в виде узлов и тяжеӣ, конечноӣ стадиеӣ котороӣ являются вторичные прогрессирующие и необратимые сгибательные контрактуры суставов пальцев [1,2]. По данным морфологической картины относится к пролиферативным доброкачественным опухолям. Болезнь Дюпюитрена встречается преимущественно у трудоспособных мужчин в возрасте от 40 до 60 лет [2,3,4]. Основным видом лечения остается оперативное вмешательство (методика «открытой ладони», частичная или полная апоневрэктомия, игольная апоневрэктомия и др). В зависимости от распространенности и вовлечения фиброзированного ладонного апоневроза и пальцев выбирают тактику хирургического лечения [3,4]. Оперативные пособия, согласно имеющимся современным литературным данным, в большинстве случаев сводятся к иссечению рубцовоизмененного апоневроза без учета локализации патологического процесса, степени и стадии заболевания, возраста пациента. Весь операционный материал направляется на изучение в патолого-анатомическое бюро для выявления стадии пролиферативного процесса.

**Цель исследования.** Создать новую объединенную клинико - морфологическую классификацию на основе корреляционной зависимости клинической стадийности по классификации R. Tubiana в модификации Mikkelsen и морфологической картины ладонно-фасциального фиброматоза.

**Задачи.** 1. Провести литературный обзор по заданной теме 2. Провести ретроспективный анализ историй болезни и оценку гистологического материала данных пациентов 3. Выявить взаимосвязь между стадией морфологической

картины и степенью выраженности клинической проявления контрактуры Дюпюитрена

**Материалы и методы.** За период с 2011 по 2016 гг было прооперировано 237 пациентов, из них методом случайной выборки отобрано 120 пациентов для оценки гистологического материала и ретроспективного анализа историй болезни. Сформированы основные критерии оценочных показателей каждой группы. Исследования проводились визуально макроскопически на операционном материале и микроскопически на гистологических срезах, окрашенных Гематоксилином-эозином и методом Ван-Гизона. Объем поражения ладонного апоневроза и степень выраженности контрактуры определялись по классификации R. Tubiana в модификации Mikkelsen, различающих 5 степеней выраженности контрактуры: 0 степень - наличие клинических признаков болезни без контрактуры пальцев. I степень – формирование ганглиобразных утолщений ладонного апоневроза. Контрактура пальцев от 0 до 45 градусов. II степень - контрактура пальцев от 45 до 90 градусов. Ограничение функции кисти при этом не выражено. III степень - контрактура от 90 до 135 градусов. Обычно на этой стадии наблюдается поражение нескольких лучей апоневроза. IV степень - контрактура пальцев более 135 градусов. Пальцы полностью прижаты к ладони.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенной работы были сформированы группы по стадиям морфологического процесса, а также произведено сравнение данных показателей с клиническими степенями выраженности контрактуры Дюпюитрена. По распространенности дистрофического процесса наиболее часто наблюдалась ладонно-пальцевая локализация - 70% (n=84), реже - ладонная - 21% (n=25) и пальцевая - 9% (n=11). Двусторонняя локализация была у 48% пациентов (n=58). Обычно процесс перерождения ладонного апоневроза начинался на правой кисти (68%), а затем переходил на левую. У 80,9% пациентов сгибательная контрактура пальцев локализовалась на IV-V пальцах; на V пальце она составила 9%; на IV - 6,1%; на всех пальцах - у 4% больных. Распределение по степени заболевания было следующее: группа 1: II - 10,5 (n=13) %, группа 2: III – 59,5 % (n=71), группа 3: IV – 30,0 % (n=36). У 55 % (n=66) больных было поражено 2 и более пальцев. По возрастным и половым показателям преобладали мужчины трудоспособного возраста в группе со II степенью от 30 до 38 лет (средний возраст 34,5 +/- 2,4 лет), III - от 42 до 65 (средний возраст 45,5 +/- 4,4 лет) и IV - от 38 до 74 (средний возраст 53,2 +/- 5,6 лет). По течение заболевание в первой группе пациентов преобладало быстрое течение длительность заболевания варьировалась от 6 месяцев до 5 лет; во второй группе преобладало медленное течение временной интервал от 4 до 12 лет и в третей группе наблюдались все временные промежутки: медленное - 25%, быстрое - 25%, стремительное - 50%.

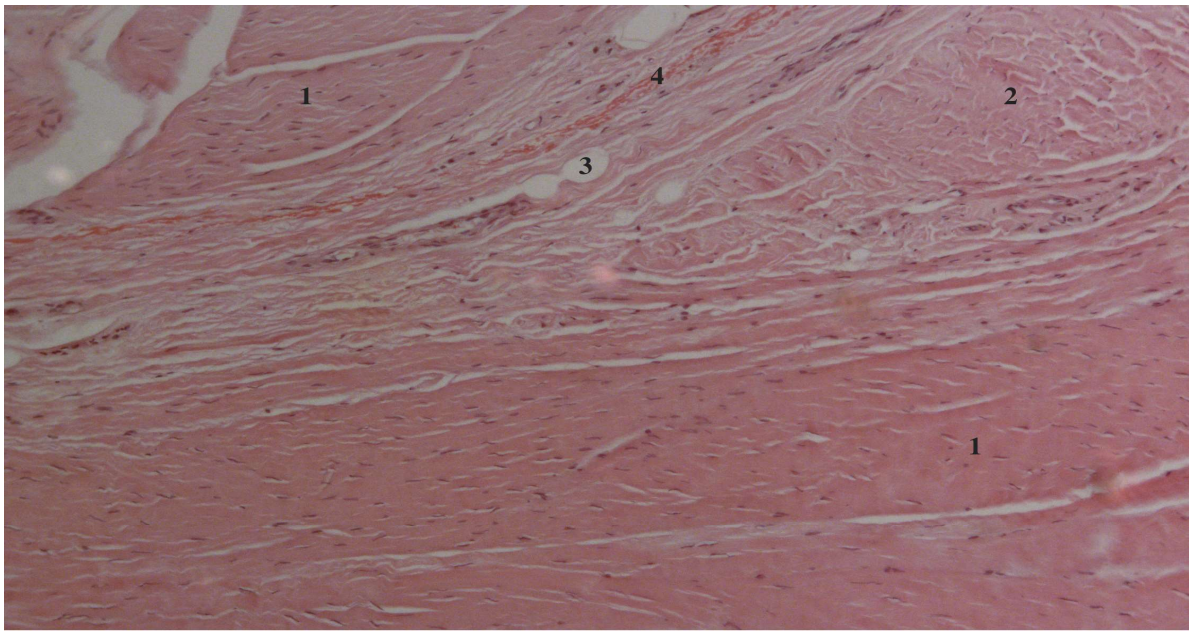



**Фото 1.** Микроскопическая картина операционного материала после апоневрэктомии фиброматозно - измененного апоневроза. Окраска Гематоксилином - эозином. Увеличение х 100. 1. измененный апоневроз 2. червеобразная мышца 3. капилляр 4. Рыхлая соединительная ткань.

В большинстве случаев (75%) микроскопическая картина в материале после апоневректомии была представлена резидуальной стадией **(фото 1)**, что клинически соответствовало II - III степени выраженности контрактуры Дюпюитрена. Микроскопически данные препараты были представлены грубоволокнистой фиброзной тканью (1), напоминающей по строению апоневроз с преобладанием волокнистых структур над клеточными элементами, в прилежащих тканях умеренный интерстициальный отек. В 15% случаев картина была представлена инволютивной стадией. Такой процесс наблюдается при IV стадии сгибательной контрактуры. В эту стадию клеточные элементы минимальны или отсутствуют, апоневроз полностью замещен грубоволокнистой фиброзной соединительной тканью. И в 10% случаев продуктивная стадия - это 0 - I степени контрактуры. В данных случаях изменения в апоневрозе были минимальны, однако процесс прогрессирует, определяются множественные клеточные элементы представляющие собой большое количество гистиоцитов, фибробластов, а также присутствуют специфических внетканевые клеточные элементы воспаления. Лимфоидная инфильтрация по периферии новообразования, также в редких случаях при повреждении кожного покрова над апоневрозом определялось скопление лейкоцитов; в крайних случаях визуализировались единичные гигантские многоядерные клетки инородных тел в количестве не более 5-6 во всех препаратах из операционного материала одного пациента. При окраске по Ван-Гизону - грубоволокнистая соединительная ткань окрашивалась в малиновый цвет, мышечная ткань в коричневый, рыхлая неоформленная соединительная ткань прилежащих тканей в светло - коричневый. В продуктивную стадию, слабо выраженное малиновое окрашивание препарата. В резидуальную стадию около 50% представленного материала окрашена в малиновый цвет. В инволютивную стадию иссеченный ладонный апоневроз 100% окрашивается в малиновый цвет (Таблица 1).

**Таблица 1.** Корреляционная зависимость морфологических стадий от клинических степеней выраженности контрактуры Дюпюитрена

| | 0 -I | II | III | IV |
|---|---|---|---|---|
| классификации R. Tubiana в модификации Mikkelsen (угловая деформация) | 0 - без деформации I -от 0 до 45 градусов | от 45 до 90 градусов | от 90 до 135 градусов. | более 135 градусов |
| временной интервал | 6 мес - 4 года | 6 мес - 5 лет | 4 года - 12 лет | 6 мес - 12 лет |
| морфологическая стадия | продуктивная стадия | резидуальная стадия | резидуальная стадия | инволютивная стадия |
| окраска по Ван-Гизону | слабое, едва заметное окрашивание препарата в малиновый цвет | от слабого малинового окрашивание до 50% окрашевания препарата в малиновый цвет | 50% окрашевания малиновым цветом | 100% окрашивание малиновым цветом |

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования были выявлены следующие закономерности 0-I - степенях выраженности контрактуры Дюпюитрена проявляются продуктивной стадией и окрашиваются в едва заметный, слабо выраженный малиновый цвет; при II-III степенях выраженности отмечается резидуальная стадия и окрашивается от слабо малинового цвета до выраженного (примерно 50% от всего препарата окрашено в малиновый цвет); IV степень контрактуры Дюпюитрена проявляется инволютивной стадией и ткани гистологического препарата 100% окрашиваются в малиновый цвет.

**Литература**

1. Ашкенази А.И., Аренберг А.А. Устранение контрактур пальцев при болезни Дюпюитрена методом «открытая ладонь и пальцы»: метод. рек. – М., 1981. – 17 с.

2. Волкова А.М. Хирургия кисти. – Свердловск, 1993. – Т. 2. – 256 с.

3. Микусев И.Е. Контрактура Дюпюитрена пальцев кисти и ее оперативное лечение // Хирургия. – 1985. – No 11. – С. 138–142.

4. ЧернышовА.В., НикишинМ.Ф., КуклинА.Б. Хирургическое и восстановительное лечение контрактуры Дюпюитрена // Сов. медицина. – 1989. – No 9. – С. 115.

5. Микусев Г.И., Байкеев Р.Ф., Микусев И.Е., Магоме- дов Р.О. Болезнь Дюпюитрена. Регистр по РТ //Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. — 2007. — No 4. — С. 65 — 69.

6. Руцкий̆ В.В., Ермаков А.Н. Достижение и нерешен- ные вопросы в лечении контрактуры Дюпюитрена // Вестн. хир. — 1986. — No 4. — С. 157.

УДК: 615.7:615.12:338.51(574

*Долгасова О.В., Баранова Е.М., Некрасова Е.Г.*

# РН КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ГОРОДА ТВЕРИ И ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Тверской государственный медицинский университет*
*Кафедра химии*
*Тверь*

**Ключевые слова:** водородный показатель, экологическая обстановка, атмосферные осадки.

**Резюме:** Проведен анализ водородного показателя атмосферных осадков (дождевой и талой воды) в различных районах города Твери и Тверской области. Показано незначительное превышение pH в промышленных районах города Твери и вблизи автомагистралей.

**Resume:** The analysis of pH of atmospheric precipitation (rain and melted water) in various parts of the city of Tver and Tver region. Shows a slight excess pH in industrial areas of the city of Tver and areas close to highways.

**Актуальность.** Невозможно отрицать, что экологическая обстановка влияет на здоровье человека. Загрязненный воздух приводит к ряду заболеваний, прежде всего, дыхательной системы. У людей, проживающих в промышленных районах, часто бывают проявления аллергии, хронические бронхиты, пневмонии, бронхиальная астма. В наиболее тяжелых случаях дело доходит до рака легких.

Известно, что ежедневно в атмосферу выбрасывается огромное количество вредных веществ, наибольшее значение из которых имеют кислотные оксиды. Мы решили измерить простой, на первый взгляд, водородный показатель (pH) атмосферных осадков, который на самом деле является интегральным (зависит от соотношения концентраций свободного диоксида углерода, серы и оксидов азота).

**Цель:** измерить водородный показатель атмосферных осадков в черте города Твери и за его пределами, изучить влияние выбросов промышленных предприятий на значение pH.

Задачи: измерить РН атмосферных осадков; изучить влияние выбросов промышленных предприятий на значение pH;

**Материал и методы.** Иономер лабораторный И-160МИ, колбы с притертыми крышками, мерный цилиндр.

**Результаты и их обсуждение.** Мониторинг загрязнения атмосферного воздуха на всей территории Тверской области проводятся 3 раза в сутки: в 7, 13 и 19 часов. Характеристика загрязнения атмосферного воздуха в городе Твери по данным наблюдений на стационарном посту в октябре 2016 г представлена в таблице 1 (сайт Тверского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды [1]).

**Таблица 1.** Характеристика загрязнения атмосферного воздуха в городе Твери. Октябрь 2016

| Примеси | Количество дней с превышением ПДК | Максимальная концентрация | | |
|---|---|---|---|---|
| | | мг/м$^3$ | доли ПДК$_{м.р.}$ | дата |
| Взвешенные вещества | 1 | 0,700 | 1,4 | 10.10.16 |
| Диоксид серы | 0 | 0,008 | 0,02 | 08.10.16 |
| Оксид углерода | 0 | 2,0 | 0,4 | 18.10.16 |
| Диоксид азота | 0 | 0,060 | 0,3 | 22.10.16 |
| Оксид азота | 0 | 0,091 | 0,2 | 20.10.16 |
| Сероводород | 0 | 0,003 | 0,4 | 01.10.16 |
| Формальдегид | 0 | 0,026 | 0,5 | 03.10.16 |

Основными источниками загрязнения воздушного бассейна являются промышленные предприятия и автотранспорт, который хорошо развит в Тверском регионе, что так же было подтверждено нашими исследованиями.

Мониторинг загрязнения дождевой воды в Тверской области проводится с 1993 г. в одном пункте наблюдений, расположенном на метеорологической станции, на территории аэропорта Змеево. В пробах атмосферных осадков при каждом их выпадении определяются показатели pH и удельная электропроводность. Наблюдения за загрязнением снежного покрова проводятся на четырех метеостанциях (Тверь, Кашин, Красный Холм и Белый). Отбор проб производится один раз в год в период максимального накопления снега. В пробах снежного покрова определяются водородный показатель pH.

Для нашего исследования были взяты точечные пробы атмосферных осадков, которые отбирают при отдельном дожде или снегопаде в различных районах города и за его пределами (рис. 1,2).

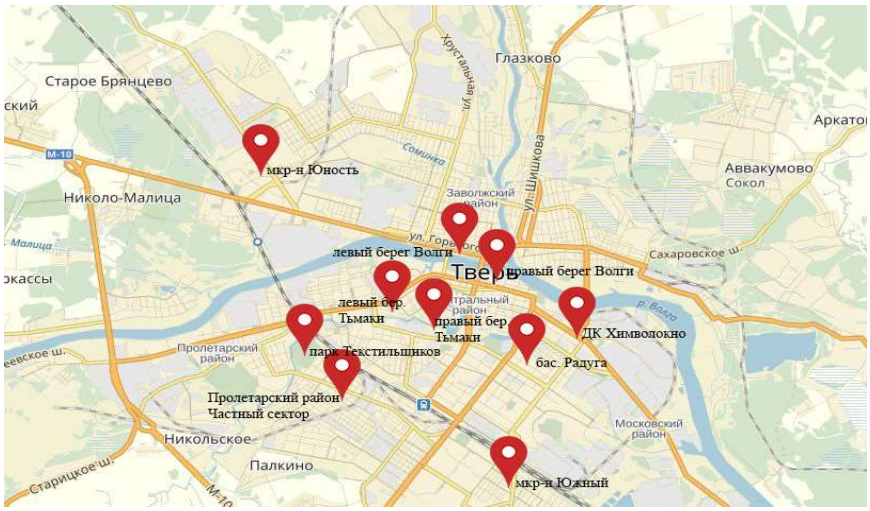



**Рис. 1** Отборы осадков в городе Твери

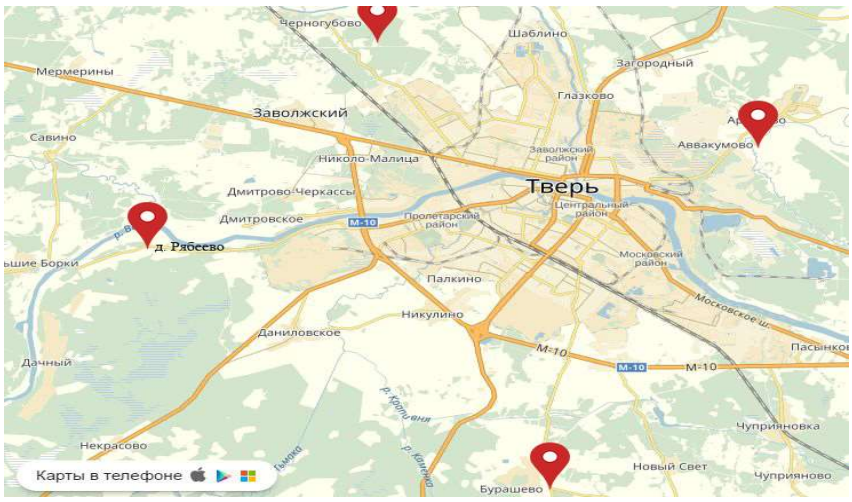



**Рис. 2** Отборы осадков за чертой города Твери

Для сборных емкостей и сосудов для хранения проб используют посуду из химически стойкого материала, например, полиэтиленовую. Пробы твердых осадков (снег, град) переводят в талую воду при комнатной температуре в сборных емкостях. Для обеспечения точного учета отбираемых проб была произведена их регистрация, согласно ГОСТ (17.1.5.05-85).

В полученном материале было измерено pH с помощью иономера лабораторного И–160МИ.

**Таблица 2.** Результаты проведенных исследований дождевой воды

| Вода | Источник | Дата | pH |
|---|---|---|---|
| дождевая | Правый б Тьмаки | 27.07.16 | 5,85 |
| дождевая | пос. Аввакумово | 27.07.16 | 6,29 |
| дождевая | ДК Химволокно | 20.07.16 | 5,54 |
| дождевая | с. Лесное | 11.07.16 | 6,08 |
| дождевая | с. Бурашево | 19.07.16 | 5,27 |
| дождевая | с. Бурашево | 20.08.16 | 4,86 |
| дождевая | бас. Радуга | 20.07.16 | 4,96 |
| дождевая | бас. Радуга | 24.08.16 | 6,03 |

**Таблица 3.** Результаты проведенных исследований снежной воды

| Вода | Источник | Дата | pH |
|---|---|---|---|
| снежная | Пролетарский р-н Частный сектор | 15.03.16 | 6,18 |
| снежная | Пролетарский р-н Частный сектор | 11.11.16 | 5,22 |
| снежная | Правый б Тьмаки | 15.03.16 | 6,77 |
| снежная | Левый б Тьмаки | 15.03.16 | 6,83 |
| снежная | пос. Аввакумово | 15.03.16 | 7,06 |
| снежная | д. Рябеево | 15.03.16 | 6,02 |
| снежная | Парк Текстильщиков | 15.03.16 | 5,77 |
| снежная | Парк Текстильщиков | 08.11.16 | 6,20 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| снежная | мкр-н Южный | 15.03.16 | 6,77 |
| снежная | мкр-н Южный | 14.11.16 | 5,38 |
| снежная | ДК Химволокно | 04.11.16 | 5,84 |
| снежная | Левый б Волги | 15.03.16 | 6,25 |
| снежная | Правый б Волги | 05.11.16 | 5,43 |
| снежная | д. Черногубово | 15.03.16 | 6,75 |
| снежная | мкр-н Юность | 09.11.16 | 5,27 |

pH – это интегральный показатель содержания кислотных оксидов в воздухе. В чистой воде при 22 °С концентрации ионов водорода [H+] и гидроксид-ионов [OH−] одинаковы и составляют $10^{-7}$ моль/л, это следует из определения ионного произведения воды $K_w=[H^+]\bullet[OH^-]=10^{-14}$(при 25 °С). Когда концентрации обоих видов ионов в растворе одинаковы, говорят, что раствор имеет нейтральную реакцию. При добавлении к воде кислоты концентрация ионов водорода увеличивается, а концентрация гидроксид-ионов соответственно уменьшается, при добавлении основания - наоборот, повышается содержание гидроксид-ионов, а концентрация ионов водорода падает. Когда $[H^+] > [OH^-]$ говорят, что раствор является кислотным, а при $[OH^-] > [H^+]$ - основным.

Для определения значения pH растворов широко используют различные методики. Использование специального прибора - pH-метра - позволяет измерять pH в широком диапазоне и точностью до 0,01 единицы pH. Ионометрический метод определения pH основывается на измерении милливольтметром-ионометром ЭДС гальванической цепи, включающей специальный стеклянный электрод, потенциал которого зависит от концентрации ионов $H^+$ в окружающем растворе. Способ отличается удобством и высокой точностью, особенно после калибровки индикаторного электрода в избранном диапазоне pH, позволяет измерять pH непрозрачных и цветных растворов и потому широко используется.

Одной из задач исследования является измерение pH атмосферных осадков. Принято считать, что незагрязненные атмосферные осадки характеризуются pH≈5,6, что определяется равновесной концентрацией растворенного диоксида углерода $CO_2+H_2O\leftrightarrow H_2CO_3$. Для снеговой воды фоновой пробы характерен pH=6,85.

Значения водородного показателя отобранных проб дождевой воды варьируется в пределах pH 4,86-6,7. Значение pH, приближенное к норме, равно 5,54 (ДК Химволокно). К «кислым» растворам относятся образцы дождевой воды, pH которых изменяется в пределах 4,86-5,54 (село Бурашево, которое расположено в 7 километрах от автомагистрали «Москва – Санкт-Петербург», так же там находится завод по производству подшипниковых узлов ООО «СКФ Тверь»).

В лесах идет активный процесс фотосинтеза ($6CO_2+6H_2O\leftrightarrow C_6H_{12}O_6+6O_2$). Когда дождевая капля попадает в воздух, она поглощает углекислый газ $CO_2+H_2O\leftrightarrow H_2CO_3$. Согласно принципу Ле-Шателье (если на систему, находящуюся в устойчивом равновесии, воздействовать извне, изменяя какое-либо из условий равновесия (температура, давление, концентрация, внешнее электро-

магнитное поле), то в системе усиливаются процессы, направленные на компенсацию внешнего воздействия), при уменьшении количества углекислого газа (левая часть уравнения) равновесие в системе смещается влево. Следовательно, количество угольной кислоты, находящейся в правой части уравнения, уменьшается, значение pH увеличивается (пос. Аввакумово, с. Лесное)

Значения водородного показателя отобранных проб талой воды варьируется в пределах pH 5,22-7,06. Значение pH, приближенное к норме, отмечалось на правом берегу Тьмаки – 6,77, левый берег Тьмаки – 6,83, д. Черногубово – 6,75.

Значения pH талой воды ближе к кислотным наблюдались в черте города рядом с промышленными районами и с автотранспортными дорогами. Так в микрорайоне Юность находится Центросвармаш, недалеко расположен Тверской вагоностроительный завод, которые влияют на значение pH=5,27. Изменение водородного показателя незначительно, по-видимому, в связи с переходом от социалистической социально-экономической формации к капиталистической и экономическим кризисом (многие промышленные предприятия были закрыты, что позитивно повлияло на состояние окружающей среды). По набережной Степана Разина, расположенной на правом берегу Волги, автотранспортные средства объезжают пробки (в связи с загруженностью улицы Советской), что повлияло на экологическую обстановку рекреационной зоны (pH=5,43).

Значение водородного показателя талой воды смещено в кислую сторону, так как снег, по данным литературы [5], является природным адсорбентом. Он образуется, когда микроскопические капли воды, с растворенным в них $CO_2$, в облаках притягиваются к пылевым частицам и замерзают. Появляющиеся при этом кристаллы льда, не превышающие поначалу 0,1 мм в диаметре, падают вниз и растут в результате конденсации на них влаги из воздуха.

**Выводы.** Основной вклад в изменение водородного показателя вносят оксиды азота, серы и углерода. По данным Тверского метеоцентра содержание оксида углерода в черте города повышено, что и было доказано в наших исследованиях.

Известно, что с повышением содержания углекислоты в воде, повышается и содержание свинца, что негативно сказывается на экологической обстановке города, поэтому в планах наших дальнейших исследований стоит измерение концентрации катионов свинца в ливневых водах.

**Литература**

1. http://www.tvermeteo.ru/
2. Каплина С.П., Каманина И.З. Экологическое состояние окружающей среды урбанизированных территорий // Фундаментальные исследования. – 2014. - №6. – С. 760-764
3. Лунева Е.В., Савельев А.А., Хомяков П.В., Торсуев Н.П. К методике удлинения рядов наблюдений за химическим составом атмосферных осадков // Журн. экологии и промышленной безопасности. – 2011. - №2. – С. 35-38
4. http://www.metaprom.ru/regions/tver.html
5. https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BD%D0%B5%D0%B3

*Досмаилова М.[1], Загитов А.[1], Уалиева И.М.[2], Маншарипова А.Т. [3]*

# ИЗУЧЕНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНУ имени аль-Фараби, РК*
*[3]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, скрининг, риски.

**Резюме:** В настоящее время сахарный диабет является распространенным заболеванием. Целью работы было изучение 10 летнего риска развития сахарного диабета 2 типа при скрининге населения. Применялись эпидемиологические, биохимические методы и опрос. В результате работы выявлено, что умеренный риск развития сахарного диабета 2 типа в течение 10 лет характерен для старшей возрастной группы населения.

**Resume:** Currently, diabetes mellitus is a common disease. The aim of the work was to study the 10 year risk of type 2 diabetes in the screening population. We used epidemiological, biochemical methods and survey. As a result, the work revealed that a moderate risk of developing type 2 diabetes within 10 years is typical for older age groups.

**Актуальность.** Сахарный диабет 2 типа (СД) является одной из серьезнейших проблем современного общества. Сен-Винсентская декларация (1989) призывает разработать и внедрить комплексные программы диагностики, профилактики и лечения диабета и его осложнений [1, 2, 3]. Актуальность борьбы с СД обусловлена, прежде всего, тем, что распространённость СД увеличивается в РК. Проблема СД заключается не только в самом наличии заболевания, чаще всего основной угрозой для жизни является развитие его тяжелых сосудистых осложнений. Поэтому проведение скрининговых исследований для выявления и прогноза риска заболевания для жителей необходимо для принятия медико-социальных решений [2].

**Целью исследования** было изучение 10 летнего риска развития сахарного диабета 2 типа при скрининге населения для разработки программ профилактики заболевания.

**Задачами исследования были.** 1) изучение индекса массы тела, 2) исследование показателей наследственной предрасположенности к сахарному диабету 2 типа, 3) определение уровня глюкозы крови и опроса о состоянии стопы жителей разных возрастов.

**Материал и методы исследования.** Нами проведено скрининговое исследование неорганизованного взрослого населения. Общая численность обследованных составила 516 человек в возрасте от 18 лет до 85 лет и старше. Для выявления риска сахарного диабета 2 типа изучали возраст, рост, вес, для выявления избыточной массы тела (ИМТ) определяли индекс Кетле по формуле: масса тела (кг) / площадь поверхности тела ($м^2$), объем талии и бедер, отягощенную наследственность. Для расчета рисков заболеваний сахарным диабетом была использована оценка риска заболевания сахарным диабетом 2-го типа у взрослых в ближайшие 10 лет [4], предложенная рабочей группой по сахарному диа-

бету, ССЗ Европейского кардиологического общества (ESC) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), (таблица 1).

Суммарная оценка риска рассчитывалась следующим образом: при сумме баллов ниже 7 баллов ожидаемый риск определен как низкий (развитие СД возможно в 1 случае из 100); от 7 до 11 баллов риска незначительно повышен (развитие СД возможно в 1 случае из 25); от 12 до 14 баллов – умеренный риск (развитие СД возможно в 1 случае из 6); 15-20 баллов определяют высокий риск развития (развитие СД возможно в 1 случае из 3); больше 20 баллов определяют очень высокий риск развития СД 2 типа (развитие СД возможно в каждом втором случае). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBMSPSSStatistics 21.0.

Перед обработкой данных было проведена проверка на нормальность распределения зависимых переменных. Для выявления статистически значимых различий между группами по возрастам, группами мужчин и женщин был использован t-критерий для независимых выборок. Для описания распределений, не являющихся нормальными, были использованы медиана и интерквантильный размах. Интерквантильный размах указывался в виде 25% и 75% процентилей [5].

Полученные результаты и обсуждение

Изучение паспортной части при скрининге взрослого населения показало, что возрастной состав колебался от 18 до 80 лет (рисунок 1).

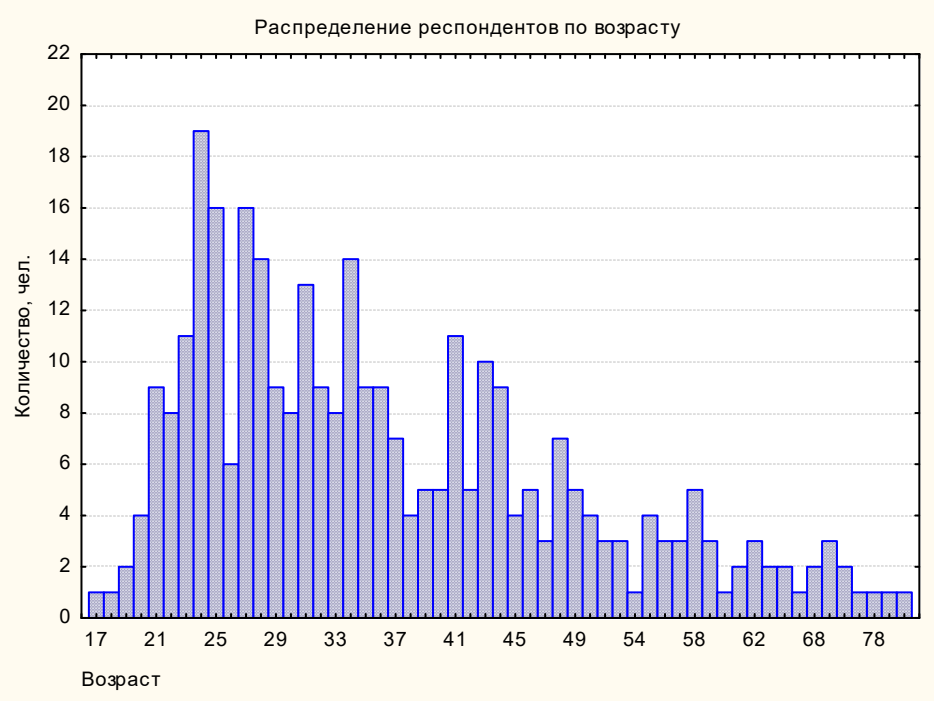



**Рис. 1** Распределение респондентов по возрасту

Как показало исследование, что пациентов в возрасте до 30 лет составило 15,6% , от 30 до 39 лет - 18,6%, от 40 до 49 лет – 13,9%, от 50 до 59 лет – 7,3%), 60 лет и старше - 6,7%. Среди изучаемых нами жителей в основном преобладали лица в возрасте от 30 до 49 лет.

Расчеты по индексу Кетле показали, что средний индекс для жителей составил 25,9. Индекс Кетле от 18,5 до 25 имели 46,9%, в том числе женщины - 41,9%, мужчины - 59,4%. Индекс Кетле ниже 18 имели 5,9% жителей, мужчины - 3,1% и женщины - 7%. Индекс Кетле выше 25 имели 47,4% жителей, мужчин 37,5% и женщин 49,5%.

Таким образом, избыточная масса тела имелась у половины населения.

Далее нами проанализированы показатели, влияющие на развитие сахарного диабета (таблица 2).

**Таблица 2.** Показатели, влияющие на развитие сахарного диабета у жителей

| Факторы риска | Да | Нет |
|---|---|---|
| Параметры | Процент | Процент |
| Наличие в семье больных сахарным диабетом, из них: | 8,75 | 91,25 |
| Знают свой уровень сахара в крови. | 73 | 27 |
| Есть проблемы со стопой | 7,3 | 92,7 |

Проведенное исследование показало, что 21 (8,8%) человек отметили наличие в семье больных сахарным диабетом. 177 (73%) пациентов знали свой уровень сахара в крови, 27% респондентов не знали свой уровень глюкозы крови. Кроме того, у 16 (7,3%) пациентов имелись проблемы с нижними конечностями.

В результате проведенного нами скрининга сахарный диабет был диагностирован у 6,1 ± 0,9% жителей, в том числе как среди мужчин, так и среди женщин.

Значение глюкозы крови натощак от 5,5 до 6,1ммоль/л определено у 12,6% или 59 пациентов. Среднее значение глюкозы крови составило 3,2±2,6 ммоль/л, медиана была равна 4,6 ммоль/л, максимальное значение – 14,10 ммоль/л. Диаграмма показала различия параметров глюкозы между средними значениями в группах по возрастам (группа 1 – 18-29 лет, группа 2 – 20-29 лет, группа 3 – 30-39 лет, группа 4 – 40-49 лет, группа 5 – 50 лет и старше) (рисунок 2). Как видно из диаграммы, средние значения глюкозы крови у пациентов находились в пределах нормы, однако, обращает на себя внимание размах глюкозы крови у жителей группы 4, который достигает свыше 10 ммоль/л.

По-видимому, обследуемые пациенты в возрасте от 40 лет имели нестабильный профиль глюкозы крови.

При оценке риска 10 летнего развития заболевания оценивалась сумма рисков, которая рассчитывалась следующим образом: при сумме баллов ниже 7 баллов ожидаемый риск определен как низкий; от 7 до 11 баллов риска незначительно повышен; от 12 до 14 баллов – умеренный риск развития СД; 15-20 баллов определяют как высокий риск развития; больше 20 баллов определяют как очень высокий риск развития СД 2 типа.

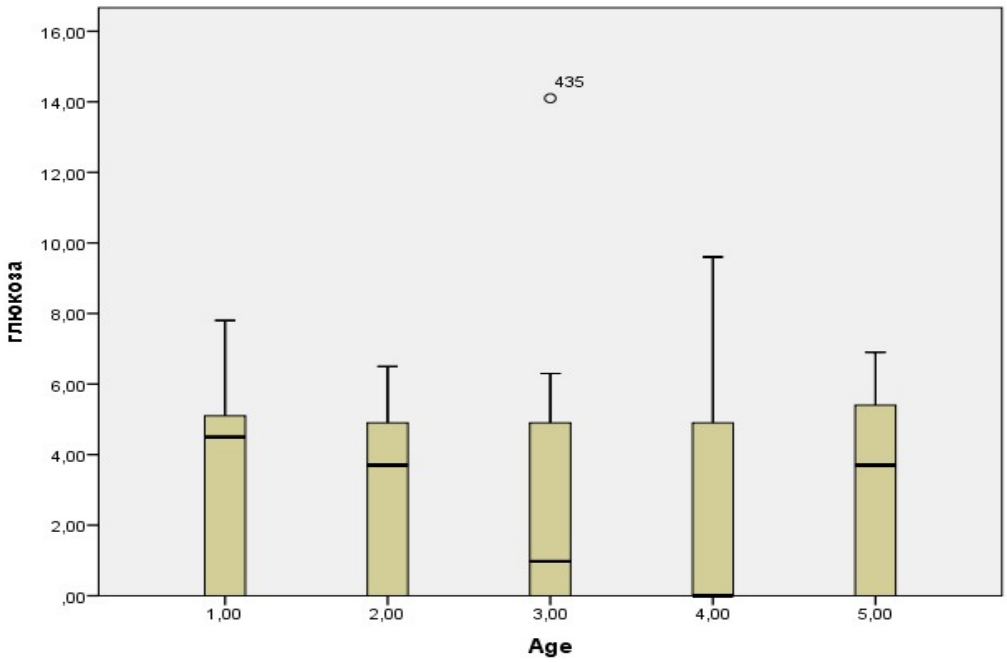



**Рис. 2** Показатели глюкозы крови у пациентов в зависимости от возраста

Проведенное исследование выявило, что к группе 1 относились 52,56% из числа обследованных, к 2 группе имели отношение 38,46% пациентов, к группе 3 с умеренным риском развития СД – 8,97% пациентов (рисунок 3).

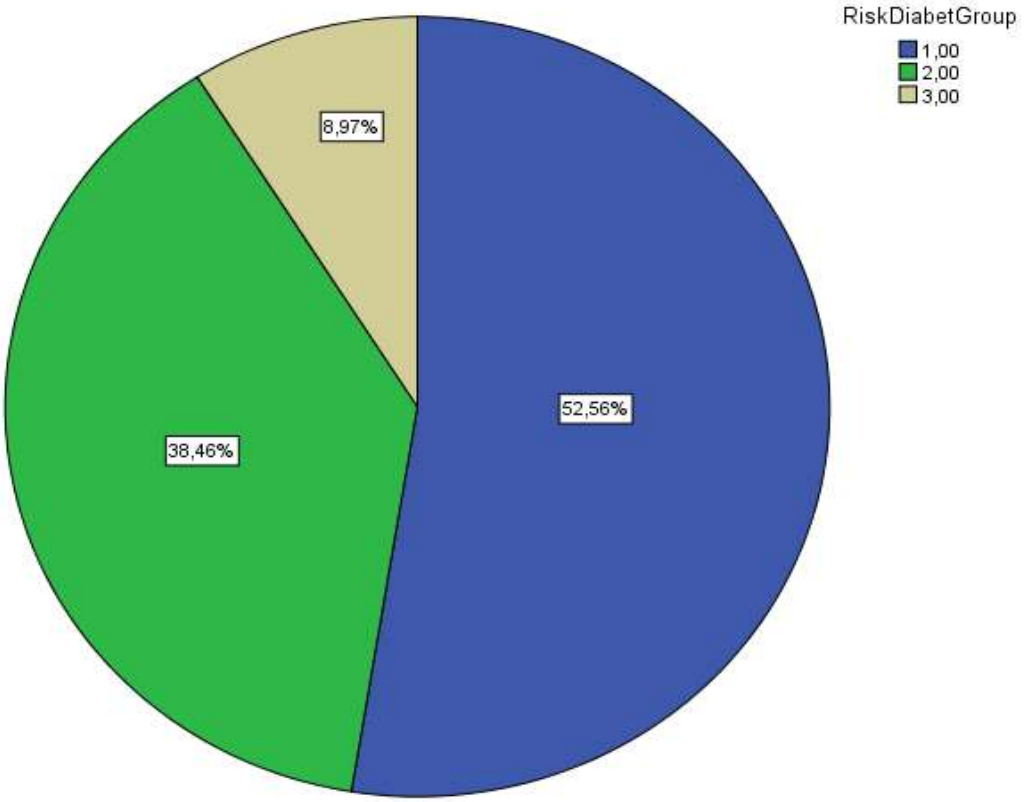



**Рис. 3** Оценка суммарного риска развития СД 2 типа в процентном соотношении: 1 – низкий, 2 – незначительно повышен, 3 – умеренный риск

В результате детального исследования нами выявлено, что пациенты с умеренным риском развития сахарного диабета 2 типа в течение 10 лет это в основном жители старшей возрастной группы. Эти факты, вероятно, необходимо учитывать при медико-социальной помощи населению.

**Выводы.** Таким образом, изучение рисков развития сахарного диабета 2 типа среди жителей показало, что в старшей возрастной группе присутствует умеренный риск заболевания в течение 10 лет. Для этой группы разрабатывается специальное мобильное приложение для определения пищевой ценности продуктов питания.

**Литература**

1 Бездетко П.А., Горбачева Е.В. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии // «Новости медицины и фармации.- 2007.- № 8.- с.212.

2 International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5thed. International Diabetes Federation; 2011.

3 Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю.Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» //Сахарный диабет.- 2011.- №1.- С.95–105.

4.FINDRISC - www.diabetes.fi/english.

5Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев, 2000.- 319 с.

*Дубовик А.И., Стельмах А.Г., Саросек В.Г.*

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ В ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

*Гродненский государственный медицинский университет,*
*Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии*
*г. Гродно*

**Ключевые слова:** энергетические напитки, студенты.

**Резюме:** В статье проведен анализ частоты употребления и видов энергетических напитков, и знаний студентов о вреде “энергетиков”в целом.

**Resume:** The article provides the use of frequency analysis and types of energy drinks, and the knowledge of students about the dangers of "power" as a whole.

**Актуальность.** Энергетические напитки (энергетики, энерготоники) – это напитки, не содержащие алкоголя, способные возбуждающе влиять на ЦНС и тем самым повышать работоспособность, а также увеличивать время бодрствования. Не смотря на то, что фирмы, которые производят энергетические напитки, говорят об их безопасности, многие ученые в последнее время стали говорить о том, что просто так энергия не может появиться, а данные напитки берут ее у самого организма “в долг”, и как любой долг, его нужно будет отдавать [1].

Энергетик — средне - или сильногазированный напиток (содержит большое количество угольной кислоты (H2CO3)) — так как это способствует более быстрому усвоению компонентов и быстрому наступлению эффекта с одной стороны, а с другой - используется для безопасного консервирования продукта [3].

Энергетические напитки содержат тонизирующие вещества, чаще всего кофеин (в некоторых случаях вместо кофеина в составе заявляются экстракты гуараны, чая или мате, содержащие кофеин, или же кофеин под другими названиями: матеин, теин, хотя, фактически, все это тот же кофеин), и другие стимуляторы: теобромин и теофиллин (алкалоиды какао), также являющиеся гомологами кофеина, а также нередко витамины, как легкоусваиваемый источник энергии — углеводы (глюкозу, сахарозу), адаптогены и т.д. В последнее время добавляется таурин.

В феврале 2009 г. Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) опубликовало своё научное заключение по таурину и глюкуронолактону как ингредиентам безалкогольных тонизирующих энергетических напитков. В заключении EFSA подтверждено, что эти ингредиенты в тех количествах, в которых они содержатся в энергетических напитках, безопасны для здоровья человека [3].

Кофеин (также матеин, гуаранин) — алкалоид пуринового ряда, бесцветные или белые горькие кристаллы. Является психостимулятором. Его основное действие – уменьшение чувства усталости и сонливости, кроме того он повышает умственную трудоспособность, действует на сердечно-сосудистую систе-

му (учащает пульс). Среднее действие кофеина – 3 часа. Однако если в организм попадает большое количество кофеина наблюдаются возбуждение, бессонница, нервозность, раздражительность, судороги, боль в животе, тахикардия, аритмия, возможны психоз и повреждение мышц [4].

Гуарана — вьющаяся лиана рода Пауллиния. Растение с давних пор использовалось коренными жителями Южной Америки — индейцами тупи и гуарани, в частности, во время дальних переходов. В 2007 году были проведены первые эксперименты на человеке, в ходе которых изучалось воздействие четырёх разных доз (37,5 мг, 75 мг, 150мг и 300 мг) экстракта гуараны. После первых двух доз уже отмечалось положительное воздействие на память, бодрость и настроение. После приёма дозы свыше 75 мг происходило существенное улучшение познавательных способностей. Чрезмерное употребление энергетических напитков с содержанием гуараны (особенно в сочетании с кофеином и таурином) может способствовать началу эпилепсии у некоторых людей [4].

Теобромин – алкалоид пуринового ряда, изомерен теофиллину. Бесцветные кристаллы горького вкуса, нерастворимые в воде. Очень схож по строению с кофеином, но его психостимулирующий эффект в 10 раз меньше.

Теофиллин – метилксантин, производное пурина, гетероциклический алкалоид растительного происхождения, содержится в камелии китайскаой [3].

Адаптогены — фармакологическая группа препаратов природного или искусственного происхождения, способных повышать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий физической, химической и биологической природы [3].

Женьшень (один из самых известных адаптогенов) оказывает адаптогенное, противорвотное, общетонизирующее действие, стимулирует аппетит [2].

Таурин — производное аминокислоты цистеина. Входит в состав желчи. Необходим для нормального функционирования нервной системы, участвует в обмене жиров и кальция. В эксперименте на мышах доказано, что таурин снижает мышечную усталость [2].

Глюкоза или виноградный сахар, или декстроза (D-глюкоза), является моносахаридом и шестиатомным сахаром (гексозой). Бесцветное кристаллическое вещество без запаха. Обладает сладким вкусом, растворимо в воде, в реактиве Швейцера (аммиачном растворе гидроксида меди $[Cu(NH_3)_4](OH)_2$), в концентрированном растворе хлорида цинка и концентрированном растворе серной кислоты.

В отдельности все эти компоненты некоторым образом стимулируют организм, однако их суммарный эффект может вызвать нежелательные явления.

На сегодняшний день выпускается большое количество энергетических напитков, но все они содержат примерно одинаковые вещества, а отличие заключается лишь в разном их количестве и сочетании. Сейчас рассмотрим наиболее распространенные в нашей республике энергетики.

RedBull. Является высококонцентрированным энергетическим напитком, содержит очень большое количество кофеина и витаминов. Состав продукта: вода, сахароза, глюкоза, таурин, подкислитель (лимонная кислота), регулятор

кислотности (лимоннокислый натрий), кофеин, глюкуронолактон, инозит, витамины B3, B5, B6, B12, подсластитель (сукралоза), антиоксидант (аскорбиновая кислота), ароматизаторы (натуральные и искусственные), красители (сахарный колер, рибофлавин). Пищевая/энергетическая ценность (на упаковку 60 мл): 27 кКал (116 кДж), белки 0 г, углеводы 6,4 г, жиры 0 г, кофеин 80 мг, таурин 1 г, витамины: B3 20 мг (100% ФП), B5 5 мг (100% ФП), B6 5 мг (250% ФП), B12 5 мкг (167% ФП). ФП — дневная физиологическая потребность [6].

Burn. Состав напитка: вода, сахар, регуляторы кислотности (лимонная кислота, цитрат натрия), диоксид углерода, натуральные красители (антоцианин, сахарный колер IV), натуральные и идентичные натуральным ароматизаторы, кофеин, консервант сорбат калия, глюкоронолактон, таурин, инозитол, экстракт гуараны, антиокислитель аскорбиновая кислота. Бёрн — типичный энергетический напиток, который уже через небольшой промежуток времени действует на организм человека. При этом временной промежуток составляет около 30 минут [5].

Существуют энергетические напитки с долей алкоголя, что является еще более опасным.

Jaguar — слабоалкогольный газированный энергетический напиток с содержанием (по объёму) этилового спирта 7%. Состав (в порядке убывания массы компонентов): вода, сахар, спирт этиловый, лимонная кислота, экстракт из листьев мате, таурин, кофеин, красители: карамель, антоцианин, кармин, натуральный ароматизатор, различные витамины [7].

Как видно все энергетические напитки схожи друг с другом, кроме того, если прочитать про их компоненты в отдельности, можно увидеть, что они даже полезны для организма во многих случаях, однако, опасность состоит в том, что именно находясь вместе эти компоненты могут вызвать неблагоприятный эффект: аритмию, тахикардию, судороги, психомоторные расстройства, повышенную нервозность, депрессию, а при смешивании с алкоголем вполне возможен гипертонический криз.

Энергетические напитки противопоказаны беременным и матерям в период лактации, детям и подросткам, пожилым людям, людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертензией, глаукомой, расстройством сна, повышенной возбудимостью.

Медицинское образование одно из самых трудных. Зачастую студентам приходится изучать большое количество информации за короткий срок и в этот момент многие, как нам кажется, прибегают к помощи энергетических напитков. В данном исследовании мы решили проверить нашу гипотезу.

**Цель:** выяснить, с какой целью и как часто употребляются данные напитки, и знают ли студенты о вреде “энергетиков”.

**Задача:** выяснить количество студентов употребляющих энергетические напитки, а также отношение каждого опрошенного к энергетикам.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе использовался метод анонимного анкетирования с помощью разработанной нами анкеты. Анке-

тирование проводилось среди студентов ГрГМУ лечебного факультета 2 и 3 курса в возрасте от 18 до 21 года. Данные представлены за 2016 год.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты анкетирования показали, что из 100 опрошенных студентов 48 % употребляют энергетические напитки, причем среди юношей — 50 % , а среди девушек — 46 %. Главная причина употребления – это попытка сохранить бодрое состояние.

В результате анкетирования было выявлено, что в основном употребление энергетических напитков сводится ко времени сессии. Причем, из 48 человек употребляющих энергетики, 25 студентов (60 %) добиваются результата. По результатам опроса мы узнали, что 28 % употребляющих энергетики периодически смешивают их с алкоголем.

Чаще всего студенты употребляют «Burn». Из всех опрошенных вредным считают этот напиток 56,6% студентов-медиков.

**Выводы.** Таким образом, изучив употребление энергетических напитков среди студентов-медиков, можно прийти к выводу, что проблема действительно существует. Несмотря на свои знания о вреде напитков, молодежь зачастую ими злоупотребляет зачастую не обращая внимание на объем выпитого энергетика. Все это говорит о том, что у многих студентов нет представлений о том риске, которому они себя подвергают, когда употребляют неумеренное количество, а иногда и смешивают с алкоголем.

**Литература**

1. Бодрость или болезнь? Насколько безопасны энергетики/ И. Михалев // АиФ Здоровье. - 2014. - №36.

2. Исследование влияния приема «энергетических» напитков на психофизиологические показатели человека в условиях утомления / Ю.Д. Пометов [и др.] // Психолог. наука и образование. - 2004. - №4. - С.42-50.

3. Энергетический напиток [Электронный ресурс] – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/Эергетический_напиток. – Дата доступа : 11.10.2016.

Гуарана [Электронный ресурс] – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/Гурана. – Дата доступа : 11.10.2016.

Burn [Электронный ресурс] – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/ Burn_(энергетический_напиток) – Дата доступа : 11.10.2016.

RedBull [Электронный ресурс] – Режим доступа : RedBull_(энергетический_напиток) – Дата доступа : 11.10.2016.

Jaguar [Электронный ресурс] – Режим доступа : https://ru.wikipedia.org/wiki/ Jaguar_(напиток) – Дата доступа : 11.10.2016

***Ермакович А. С.***

# ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК.

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра биологической химии*

**Ключевые слова:** новорожденные морские свинки, гипероксия, антиоксиданты.

**Резюме:** в условиях длительной гипероксии происходит постепенное истощение возможностей антиоксидантных систем в легких новорожденных морских свинок и увеличение количества продуктов липопероксидации и окислительной модификации белков.

**Resume:** in conditions of prolonged hyperoxia gradual depletion of antioxidant capacity in systems neonatal lung of guinea pigs and increasing the amount of lipid peroxidation and oxidative modification of protein products.

**Актуальность.** В последние десятилетия в развитых странах частота преждевременных родов достаточно стабильна и составляет 5-10% от числа всех родившихся детей. Спектр причин появления ребёнка на свет раньше срока весьма широк, однако способность ребёнка выжить напрямую зависит от степени развития его органов и возможности существования вне организма матери. Достижения современных учёных позволяют выхаживать недоношенных детей с низкой массой тела и незрелостью легочных структур путём проведения искусственной вентиляции легких с использованием высоких концентраций кислорода для улучшения оксигенации органов и тканей. Однако окислительное повреждение легочных структур в сочетании с низким уровнем антиоксидантов способствует развитию бронхолегочной дисплазии (БЛД). в связи с этим появился новый спектр неонатальной патологии, развивающейся вследствие интенсивной длительной терапии с применением искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. Бронхолегочная дисплазия (БЛД), наряду с ретинопатией и мозговыми кровоизлияниями, является одной из наиболее часто развивающихся патологий у таких детей.

Среди вероятных причин развития БЛД называют механическое повреждение легких при ИВЛ (баротравма, волюмотравма), токсическое действие кислорода, незрелость легочной ткани и недостаточность антиоксидантных систем у недоношенных новорожденных [3], однако степень вклада указанных факторов в патогенез заболевания не установлена. Отсутствует единое мнение о повреждающем действии высоких доз кислорода на легочную ткань у новорожденных. В проводимых экспериментальных исследованиях установлено, что гипероксия вызывает расширение капилляров в легких, экстравазацию эритроцитов, лейкоцитарную интерстициальную инфильтрацию легочной ткани [5], изменение клеточного состава в альвеолярном пространстве, снижение пролиферативной активности клеток и подавление образования альвеол [7], изменение дифференцировки легочных фибробластов [4]. Предполагается, что

высокие концентрации кислорода провоцируют развитие оксидантного стресса в легких, однако в сурфактанте легких крыс не было выявлено увеличения образования продуктов перекисного окисления липидов [6]. Несмотря на наличие физиологических и морфологических данных, свидетельствующих о токсическом действии высоких доз кислорода на легкие, до настоящего времени биохимические механизмы, лежащие в основе этого явления, не установлены, что не позволяет предложить эффективные методы защиты от развития необратимых структурно-функциональных изменений в легочной ткани.

**Цель:** изучить влияние длительной гипероксии состояние основных ферментных и неферментных антиоксидантных систем в легких новорожденных морских свинок.

**Задачи:** 1. Определить изменения активности глутатионпероксидазы в бронхоальвеолярной жидкости новорожденных животных в условиях длительной гипероксии. 2. Оценить содержание основных неферментативных антиоксидантов (альфа-токоферол, SH-содержащие соединения) в в легких новорожденных животных в условиях гипероксии. 3. Установить влияние гипероксии на окислительную модификацию липидов и белков в бронхоальвеолярной жидкости новорожденных морских свинок.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили с использованием новорожденных морских свинок, находившихся на стандартном рационе вивария БГМУ. Исследование проводилось с соблюдением этических норм и правил проведения работ с лабораторными животными. В течение суток после рождения животных опытной группы помещали в плексигласовую камеру, в которой в течение всего времени инкубации поддерживали концентрацию кислорода не менее 70% (температура 20-25°С, относительная влажность 50-80%). Длительность воздействия гипероксии составляла 14 суток. Контрольные животные в течение такого же периода времени дышали обычным воздухом. По окончании инкубации животных обеих групп наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и получали материал для исследования.

Получали бронхоальвеолярную лаважную жидкость путем промывания легких через эндотрахеальный зонд раствором 0,9% NaCl (3×8 мл). Затем жидкость центрифугировали (900 об/мин, 4оС) для осаждения клеток. Бесклеточный супернатант БАЛЖ использовали для определения активности глутатионпероксидазы (ГП), содержания восстановленного глутатиона и других небелковых SH-соединений, карбонильных производных аминокислотных остатков в белках, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ). Общий белок определяли по методу Lowry.

В гомогенатах тканей легкого определяли содержание токоферола.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 8,0. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический тест Манна-Уитни для независимых выборок (U-тест). Отличия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** У животных, дышавших смесью с высоким содержанием кислорода, было выявлено достоверное снижение уровня восстановленного глутатиона и других небелковых SH-соединений в БАЖ на 33% по сравнению с контролем ($p<0,05$, таблица 1). Как следует из данных, приведенных в таблице, активность ГП в БАДЖ опытных животных также снизилась в 3,2 раза ($p<0,05$). Выраженное снижение активности ГП является крайне неблагоприятным, поскольку данный фермент способен обезвреживать не только активные формы кислорода, но и органические гидроперекиси, включая перекиси ненасыщенных жирных кислот [1].

**Таблица1.** Содержание неферментативных антиоксидантов и активность глутатианпероксидазы в БАЛЖ и в легких новорожденных морских свинок, подвергшихся воздействию гипероксии

| Показатель | Контроль | Гипероксия |
|---|---|---|
| Небелковые SH-соединения, нмоль/мг белка | 111,7 (60,2 – 178,6) | 75,8 (36,7 – 121,3)* |
| ГП,нмоль/мин/ мг белка | 49,5 (29,5 – 62,1) | 15,2 (0 – 20,2)* |
| Токоферол, нмоль/мг белка/г ткани | 305,4 (218,2 – 367,2) | 188,3 (133,4 – 314,4) * |

*Примечание:* * – $p<0,05$ по сравнению с группой «контроль»

Вдыхание смеси с высоким содержанием кислорода в течение 14 суток приводило к достоверному уменьшению содержания токоферола в легких на 39%( $p<0,05$, таблица 1).

Снижение уровня глутатиона и токоферола привело к стимуляции процессов окислительного повреждения белков и липидов. Нами выявлено, что уровень первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - (диеновых конъюгатов) в БАЛЖ опытных животных достоверно увеличился и составил 168% от контроля ($p<0,05$, таблица 2). Содержание вторичных продуктов ПОЛ, реагирующих с ТБК, в БАЛЖ в условиях гипероксии превышало контрольные значения в 1,9 раза и было статистически достоверным ($p<0,05$). В опытной группе животных выявлено также увеличение относительного содержания оснований Шиффа, которые являются конечными продуктами перекисного окисления липидов (таблица 2).

**Таблица 2.** Содержание продуктов перекисного окисления липидов и карбонильных производных белков в БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергшихся воздействию гипероксии

| Показатель | Контроль | Гипероксия |
|---|---|---|
| Карбонильные производные, нмоль/мг белка | 24,23 (20,58 – 25,95) | 33,9 (14,39 – 46,25) |
| ТБК-РП, отн.ед. | 4,52 (3,75 – 7,39) | 8,67 (5,25 – 18,45)* |
| ДК, отн.ед. | 2,18 (1,45 – 2,42) | 3,66 (2,06 – 4,3)* |

| | | |
|---|---|---|
| ОШ, отн.ед. | 0 | 0,75<br>(0,63 – 0,9) * |

*Примечание:* * - $p<0,05$ по сравнению с группой «контроль»

Содержание карбонильных производных аминокислот в белках достоверно не изменялось, но имело тенденцию к увеличению (таблица 2). По нашему мнению, данный факт может быть результатом протеолиза, которому подвергаются окислительно модифицированные белки [2]. Это может быть причиной уменьшения уровня карбонильных производных в БАЛЖ при длительной гипероксии.

**Выводы:** 1. В условиях длительной гипероксии в БАЛЖ новорожденных животных выявлено значительное уменьшение уровня неферментативных антиоксидантов (глутатиона и токоферола) и снижение активности глутатионпероксидазы. 2. Недостаток антиоксидантов привел к накоплению продуктов перекисного окисления липидов и белков, что может свидетельствовать о развитии оксидативного стресса у новорожденных морских свинок, длительно находившихся в условиях гипероксии.

**Литература**

1 Дубинина, Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. Жизнь и смерть, созидание и разрушение / Е.Е. Дубинина // С-Пб, «Медицинская пресса». – 2006. – 400 с.

2 Муравлева, Л.В. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л.Е. Муравьева, В.Б. Молотов-Лучанский, Д.А. Клюев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. - №1. – С. 74-78.

3 Шишко, Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей / Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович // Минск, БелМАПО. – 2006. – 25 с.

4 Rehan, V. Hyperoxia augments pulmonary lipofibfoblast-to myofibroblast transdifferentiation / V. Rehan, J. Torday // Cell. Biochem. Biophys. – 2003. – Vol.38. - № 3. – 239-250.

5 Tang, F.G. Role of N-methyl-D-aspartate receptor in hyperoxia-induced lung injury / F.G. Tang [et al] // Pediatric Pulmonol. – 2005. – Vol.40. – P.437-444.

6 Tölle, A. Effect of hyperoxia on the composition of the alveolar surfactant phospholipids, cholesterol, plasmalogens and vitamin E / A. Tölle [et al] // Biochim. Biophys. Acta Lipids and Lipid Metab. – 1997. – Vol. 1346, №2. – P. 198-204.

7 Warner, B.B. Functional and pathological effects of prolonged hyperoxia in neonatal mice / B.B. Warner [et al] // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 1998. – Vol.275. – P. L110-L117.

*Жилинский Е.В.*

# КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СЕПСИСЕ У ТЯЖЕЛО ОБОЖЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра пластической хирургии и комбустиологии*

**Ключевые слова:** гиперметаболический синдром, сепсис, ожоговая болезнь, β-блокаторы, аллодермопластика

**Резюме:** Гиперметаболический ответ - основная причина смерти при ожоговой болезни. При сепсисе скорость метаболизма возрастает на 40% и более. **Цель** – оценить эффективность комплексного лечения гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожжённых пациентов. Комплексное лечение, включающее в себя метод предотвращения раннего отторжения кожного аллографта, энтеральную нутритивную поддержку, β-блокаторы, приводило к уменьшению частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, способствовала росту значений альбумина, холестерола и общего белка.

**Resume:** Hypermetabolic response is the main cause of death in burn patients. With the development of sepsis, metabolic rate increases on 40% or more. The goal of the research is to evaluate the efficacy of complex treatment of hypermetabolic syndrome in sepsis severely burnt patients. The complex treatment, including a method of preventing early skin allograft rejection, enteral nutritional support, β-blockers, decreases heart rate and respiratory rate and elevates values of albumin, total protein and cholesterol.

**Актуальность.** Одной из основных причин неблагоприятных исходов при ожоговой болезни - это стресс-индуцированный гиперметаболический ответ. [1,2] Выброс катехоламинов, ГКС, глюкогона, цитокинов, эндотоксина, компонентов системы комплемента, радикалов кислорода, оксида азота и дофамина при ожоговой болезни инициируют развитие гиперметаболического синдрома, усиливающий катаболизм [1-3]. Гиперметаболический ответ на тяжелую ожоговую травму состоит из 2 различных фаз - «фаза оттока», для которой характерно снижение сердечного выброса, развитие толерантности к глюкозе и гипергликемии. Фаза прилива ассоциирована с гипердинамическим режимом кровообращения, гипервентиляцией, лихорадкой и называется гиперметаболическим синдромом. [1].

При развитии гиперметаболического ответа расход энергии в покое при наличие ран составляет 140% от нормы. Снижение сухой массы тела на фоне гиперметаболизма приводит к развитию вторичного иммунодефицита, инфекционным осложнениям и пролежням. При развитии сепсиса скорость метаболизма, а соответственно уровень катаболизма, возрастает на 40% и более в сравнении с пациентами с аналогичной площадью ожогов. Таким образом, возникает патологических круг: чем выше уровень катаболизма, чем вероятнее возникновение сепсиса, а при развитии сепсиса уровень катаболизма возрастает. [2,3]

Коррекция гиперметаболического синдрома и катаболизма при ожоговой болезни достигается нутритивной поддержкой, ранней некрэктомией с временным и постоянным закрытием ран и фармакологическим воздействием. Пер-

вичная цель нутритивной поддержки - это обеспечить адекватную доставку энергии и нутриентов для поддержания органных функции и выживания. Раннее адекватное энтеральное питание уменьшает катаболизм и улучшает исход тяжелой ожоговой травмы. [4] Ранняя некрэктомия с закрытием ран временным покрытием или аутокожей значительно уменьшает проявления гиперметаболизм. [1, 2, 3] β-адреноблокаторы являются наиболее эффективными средствами антикатаболической терапии у пациентов с ожоговой болезнью. Они обладают выраженным антивоспалительным и антистессовым действием. β-блокаторы уменьшают распад мышечных белков, улучшают глюкозный статус за счет снижения периферической инсулинорезистентность. Использование пропроналола не только уменьшает ЧСС, увеличивая СВ, но снижает жировую инфильтрацию печени [5].

Несмотря на множество подходов в коррекции гиперметаболизма, терапевтические цели остаются недостигнутыми. Данные обстоятельства требуют разработки комплексного подхода, включающий адекватную нутритивную поддержку, дебридмент ран с закрытием временным или постоянным покрытием и фармакологическую коррекцию, в лечении гиперметаболизма может быть эффективен.

**Цель.** Оценить эффективность разработанной комплексной методики лечения гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожжённых пациентов.

**Задачи:** 1. изучить влияние методики комплексного лечения гиперметаболического синдрома на гемодинамику и гипервентиляцию у септических пациентов при ожоговой болезни. 2. проанализировать воздействие разработанной методики лечения на жировой и белковые обмены

**Материалы и методы исследования.** Проводилось проспективное когортное параллельное исследование пациентов с ожоговой болезнью (индекс тяжести поражения 30 и более единиц) старше 18 лет, у которых развился сепсис. Формирование групп происходило направленным отбором: в группу сравнения вошли пациенты, которым проводилось стандартное лечение согласно протоколу (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781); основную группу составили пациенты, которым помимо стандартного проводилось комплексное лечение гиперметаболического ответа. Нами было разработано комплексное лечение гиперметаболического ответа при ожоговой болезни, направленное на снижение катаболизма и предотвращение возникновения гипергликемии, включающие в себя энтеральную нутритивную поддержку препаратами с защищенным глутамином, β–блокаторы (метопролол 75-150 мг/сут, бисопролол 2,5-10 мг/сут или небиволол 2,5-10 мг/сут) и метод предотвращения раненого отторжения аллодерматотрансплантата. (заявка на патент на изобретение Республики Беларусь от 21.07.2016 №a20160279)

Для анализа эффективности комплексного лечения оценивали показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыханий, уровень сывороточного белка и альбумина, холестерола. Оценка производилась за день до выполнения аллопластики и на 2,3,5,7,9-сутки после

Для статистической обработки полученных данных программы пакеты Statistica 10.0. Количественные данные представлялись в виде медиан (Me) и квартильного интервала - $Me_{25}$-$Me_{75,}$ качественный данные - в виде долей. Достоверность различия количественных признаков между двумя независимыми группами определяли с помощью критерия Манна-Уитни (U), между двумя зависимыми переменными - с помощью критерия Вилкоксона (T). Для сравнения групп по качественным признакам использовали $\chi^2$ Пирсона с расчётом точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались различия при значении $p<0,05$.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Для анализа эффективности комплексного лечения, включающего в себя помимо стандартной терапии и хирургического пособия, методику предотвращения раннего отторжения кожного аллографта, раннее энтеральное питание с защищенным глутамином, β-блокаторы, были сформированы 2 группы пациентов старше 18 лет с ожоговой болезнью и сепсисом (диагноз сепсиса ставился на основании рекомендация Китайской медицинской ассоциации). Основная группа в исследование состояла из 26 пациентов, у которых было использовано комплексное лечение гиперметаболического ответа. 24 пациента вошли в группу сравнения, где проводилось стандартное лечение.

В основной группе возраст пострадавших составил 50(38,5-60,25) лет, а в группе сравнения - 49(38,5-62,25) лет (U=294,0, p=0,731). Соотношение мужчин/женщин в основной группе составила 3,3/1, а в группе сравнения – 3/1 ($\chi^2$=0,03, p=1,000). В основной группе площадь ожогов была 30(25-35) % поверхности тела (п.т.), в группе сравнения - 32(17,25-41,25) % п.т. (U=309,0, p=0,961). Площадь глубоких ожогов у пациентов основной группы составила 15(10-28,75) %п.т. и была не достоверно незначительно выше, чем в группе сравнения - 12(10-25) % п.т. (U=288,0, p=0,648). Большинство пациентов получили ожоги пламенем: в основной группе - 24 (93,3%) пострадавших, а в группе сравнения – 22 (91,7%) пациентов ($\chi^2$=0,14, p=1,000). Поражение дыхательных путей было диагностирована у 20 (72,9%) пациентов основной группы и у 19 (79,2%) пострадавших группы сравнения ($\chi^2$=0,04, p=1,000). Среди видов термоингаляционной травмы преобладали ожоги верхних дыхательных путей: в основной группе диагностированы у 14 (53,9%) пациентов, в группе сравнения – у 13 (54,2%) пациентов ($\chi^2$=0,01, p=1,000). Термоингаляционная травма средней и тяжелой степени, требующая проведения искусственной вентиляции легких, была у 10 (38,5%) пострадавших основной группы и у 9 (37,5%) пациентов группы сравнения – ($\chi^2$=0,01, p=1,000). 21 (80,8%) пациент основной группы и 19 (79,2%) пациентов группы сравнения имели сопутствующую патологию ($\chi^2$=0,02, p=1,000). Индекс тяжести поражения в основной группе составил 75,5 (60-116,5) единиц, в группе сравнения - 73 (52,5-110) единиц (U=293,5, p=0,727)

У 7 (14,0%) пациентов несмотря на многократные посевы крови с соблюдением правил забора возбудитель не выявлен, в 24,0% пациентов выявлены микробные ассоциации, у 62,0% пациентов монокультуры. В структуре возбудителей сепсиса доля грамположительных микроорганизмов (Staphylococcus

aureus, Staphylococcus hemolyticus, эпидермальные стафилококки, энтерококки) составила 24,2%, доля Candida spp - 7,7%, доля грамотрицательных палочек (Acinebacter baumanii, Klepsiella pneumoniae, Pseudomonas aeroginosa, Proteus mirabilis) – 68,1%.

С целью изучения влияния комплексного лечения гиперметаболического синдрома (гипердинамический режим кровообращения, гипервентиляцию) были проанализированы максимальные значения среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД).

С 5-ых суток после начала комплексного лечения было отмечено достоверное уменьшение максимального значения ЧСС в течение суток (таблица 1). ЧСС в основной группе была достоверно ниже на 5-е сутки в 1,17, чем в группе сравнения, на 7-е сутки - в 1,2 раза ниже, а на 9-е сутки - 1,21 раза ниже.

**Таблица 1.** Максимальные значения ЧСС в течение суток, Me($Me_{25}$-$Me_{75}$), $мин^{-1}$, n=50.

| День после аллопластики | Максимальные значения ЧСС в основной группе, мин-1, n=26 | Максимальные значения ЧСС в группе сравнения, мин-1, n=24 | U, p |
|---|---|---|---|
| -1 день | 102 (99,25-111) | 105 (103-112) | U=221,5, p=0,081 |
| 2 день | 102 (90-112,75) | 107 (99-108) | U=270,0, p=0,420 |
| 3 день | 105,5 (89-114) | 110 (106-111,25) | U=214,5, p=0,060 |
| 5 день | 90 (86,75-108,5) | 105,5 (103-120) | U=191,0, p=0,019 |
| 7 день | 89 (84-96,5) | 107 (105-119) | U=108,5, p<0,001 |
| 9 день | 87 (84-96) | 108 (80-130) | U=196,0, p=0,025 |

Для анализа артериального давления было использовано максимальные значения среднего артериального давления (САД), рассчитанного по формуле Хикемана, в течение суток. Было отмечено, что величины максимальных значений САД достоверно не отличаются до начала выполнения аллопластики и после в 2 группах пациентов (p>0,05)

Максимальная частота дыхательных движений (ЧД) была значимо и достоверно ниже в основной группе, чем в группе сравнения на 2-е, 3-е, 7-е, 9-е сутки после аллопластики Медианы максимальных значений ЧД были в основной группе в 1,12-1,38 раза ниже, чем в группе сравнения после выполнения аллопластики. (p=0,006-0,275)

Пациенты 2 групп имели достоверно не отличимые уровни сывороточного белка до проведения аллопластики (до начало комплексного лечения). Начиная с 5-ых суток, значения сывороточного белка в основной группе были достоверно больше в основной группе, чем в группе сравнения, причем медиана значений сывороточного белка в основной группе была в 1,11-1,17 раза больше с 5-ых суток, чем в группе сравнения. (p=0,001-0,026)

При анализе уровней альбумина в 2 группах до выполнения аллопластики достоверных отличий не было (U=308,5 p=0,954). После выполнения аллопластики и начала комплексного лечения в основной группе уровень альбумина был выше со 2-ых суток в основной группе в 1,09 раза, чем в группе сравнения, а уже с третьих суток был достоверно выше (p=0,0000-0,0173) в основной груп-

пе, чем в группе сравнения. На 9-е сутки медиана значений альбумина в основной группе была в 1,25 раза выше, чем в группе сравнения.

Используемая методика аллопластики, предотвращая раннее отторжения аллографта, и комплексного лечения способствовала росту значений альбумина в послеоперационном периоде.

Пациенты 2 групп имели достоверно не отличимые уровни холестерола до аллопластики. (U=274,0 p=0,467) На 2-е и 3-е сутки уровне холестерола были недостоверно выше в основной группе в 1,02 и 1,12 раза соответственно, чем в группе сравения (U=298,5, p=0,801 и U=241,5, p=0,171). С развитием раннего отторжения аллодермотрансплантата в группе сравнения уровень холестерола на 5-е сутки был недостоверно ниже в 1,07 раза (U=219,5, p=0,074), на 7-е сутки - достоверно в 1,12 раза ниже, а на 9-е сутки – достоверно в 1,30 раза ниже, чем в основной группе пациентов. (U=188,0, p=0,017)

**Выводы.** Комплексное лечение гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожженных пациентов, включающее в себя метод предотвращения раннего отторжения кожного аллографта, энтеральную нутритивную поддержку, β-блокаторы, приводило к уменьшению частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, способствовала росту значений альбумина, холестерола и общего белка.

**Литература**

1. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury // Lancet. - 2004. - №363. – pp. 1895–1902.

2. Hart D.W. et al Persistence of muscle catabolism after severe burn // Surgery. - 2000. - №128. - pp. 312–319.

3. Hart D.W. et al Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion // Ann Surg. - 2002. - №235. - pp. 152–161.

4. Jeschke M.G. et al Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury // PLoS One. - 2011. - №6. - pp. 21-25 .

5. Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., Chinkes D.L., Wolfe R.R. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns // N Engl J Med. - 2001. - №345. - pp. 1223–1229.

*Жилинский Е.В.[1], Губичева А.В.[2], Скакун П.В.[2], Алексеев С.А.[2]*

# РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*[1]Белорусская государственная академия последипломного образования*
*Кафедра пластической хирургии и комбустиологии*
*[2]Белорусский государственный медицинский университет*
*Кафедра общей хирургии*

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, раневая инфекция, сепсис.

**Резюме:** От 23 до 82% фатальных исходов у ожоговых пациентов обусловлены инфекционными осложнениями. Развитие шока, органных дисфункций, необходимость длительной госпитализации и проведения множества инвазивных манипуляций являются основными факторами, способствующими развитию инфекционных осложнений.

**Resume:** From 23 to 82% of deaths in patients with burns are caused by infectious complications. Development of shock, organ dysfunction, need for prolonged hospitalization and many invasive procedures are the main factors contributing to the development of infectious complications.

**Актуальность.** Ожоговые травмы являются значимой медико-социальной проблемой современного общества, что обусловлено их распространенностью, высокой смертностью, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности. Во всем мире ожоги находятся на 4 месте среди наиболее распространенных видов травмы, следуя за дорожно-транспортными происшествиями, падениями и насилием. По данным ВОЗ ежегодно обращается за медицинской помощью с ожогами примерно 6 миллионов человек. При этом частота ожогов в странах ОЭСР в настоящее время достигает 1:1000 населения в год. Смертность, ассоциированная с ожоговой травмой, составляет около 195000 смертей в год [4]. При этом наиболее частой причиной смерти обожженных являются инфекционные осложнения, на долю которых, приходится от 23 до 82% в структуре летальности пострадавших от ожогов [3]. Высокая частота развития инфекционных осложнений у пациентов с тяжелой ожоговой травмой обусловлена рядом причин. Характер травмы обуславливает потерю кожного барьера на значительном протяжении. Некротические ткани, образующиеся в зоне ожогового поражения, являются благоприятной средой для инвазии и размножения микроорганизмов. Уже в раннем послешоковом периоде достигается высокая бактериальная обсемененность ожоговых ран у тяжело обожженных [2]. Таким образом, любое ожоговое поражение создает условия для развития раневой инфекции. При обширных и глубоких ожогах в организме возникает ряд патологических процессов, проявляющихся клинической картиной ожоговой болезни и создающих дополнительные предпосылки для развития инфекционного процесса и его генерализации. Помимо утраты на большой площади поверхности тела защитного кожного покрова, создающей входные ворота для микробной инвазии, это – дезинтеграция важнейших нейротрофических и обменных функций организма, приводящая к нарушению факторов антиинфекционной защиты [4]. Развитие шока, органных дисфунк-

ций, необходимость длительной госпитализации и проведения множества инвазивных манипуляций являются основными факторами, способствующими развитию инфекционных осложнений [1,5].

**Цель:** изучение раневой инфекции у пациентов с тяжелой термической травмой.

**Задачи:** 1. Выявить частоту развития раневой инфекции у пациентов с ожоговой болезнью; 2 Выявить структуру возбудителей раневой инфекции.

**Материалы и методы.** В ретроспективно-проспективное исследование включены 202 пациента с ожоговой болезнью (103 пациента сформировали ретроспективную группу, а 99 пациентов - проспективную группу), у которых были выполнены бактериологические исследования раневого отделяемого. Для проведения бактериологических исследований использовался автоматический микробиологический анализатор Vitek-2 compact, bioMerieux, Франция. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica 10.0. При оценке качественных признаков применяли $\chi 2$ Фишера. Анализ количественных данных выполняли при помощи U-теста Манна-Уитни. Достоверными различия считались при $p < 0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Раневая инфекция была диагностирована у всех пациентов с ожоговой болезнью, за исключением пациентов, умерших в период шока. Ожоговая раневая инфекция включает в себя колонизацию раны микроорганизмами и инвазию микроорганизмов в глубжележащие слой раны и окружающих тканей. Бактериальная колонизация ран – это состояние, при котором нет местных и системных признаков воспаления, а микробное число менее $10^5$/г ткани. Инвазия микроорганизма в ране характеризуется развитием местной воспалительной реакции и микробным числом более $10^5$/г. Частота раневой инфекции в ретроспективной группе была 87,3%, в проспективной группе составила 91,9%, без достоверных различий ($\chi^2$=1,58, p=0,261, критерий Пирсона). Однако инвазивная раневая инфекция была выявлена у 66,8% пациентов в исследовании. Частота инвазивной раневой инфекции в проспективной группе составила 76,8% и была значимо выше, чем в ретроспективной группе – 60,2% ($\chi^2$=2,38, p=0,159, критерий Фишера),

Инвазивная раневая инфекция у пациентов в исследовании проявлялась следующими признаками: отторжение некротического струпа, образование вторичного и третичного некротического струпа, присутствием зеленого пигмента в раневом отделяемом, углублением ожоговых ран, лизисом трансплантатов, гиперемией, отечностью и припухлостью перифокальных тканей, болевым синдромом.

У всех пациентов с сепсисом в исследовании наблюдалась инвазивная раневая инфекция, она выступала, как и первоочаг, так и развивалась при ухудшении состояния пациента на фоне сепсиса.

Раневая инфекция была вызвана одним возбудителем или микробными ассоциациями: монокультуры выявлены в 61,8% случаев, микробные ассоциации – в 38,2%. Структура возбудителей представлена на рисунке 1.

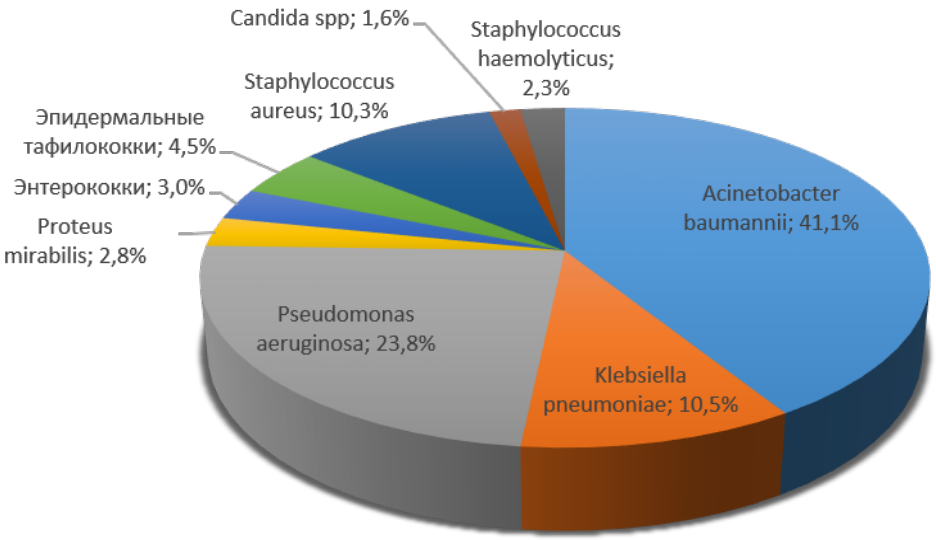



**Рис. 1** Структура возбудителей раневой инфекции у тяжело обожжённых пациентов, n=181, 773 изолята

В структуре возбудителей раневой инфекции преобладали грамотрицательные микроорганизмы (Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis) – 78,2%, грамположительные микроорганизмы составили только – 20,2%. Грибы рода Candida составили только 1,6% от всех полученных раневых изолятов. Наиболее часто высевался Acinetobacter baumannii – в 41,1% случаев.

Инвазивная раневая инфекция не являлась причиной смерти, тем не менее являлась источником сепсиса и утяжеляла течение ожоговой болезни. Смертность среди пациентов с инвазивной раневой инфекций в проспективной группе составила 35,5% и была меньше, чем в ретроспективной группе – 41,9% ($\chi^2$=0,52, p=0,499, критерий Фишера).

**Выводы.** 1. Инвазивная раневая инфекция была выявлена у 66,8% пациентов в исследовании; 2. В структуре возбудителей раневой инфекции преобладали грамотрицательные микроорганизмы – 78,2%, грамположительные микроорганизмы составили – 20,2%.

**Литература**

7. Алексеев, А. А., Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение / А. А. Алексеев, М. Г. Крутиков, В. П. Яковлев. – М.: Вузовская книга, 2015. – 414 с.

8. Лыков, А. В., Проблемы диагностики сепсиса в остром периоде ожоговой травмы / А. В. Лыков, П. И. Миронов, В. А. Руднов // Инфекции в хирургии. – 2009. – № 2. – С. 32-36.

9. Толстов, А.В., Совершенствование способов профилактики и лечения ожоговой инфекции (экспериментально – клиническое исследование). Автореф. дис. док. мед. наук: 14.01.17. / А. В. Толстов; Самарский Государственный Медицинский Университет. - Самара, 2010.

10. Унижаева, А. Ю. Медико-экономическая оценка затрат и качества стационарной помощи при ожоговой травме / А.Ю. Унижаева, С.А. Мартынчик // Социальные аспекты здоровья населения. - 2013. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://vestnik.mednet.ru/content/view/447/30/lang,ru. Дата доступа: 02.03.2017.

11. Floch, R. Le, L'infectionbactérienne chez le patient brûlé / R. Le Floch, E. Naux et J.F. Arnould // Ann Burns Fire Disasters. 2015 Jun 30; 28(2): 94–104. Publication enligne 2015 juin 30. French.

*Жукова Е. М., Коршикова Е. Ю.*

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** беременность, преждевременные роды, группы

**Резюме:** статья посвящена изучению влияния различных факторов на вероятность возникновения преждевременных родов, а также оценке значимости влияния того или иного фактора в различных группах беременных в зависимости от срока преждевременных родов.

***Resume:*** the article is devoted to studying of influence of various factors on the likelihood of premature birth, as well as the significance of the influence of the specific factors in different groups of pregnant depending on the time of premature birth.

**Актуальность.** Преждевременные роды являются одной из проблем современного акушерства во всем мире. Актуальность преждевременных родов заключается в большом удельном весе недоношенных новорожденных в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения ежегодно во всем мире рождается 12,9 миллионов (9,6%) недоношенных новорожденных.

**Цель:** изучить влияние различных факторов на увеличение риска возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности.

**Задачи:** 1. Изучить влияние биологических факторов (возраст, рост, ИМТ) на риск возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности. 2. Изучить влияние социальных факторов (замужество, высшее образование, вредные привычки) на риск возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности. 3. Изучить влияние гинекологического анамнеза (возраст менархе, заболевания наружных и внутренних половых органов) на риск возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности. 4. Изучить влияние акушерского анамнеза (паритет родов, преждевременные роды или невынашивание в анамнезе) на риск возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности. 5. Изучить влияние экстрагенитальных заболеваний, патологии беременности и родов (наследственная тромбофилия, инфекции мочеполовых путей, предлежание плаценты и др.) на риск возникновения преждевременных родов в различные сроки беременности. 6. Определить, какие из факторов достоверно чаще встречаются у женщин, у которых беременность закончилась преждевременно, в зависимости от срока родов.

**Материал и методы:** был проведен анализ 30 индивидуальных карт беременных и родильниц на базе 15 женской консультации города Минска, у которых беременность закончилась преждевременно; обработка полученных результатов проводилась с помощью программы STATISTICA (критерии Манна – Уитни и Хи – квадрат).

**Результаты и их обсуждение.** В результате анализа индивидуальных карт беременных и родильниц, все беременные были разделены на 2 группы в зави-

симости от срока родов: ранние (9 человек, срок родов – до 33 нед. включительно) и поздние (21 человек, срок родов – до 36 недель включительно). 2 группы беременных сравнивались по следующим критериям: возраст, семейное положение, образование, курение, ИМТ, рост, возраст менархе, гинекологические заболевания до беременности, количество беременностей в анамнезе, преждевременные роды при предыдущих беременностях, количество госпитализаций во время беременности, данные цервикометрии в 19 – 20 недель, а также некоторые экстрагенитальные заболевания, осложнения беременности и родов (хроническая фетоплацентарная недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод, инфекции мочеполовых путей, предлежание плаценты, наследственная тромбофилия, гестоз, истмико – цервикальная недостаточность).

Согласно данным, полученным в результате работы в программе STATISTICA, выявлено, что различия между 2 сравниваемыми группами достоверны ($p < 0,05$) по следующим критериям: возраст (таблица 1), высшее образование (таблица 2), паритет родов (таблица 3), число преждевременных родов при предыдущих беременностях (таблица 4), число госпитализаций во время беременности (таблица 5), наследственная тромбофилия (таблица 6).

**Таблица 1**. Средний возраст женщин 1 и 2 групп 9 ($p < 0,05$)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| M = 32,44 | M = 28,24 |

**Таблица 2.** Частота встречаемости женщин с высшим образованием в 1 и 2 группе ($p < 0,05$)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| 88,89 % | 66,67 % |

Необходимо отметить, что должности всех женщин 1 группы связаны с повышенной ответственностью и частым эмоциональны стрессом: директор, заведующий, главный инженер, главный бухгалтер.

**Таблица 3.** Средний паритет родов женщин 1 и 2 групп ($p < 0,05$)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| M = 3,22 | M = 1,05 |

**Таблица 4.** Среднее число преждевременных родов при предыдущих беременностях женщин 1 и 2 групп ($p < 0,05$)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| M = 1,56 | M = 0,24 |

**Таблица 5.** Среднее число госпитализаций во время беременности женщин 1 и 2 групп ( $p < 0,05$)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| M = 2,89 | M = 1,05 |

**Таблица 6.** Частота встречаемости наследственной тромбофилии у женщин 1 и 2 группы (p < 0,05)

| Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|
| 33,33 % | 9,5 % |

Согласно данным, полученным в результате работы в программе STATISTICA, выявлено, что различия между 2 сравниваемыми группами по остальным критериям недостоверны, однако эти факторы могут являться предрасполагающими для возникновения преждевременных родов в целом, невзирая на их срок (таблица 7).

**Таблица 7.** Критерии, достоверность различий которых не была доказана в ходе исследования ($p$>0,05)

| Критерий | Группа 1 (ранние преждевременные роды) | Группа 2 (поздние преждевременные роды) |
|---|---|---|
| Семейное положение (замужем) | 88,89 % | 85,71 % |
| Курение | 55,56 % | 33,3 % |
| ИМТ | 22,72 | 22,74 |
| Рост | 162,78 см | 164,19 см |
| Возраст менархе | 12,78 | 13,48 |
| Гинекологические заболевания до беременности | 77, 78 % | 66,67 % |
| ХФПН | 22,2 % | 33,3 % |
| ПИОВ | 33,33 % | 38 % |
| Инфекция мочеполовых путей | 77,78 % | 66,67 % |
| Предлежание плаценты | 44,44 % | 37 % |
| ИЦН | 22,22 % | 19,05 % |

При измерении длины шейки матки на УЗИ (19 – 20 недель) «короткая шейка» (менее 25 мм) выявлена у 77, 78 % женщин 1 группы (7 человек) и у 28, 57 % женщин (6 человек) 2 группы (p < 0,05). Из них двум пациенткам 2 группы была выполнена коррекция ИЦН (1-акушерским пессарием, 1-хирургическим швом).

Всем женщинам в качестве сохраняющей беременность терапии назначались гестагены, спазмолитики.

**Выводы.** 1. Ранние преждевременные роды чаще отмечены у женщин с высшим образованием, старше 30 лет. 2. С увеличением числа беременностей у женщины увеличивается вероятность преждевременных родов. 3. Преждевременные роды в анамнезе увеличивают риск повторных преждевременных родов

в меньшем гестационном сроке. 4. «Короткая шейка матки» по данным УЗИ-прогностически неблагоприятный фактор.

Таким образом, планирование беременности в более молодом возрасте, приоритет не только карьерного роста женщины, но и семьи и детей, возможно, позволят снизить число преждевременных родов. Пациенткам, имевшим преждевременные роды в анамнезе, перед следующей беременностью необходимо пройти полное обследование, обязательно включающее поиск наследственных тромбофилий, ИЦН. Во время беременности у них также необходим целенаправленный поиск «короткой шейки матки» на ранних сроках беременности (14 – 16 недели) для выбора оптимальных методов лечения.

**Литература**

1. Акушерство / Радзинский В. Е., Фукса А. М., Под ред. Радзинского В. Е. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. 1040 с.

2. Савельева Г. М., Кулаков В. И., Стрижаков А. Н. Акушерство. М.: Медицина, 2000. 816 с.

3. Справочник врача женской консультации, Под ред. Малевича Ю. К. Минск: Беларусь, 2014. 415 с.

*Злобина О.В., Журкин К.И., Николашкина А.Д.*

# ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СВЕТОВОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»*
*г. Саратов*

**Ключевые слова:** микроциркуляция, световой десинхроноз

**Резюме:** Сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущие позиции в мире по показателям летальности. Поскольку механизмы регуляции системы кровообращения имеют ярко выраженные биологические ритмы, одним из факторов риска развития кардиоваскулярной патологии может являться световой десинхроноз, что особенно актуально в эпоху светового загрязнения окружающей среды.

**Resume:** Cardiovascular diseases are the leading in world mortality indicators. One of the risk factors for cardiovascular disease may be light-induced desynchronosis because mechanisms of regulation of the circulatory system have a distinct circadian rhythm. This is especially important in the era of light pollution.

**Актуальность.** На сегодняшний день особое внимание уделяется детальному изучению факторов риска развития, этиологии и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, лидирующих в России и мире по показателям смертности и инвалидизации населения [9]. Поскольку регуляторные механизмы системы кровообращения имеют выраженные биологические ритмы, одним из таких факторов является световой десинхроноз [2]. Десинхронизация происходит вследствие светового загрязнения окружающей среды, а также у лиц, совершающих трансмеридиональные перелеты и работающих в ночную смену в силу профессиональной необходимости [4, 5]. Десинхроноз может вызывать не только лишь физиологические, но и психо-эмоциональные расстройства у здоровых людей и стать причиной развития кардиоваскулярной патологии у лиц, предрасположенных к ней [1]. В качестве самых ранних этапов развития нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний выступает прогрессирующее структрурное повреждение эндотелиоцитов [3], ассоциированное с нарушением их функций [7] – эндотелиальная дисфункция. Одним из ключевых патогенетических звеньев развития кардиоваскулярных патологий является нарушение микроциркуляции. В нутритивном русле происходит транскапиллярный обмен как проявление конечной реализации транспортной функции сердечно-сосудистой системы [8], что обеспечивает трофику всех органов и тканей организма.

**Цель:** изучить влияние светового десинхроноза на функционирование регуляторных механизмов микроциркуляторного русла в эксперименте.

**Задачи:** 1. Изучение показателей микроциркуляции у здоровых животных; 2. Моделирование светового десинхроноза в условиях лаборатории; 3. Проведение эксперимента; 4. Изучение показателей микроциркуляции у животных,

подвергнутых десинхронизации; 5. Статистическая обработка полученных результатов и их обсуждение.

**Материалы и методы**. Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, которые были разделены на две группы: контрольная (n=10) и опытная (n=10).

Все эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным. За 5 минут до проведения манипуляций (записи ЛДФ-грамм) животным вводили внутримышечно комбинацию Телазола (Zoetis Inc, USA) в дозе 0,1 мл/кг и Ксиланита (Нита-Фарм, Россия) в дозе 0,1 мг/кг для достижения наркоза.

Световой десинхроноз моделировали путем изменения режима освещения в лаборатории. Животные подвергались воздействию комбинации естественного и, в ночное время, искусственного освещения, обеспечиваемого лампой дневного света, эквивалентной лампе накаливания мощностью 60 Вт.

Микроциркуляцию исследовали методом ЛДФ с помощью анализатора «ЛАКК-ОП» (производство НПП «Лазма», Россия). Проводилось определение показателя перфузии (М) в перфузионных единицах (пф. ед.), а также абсолютных и нормированных амплитуд эндотелиальных, нейрогенных, миогенных, пульсовых, дыхательных колебаний микроциркуляции с помощью спектрального вейвлет-анализа. Нормированные амплитуды колебаний в каждом из диапазонов определяли по общепринятой формуле $A/3\delta x100$, где $\delta$ – среднеквадратичное отклонение колебаний кровотока. Регистрация ЛДФ-грамм осуществлялась в опытной группе на 1-ые, 10-ые и 21-ые сутки эксперимента согласно стадиям развития десинхроноза. В качестве контроля использовали ЛДФ-граммы, зарегистрированные у животных, находящихся в естественном освещении.

Полученные результаты были обработаны с помощью программы «STATISTICA 10» (StatSoft, USA). Для сравнения показателей использовали U-критерий Манна-Уитни, поскольку большинство полученных в ходе эксперимента результатов не соответствовали закону нормального распределения. Значимыми считали изменения при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

На 1-е сутки эксперимента нарушения микроциркуляции обнаруживаются слабо. Они, в основном, выражены повышением миогенного тонуса без статистически достоверных сдвигов перфузии. Вероятно, это свидетельствует о констрикции на уровне прекапилляров и начале редукции нутритивного кровотока.

В стадию регуляторных нарушений десинхроноза, на 10-ые сутки эксперимента, у крыс возникают микроциркуляторные нарушения, которые характеризуются изменением активности пассивных и активных механизмов модуляции перфузии кожи и, как следствие, её снижением. Наблюдается увеличение миогенного тонуса и снижение вклада эндотелиального и нейрогенного механизмов в модуляцию кровотока. Изменения пассивных механизмов проявляются выраженным ограничением притока артериальной крови в нутритивное русло.

В стадию структурных нарушений десинхроноза сохранено наблюдаемое ранее ограничение притока артериальной крови и уменьшение перфузии, однако наблюдаются изменения баланса активных механизмов как по сравнению с контролем, так и с 10-ми сутками, что преимущественно выражено угнетением эндотелиального механизма модуляции кровотока и, возможно, отражает развитие эндотелиальной дисфункции.

При десинхронозе происходит нарушение функций супрахиазматического ядра (СХЯ) гипоталамуса, которое управляет выделением мелатонина в эпифизе [6], в следствие чего возникает рассогласование работы различных механизмов кровообращения. Нарушения в работе гипоталамуса ассоциированы с активацией симпатоадреналовой системы и, как следствие, повышением содержания катехоламинов в крови [10].

**Выводы:** 1. При световом десинхронозе поэтапно развиваются микроциркуляторные нарушения; 2. Микроциркуляторные нарушения обусловлены нарушением миогенного и нейрогенного тонуса микрососудов; 3. Нарушение работы регуляторных механизмов микроциркуляторного русла при световом десинхронозе, вероятно, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции; 4. Полученные результаты позволяют рассматривать световой десинхроноз как фактор риска развития кардиоваскулярной патологии.

**Литература**


1. Арушанян Э.Б. Современные представления о происхождении циркадианных колебаний деятельности сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии // Клиническая медицина. 2012. Т.90, №4. С. 11-17.

2. Влияние светового десинхроноза на регуляторные механизмы микроциркуляторного русла в условиях эксперимента / И.А. Мамонова, О.В. Злобина, К.И. Журкин, А.Д. Николашкина // Сборник научных трудов НИИТОН СГМУ – Саратов: Амирит, 2017. – 272 с.

3. Иванов А.Н., Бугаева И.О., Куртукова М.О. Структурные особенности эндотелиальных клеток млекопитающих и человека // Цитология. 2016. Т. 58. № 9. С. 657-665.

4. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2005. № 2. С. 14-20.

5. Кику П.Ф., Хотимченко М.Ю., Нагирная Л.Н. Проблемы трансмеридиональных перелетов // Экология человека. 2015. №1. С. 15-20.

6. Костенко, Е.В., Маневич Т.М., Разумов Н.А. Десинхроноз как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярной заболеваний // Медицина и здравоохранение. – 2013. – №2. – С. 104-116.

7. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции / А.Н. Иванов, А.А. Гречихин, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13. № 4 (52). С. 4-11.

8. Оксид азота и микроциркуляторное звено системы гемостаза / В.Ф. Киричук, Е.В. Андронов, А.Н. Иванов, Н.В. Мамонтова // Тромбоз, гемостаз и реология. 2007. № 4. С. 14-21.

9. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ // Сибирский медицинский журнал. 2012. Т.27, № 1.

10. Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С., Малыгина В.И. Состояние симпатоадреналовой системы при изолированном и комбинированном с гипокинезией действием переменного магнитного поля сверхнизкой частоты // Физика живого. – 2007. – Т.15, №2. – С. 40-48.

*Захарко Т.И., Латышева С.В.*

# АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ И КЛЮЧЕВОЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯСЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

*1-я кафедра терапевтической стоматологии,*
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Ключевые слова:** ранние поражения слизистой, первичное обследование.

**Резюме.** Проблемы диагностики патологических состояний слизистой полости рта обусловлены схожестью клинических проявлений поражений под воздействием многофакторных причин. Метод внутриорального обследования, рекомендованный экспертами Всемирной организации здравоохранения как один из приоритетных направлений профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта и организма в целом.

**Resume:** Problems of diagnostics of pathological conditions of the oral mucosa caused by the similarity of the clinical manifestations of lesions under the influence of multifactorial reasons. Method of intraoral examination is recommended as one of the priority areas of prevention diseases of the oral mucosa and body as a whole by the experts of the World Health Organization.

**Актуальность.** Врачи-стоматологи нередко сталкиваются с определенными трудностями при диагностике патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР). Доказано, что несвоевременная диагностика ранних поражений СОПР предшествует онкозаболеваниям [3, 4]. Так, по данным Белорусского канцер регистра плоскоклеточный рак слизистой рта в 50-70% случаев выявлен на III-IV стадии заболевания [4]. В 2014 году доля трудоспособных, умерших от злокачественных опухолей ротовой полости и глотки, составила 49,5% [1]. Онкологи считают, что запоздалая диагностика заболеваний СОПР часто связана с «врачебными погрешностями», в частности - при опросе не всегда выясняются факторы риска, способствующие патологии слизистой, при внутриоральном осмотре не всегда акцентируется внимание на состоянии мягких тканей и не выявляются ранние признаки патологии.

**Цель**: изучить профилактическую значимость метода обследования, рекомендованного экспертами ВОЗ при оценке состояния СОПР.

Задачи:

Выяснить уровень информированности студентов об использовании метода обследования по ВОЗ.

Обнаружить ранние поражения слизистой полости рта на профилактическом приеме пациентов.

Установить отклонения показателей индексов, характеризующих стоматологический статус, и их взаимосвязь с данными опроса и осмотра.

**Материалы и методы**. Проведен ретроспективный анализ 650 стоматологических амбулаторных карт пациентов в возрасте 19-25 лет за 2015 год, среди них 250 первичных пациентов, обследованных по методике ВОЗ. Систематизированы данные опроса (выяснены факторы риска: курение, вредные привычки, нарушение гигиены) и осмотра (клинические проявления ранних поражений СОПР, отклонения показателей индексов и т.д.). Разработана анкета для студентов 3 курса стоматологического факультета для выяснения их информиро-

ванности о клинических критериях оценки слизистой при патологии и привития метода обследования по ВОЗ. Результаты представлены в виде диаграмм 1, 2.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные путем анкетирования свидетельствуют, что при обследовании первичных пациентов на этапе опроса студенты выясняли факторы риска, ведущие к развитию патологии СОПР только в 9% случаев. На втором этапе обследования оценка состояния СОПР в 62% случаев не проводилась. К сожалению, 55% студентов считают не обязательно оценивать состояние СОПР и 92% студентов не имеют четкого представления о критериях оценки патологии слизистой (диаграммы 1). Следует обратить внимание на данные, указывающие, что 88% студентов не информированы о цветовой гамме слизистой оболочки рта в норме, а 86% студентов не использовали метод обследования по ВОЗ и не соблюдали алгоритм обследования (диаграммы 2). Именно с позиции диагностики ранних поражений слизистой оценочные критерии являются ключевыми элементами в профилактике заболеваний СОПР.

Все данные, полученные при анкетировании студентов, свидетельствуют о проблемах обследования первичных пациентов и о необходимости привития и реализации на практике метода обследования по рекомендации ВОЗ.

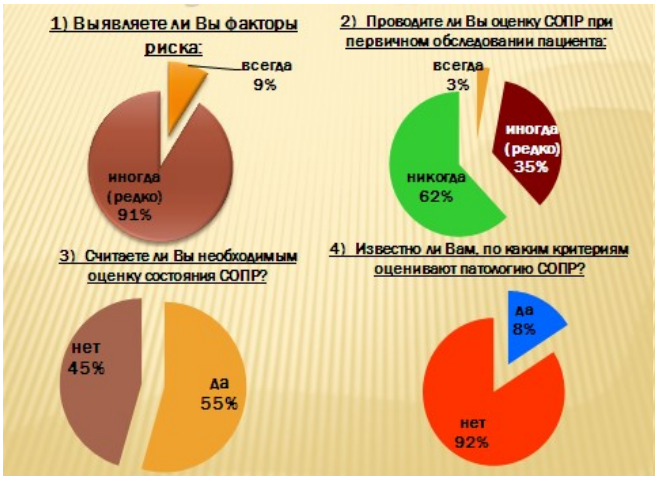



**Диаграмма 1.** Результаты анкетирования

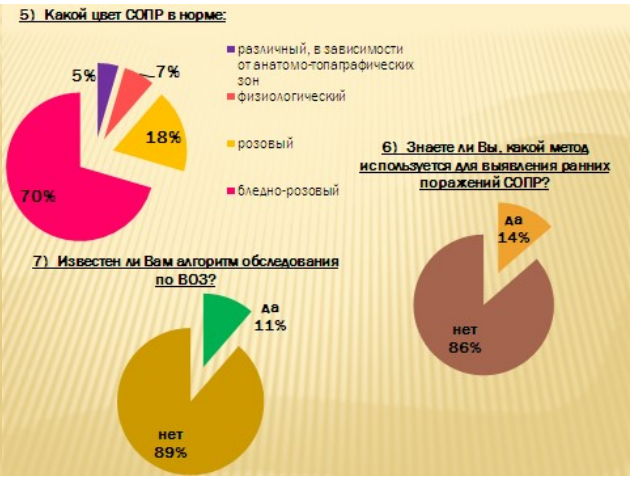



**Диаграмма 2.** Результаты анкетирования

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения метод обследования включает осмотр: наружный (экстраоральный и периоральный) и внутриротовой (рисунок 1). После тщательного сбора анамнеза при опросе и выяснения факторов риска приступают к оценке стоматологического статуса. Алгоритм метода обследования по ВОЗ представлен в виде рисунка 2. Осмотр мягких тканей проводят двумя зеркалами при широко раскрытой полости рта по анатомо-топографическим зонам [2, 6]. На следующем этапе просят пациента сомкнуть зубы, чтобы определить прикус и охарактеризовать состояние тканей преддверия рта. Затем определяют значения показателей OHI-S, КПИ и КПУ, характеризующих здоровье ротовой полости [2, 6]. Практическое использование метода обследования по ВОЗ позволяет не только обзорно

оценить состояние всех тканей полости рта, но и выявить ранние признаки заболеваний слизистой, болезней периодонта и т.д. [2, 5]. Важно распознать патологию слизистой и провести оценку пораженных участков по таким клиническим критериям, как изменение цвета, рельефа, нарушение целостности, их локализацию и т. д. в сопоставлении с нормальными окружающими тканями [6, 7].

**Рис. 1** Алгоритм обследования по ВОЗ

**Рис. 2** Алгоритм внутриорального обследования по ВОЗ

Своевременная диагностика ранних форм стоматологических заболеваний – залог успешного лечения и прогноза. С этих позиций особое значение имеет оценка состояния слизистой оболочки рта с учетом микроструктуры тканей по анатомо-топографическим зонам (схема 1). Важный критерий при визуальном осмотре — оценка нормальной поверхности слизистой и ее рельеф. Так, поверхностные слои неороговевающего многослойного эпителия отличаются микроструктурными особенностями, более податливыми и подвижными при пальпации. Там, где слизистая оболочка покрыта многослойным ороговевающим эпителием, а рыхлая соединительная ткань отсутствует, поверхностные слои имеют плотную структуру [2, 7]. Эти данные необходимо учитывать при клиническом обследовании для правильной оценки консистенции здоровых тканей при пальпации: мягкая, где имеется рыхлая соединительная ткань; плотная, где преобладает фиброзная ткань, мышечная или хрящевая; твердая, где выражена костная или хрящевая ткань [2, 7].

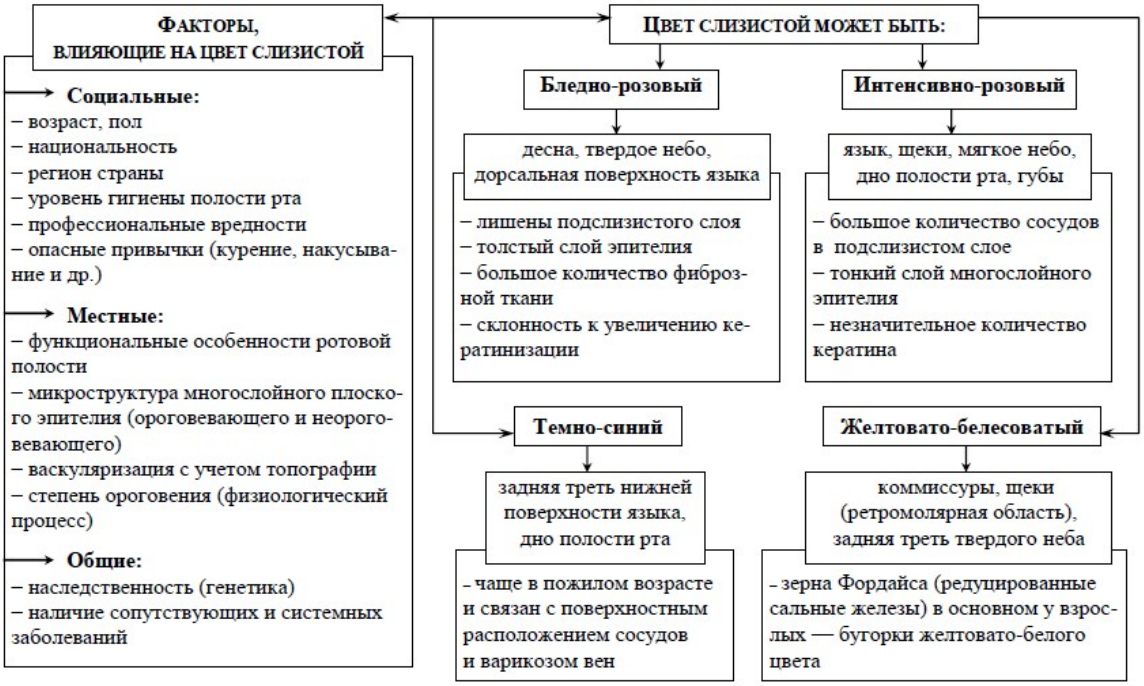



***Схема 1.*** Цвет СОПР в норме по топографическим зонам

Таким образом, при обследовании каждого пациента на этапе осмотра, в первую очередь следует оценивать состояние мягких тканей по таким клиническим критериям, как **цвет** и **рельеф** (поверхность) слизистой оболочки полости рта и в целом ее архитектонику в норме и для распознания патологических процессов [2, 3].

Зарубежные авторы рассматривают патологию слизистой с позиции причинно-следственной взаимосвязи со структурными отличиями СОПР, выясненными факторами риска и оценкой состояния организма в целом [5, 6]. Заболевания слизистой с учетом воздействующих причин характеризуются определенными типами воспаления и клиническими проявлениями в виде поражений красных, белых и их сочетаний. Эти поражения могут быть идентичными при различных заболеваниях СОПР, а причины их развития многофакторными.

Анализируя результаты клинического обследования первичных пациентов важно отметить, что привитие и практическая реализация метода обследования по ВОЗ помогает в решении ключевых вопросов профилактики заболеваний СОПР. Так, использование метода на профилактическом осмотре пациентов позволило выявить в 6% случаев ранние формы лейкоплакии в области языка, щек, связанные с курением и отсутствием чистки языка; в 4% случаев - метеорологический хейлит, в 5,6% - травматические поражения белесоватого цвета в области щек, как следствие вредных привычек накусывания и прикусывания, в 3,6% - герпес губ и стоматит. В то же время в 96% случаев обнаружили клинические признаки воспаления десны.

Таким образом, реализуя полученные результаты, следует подчеркнуть, что диагностика ранних поражений слизистой базируется на данных опроса, осмотра и их взаимосвязи с выявленными факторами риска. Метод ВОЗ является практической аксиомой профилактики стоматологических заболеваний, а со-

блюдение алгоритма обследования помогает как в диагностике ранних форм патологии, так и в прогнозировании состояния экосистемы полости рта в целом.

Выводы.

1. Внутриоральная оценка состояния слизистой оболочки полости рта по анатомо-топографическим зонам требует от врача-стоматолога 30-40 сек., позволяет:

– обнаружить ранние поражения СОПР;

– предупредить развитие онкологических заболеваний слизистой полости рта;

– выявить клинические признаки гингивита с целью предупреждения периодонтита;

– своевременно устранить (минимизировать) все факторы риска, выявленные при опросе;

2. Метод внутриорального обследования, рекомендованный экспертами ВОЗ, отличается высокой точностью, информативностью, простотой в исполнении, хорошей воспроизводимостью и результативностью, что позволяет грамотно проводить клиническое обследование пациента.

3. Главное и определяющее в профилактике стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта — использование метода обследования по ВОЗ при первичном посещении пациента и правильная информированность о критериях оценки состояния СОПР.

**Литература:**


1. Алиновская О. Когда рано – еще не поздно / О. Алиновская // Мед. Вестник. №39. Минск, 2015.
2. Латышева С.В. Фундаментальные основы диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта : учеб.-метод. пособие / С.В. Латышева. – Мн.: БГМУ, 2004. – 62 с.
3. Леус П.А. Эпидемиология и профилактика болезней периодонта : учеб.-метод. пособие / П.А. Леус, С.В. Латышева, СС. Лобко. – Мн.: БГМУ, 2002. – 39 с.
4. Патыко Д. Соло для гамма-квантов / Д. Патыко // Мед. Вестник. №53. Минск, 2015.
5. Bouquot J., Schroeder K. Oral leukoplakia and smokeless tobacco keratosis are two separate and distinct precancers, Presentation to Annual Meeting of the American academy of Oral pathology, Portland, Maine May 14-19,1993.

6.Greenspan D., Greenspan J., Pindborg J. AIDS and the dental team // 2-nd edition, Copenhagen Munksgaard, 1987. - 96 p.

7. Norman K,, Wood N.. Paul W., Goaz P. Differential diagnosis of oral lesions and Maxol- lofacial lesions // Fifth addition, London, 1997. - P. 1. - 150 p.

***Зенькович В.В.***

# АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ И РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*
*кафедра патологической физиологии*

**Ключевые слова:** монооксид азота (NO), мочевина, эндотоксиновая лихорадка, L-аргинин-NO-система.

**Резюме:** Проведено исследование значимости мочевины и NO в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Установлено, что повышение активности L-аргинин-NO-системы оказывает влияние на мочевинообразующую функцию печени, уровень $NO_3^-/NO_2$ и формирование терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксиа. По-видимому, высокое содержание мочевины и уровня NO в крови является фактором эндогенного антипиреза.

**Resume:** A comprehensive study of urea significance and NO in body temperature regulation at endotoxin fever was conducted. It was found that increasing of L-arginine-NO-system activity affects the urea forming function of liver, level of $NO_3^-/NO_2$ and on the formation of body thermoregulatory reactions to bacterial endotoxin. Perhaps a high content of urea and high level of NO in blood is one of the factors of endogenous antipyretic action.

**Актуальность.** Принимая во внимание данные о том, что мочевина, которая, главным образом, синтезируется в печени, и уровень которой увеличивается при лихорадочных состояниях, может оказывать стабилизирующее действие на мембраны, на активность протеолитических ферментов, метаболизм пептидных гормонов, провоспалительных цитокинов и простагландинов, имеющих важное значение в терморегуляции [3,4], были основания полагать, что мочевина крови участвует в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Учитывая имеющиеся в литературе сведения о значимости аминокислоты аргинина для процессов мочевинообразования и биосинтеза NO [5, 7, 10], можно было предположить, что утечка аргинина из цикла синтеза мочевины будет вносить существенный вклад в пул эндогенного аргинина и сказываться на уровне NO, имеющего важное значение для протекания различных физиологических и патологических процессов и регуляции температуры тела, в частности, при эндотоксинемии [1, 2, 6, 8].

**Цель:** выяснить значимость мочевины и NO в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке.

**Задачи:** 1. Исследовать температуру тела у животных в условиях действия в организме бактериальных эндотоксинов; 2. Выяснить характер изменений уровня мочевины, свободного аргинина и $NO_3^-/NO_2$ в плазме крови у животных в условиях эндотоксиновой лихорадки; 3. Исследовать влияние системного действия мочевины на температуру тела в условиях бактериальной эндотоксинемии; 4. Выяснить особенности изменения температуры тела у экспериментальных животных при действии бактериального эндотоксина в условиях угнетения синтеза NO в организме.

**Материал и методы.** Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных крысах (n=52) и кроликах (n=23) обоего пола. Для создания модели эндотоксиновой лихорадки, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно в дозе 5 мкг/кг, кроликам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг. Взятие для исследования крови у животных проводилось сразу же после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-$C_8$. Содержание мочевины в плазме крови определяли фотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитратов/нитритов $NO_3^-/NO_2$ [9]. С целью выяснения значимости NO в регуляции температуры тела использовали неселективный ингибитор NO-синтазы L-NAME (метил эфир $N^G$-нитро-L-аргинина) фирмы ACROS ORGANICS (США). Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные данные обработаны общепринятыми методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Опыты показали, что внутрибрюшинное введение ЛПС крысам (n=12) приводило к медленному нарастанию температуры тела и к слабовыраженной гипертермии. Так, температура тела повышалась на 1,1°С ($p$<0,05) и 1,0°С ($p$<0,05) через 120 и 180 мин. после введения экзопирогена.

Инъекция ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам (n=9) в кровоток приводила к быстрому нарастанию ректальной температуры и к выраженной гипертермии (на 0,6°С ($p$<0,05), 1,2°С ($p$<0,05) и 1,5°С ($p$<0,05) через 30, 60 и 120 мин. соответственно).

Выявлено, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов наряду с повышением ректальной температуры, сопровождается увеличением содержания мочевины и снижением уровня аргинина в плазме крови. Внутривенное введение ЛПС, вызывало повышение концентрации мочевины в плазме крови у кроликов на 39,8% ($p$<0,05, n=7) через 60 мин и на 77,8% ($p$<0,05, n=7) через 120 мин после инъекции и снижение уровня аргинина на 57,7% ($p$<0,05, n=7) и 42,3% ($p$<0,05, n=7) соответственно (рис. 1).

Выявлено, что при эндотоксиновой лихорадке изменяется концентрация в плазме крови $NO_3^-/NO_2$ - конечного продукта деградации NO. Действие ЛПС у крыс (n=7) через 120 и 180 мин после введения экзопирогена приводило к повышению уровня $NO_3^-/NO_2$ в плазме крови животных на 29,0 % ($p$<0,05) и 58,2 % ($p$<0,05) и составляло соответственно 7,1± 0,38 и 9,6±1,2мкМоль/л.

Содержание мочевины в плазме крови у крыс через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения пирогенала возрастало на 26,0% ($p$<0,05, n=8) и 37,8% ($p$<0,05, n=7) по сравнению с контролем (физ.раствор).

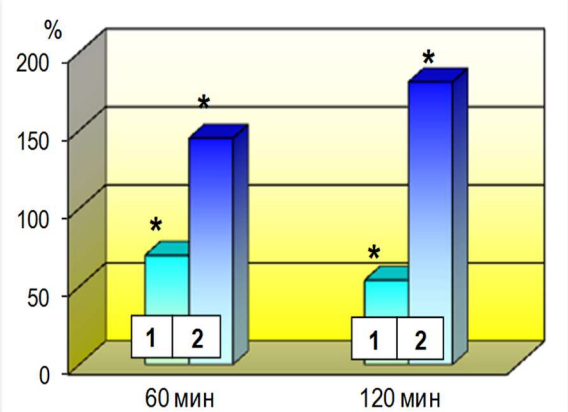



**Рис. 1** Изменение уровня свободного аргинина (1) и мочевины (2) в плазме крови у кроликов через 60 и 120 минут после внутрибрюшинного введения ЛПС (0,5 мкг/кг) по сравнению с контролем (введение апирогенного физ. раствора).

*Примечание:* * – Изменения достоверны по отношению к контролю ($p$<0,05)

Показано, что введение интактным кроликам в краевую вену уха 30% раствора мочевины или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) фирмы Carl Roth GmbH+Co.KG, (Германия) не влияет на температуру тела. Внутривенное введение мочевины (0,3 г/кг) или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) на высоте подъема температуры тела при эндотоксиновой лихорадке (через 60 и 90 мин от момента инъекции ЛПС) приводило к понижению ректальной температуры у кроликов на 0,9±0,08°С ($p$<0,05, n=7) и 0,8±0,10°С ($p$<0,05, n=7); 0,8±0,07°С ($p$<0,05, n=6) и 0,7±0,07°С ($p$<0,05, n=6) через 15 и 30 мин после введения мочевины или аргинина соответственно (рис. 2, 3).

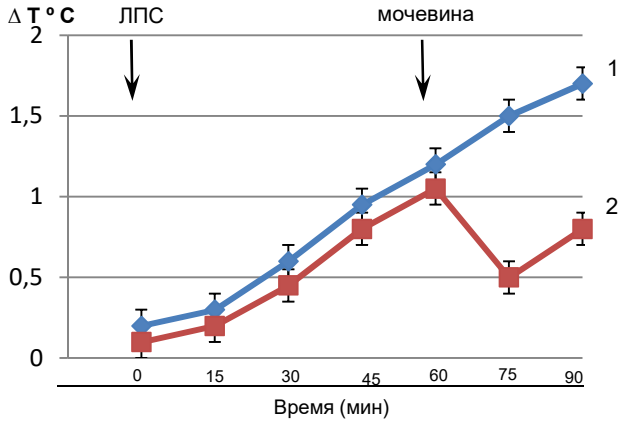



**Рис. 2** Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток мочевины в дозе 0,3 г/кг (2) в условиях действия бактериального ЛПС (0,5 мкг/кг).

*Примечание:* ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

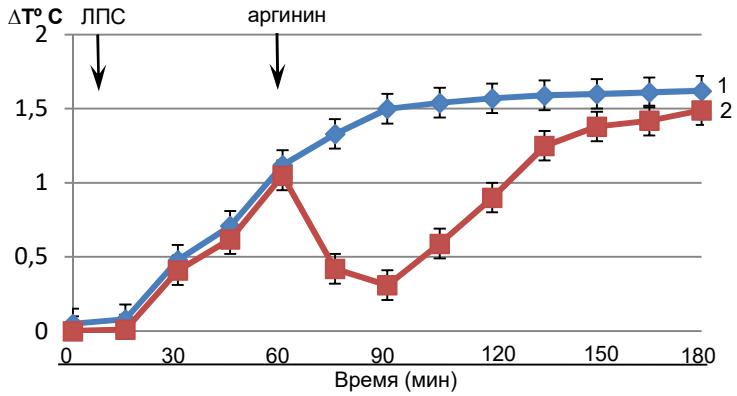



**Рис. 3** Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток L-аргинина солянокислого в дозе 50 мг/кг (2) в условиях действия ЛПС (0,5 мкг/кг).

*Примечание:* ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

В опытах на кроликах (n=7) установлено, что лихорадочная реакция, вызываемая бактериальным эндотоксином, ослабляется предварительным введением в кровоток метилового эфира $N^G$-нитро-L-аргинина (L-NAME, 25 мг/кг) – ингибитора NO-синтетазы и сопровождается повышением уровня мочевины в плазме крови.

Установлено, что через 120 мин после инъекции ЛПС (0,5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в кровоток L-NAME, ректальная температура у кроликов повышалась с 38,8±0,12ºС до 39,3±0,128ºС ($p<0,05$, n=6), в то время как у животных контрольной группы (n=7) с 38,6±0,10ºС до 40,3±0,11ºС, т.е. развитие эндотоксиновой лихорадки в условиях действия ингибиторов NOS характеризовалось меньшей скоростью нарастания и меньшими значениями температуры тела.

Ректальная температура у крыс (n=12), получивших только ЛПС повышалась на 1,2ºС и 1,1ºС через 120 и 180 мин. после инъекции, в то время как у животных (n=12), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME наблюдалось повышение температуры в указанные промежутки времени после введения эндотоксина всего лишь на 0,8ºС и 0,6ºС (рис. 4).

Выявлено, что действие ЛПС в организме у крыс (n=7), предварительно (за 30 мин. до инъекции экзопирогена) получивших внутрибрюшинно L-NAME (25 мг/кг) сопровождается значительным повышением уровня мочевины в крови.

Полученные данные дали основание заключить, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов в условиях действия в организме ингибитора NO-синтетазы L-NAME сопровождается увеличением содержания мочевины в плазме крови и менее выраженным повышением температуры тела.

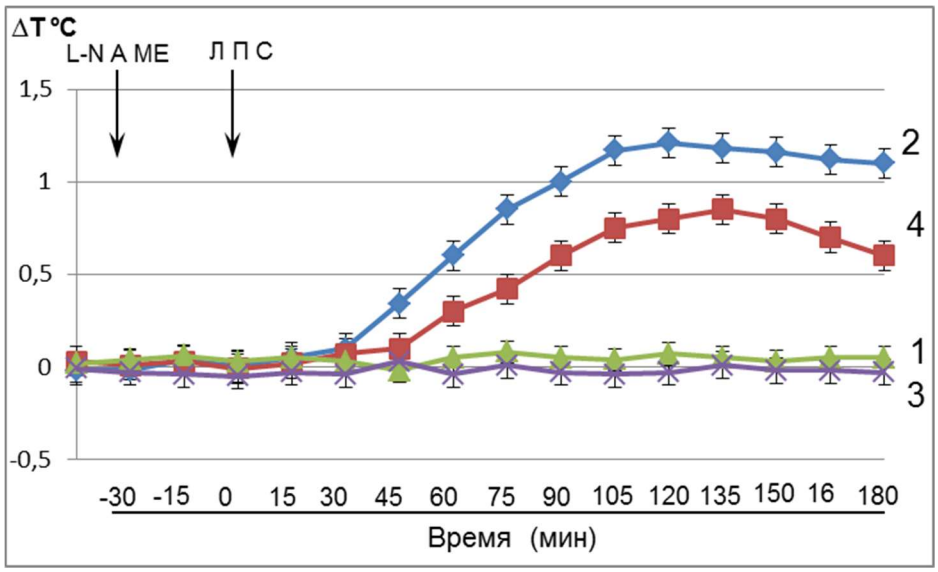



**Рис. 4** Изменение ректальной температуры у крыс после внутрибрюшинного введения: 1 – физ. раствора, 2 – ЛПС (5 мкг/кг), 3 – L-NAME (25 мг/кг), 4 – ЛПС (5 мкг/кг) в условиях действия L-NAME (25 мг/кг).

*Примечание:* ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

Таким образом, на основании результатов проведенных нами исследований и данных литературы, есть основания заключить, что взаимодействие между циклом оксида азота и циклом синтеза мочевины в печени играет важную роль в патогенезе эндотоксиновой лихорадки. Формирование терморегуляторных реакций при действии бактериальных эндотоксинов у крыс и кроликов зависит от процессов синтеза NO и уровня мочевины в крови. Очевидно, мочевину плазмы крови и NO можно рассматривать как важнейшие взаимосвязанные факторы, участвующие в регуляции температуры тела при эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой. По-видимому, NO и мочевина являются важными факторами формирования терморегуляторных реакций при бактериальной эндотоксинемии.

**Выводы.** 1. Мочевина и NO у крыс и кроликов играют важную роль в механизмах терморегуляции в условиях действия в организме бактериального эндотоксина; 2. Повышение уровней как NO, так и мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза. Развитие эндотоксинемии может сопровождаться утечкой аргинина крови в цикле синтеза мочевины и снижением уровня NO в плазме крови. Мочевина, введенная в кровоток, понижает температуру тела у кроликов в условиях эндотоксиновой лихорадки; 3. L-аргинин-NO система, ее активность, оказывает влияние на мочевинообразовательную функцию печени, формирование терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксина; 4. Развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс в условиях действия в организме веществ, ингибирующих NO-синтетазу, сопровождается более значительным повышением уровня мочевины в крови и менее выраженным подъемом температуры тела.

**Литература**

1. Висмонт, А.Ф. Роль аргиназы печени и мочевины крови в процессах теплообмена, детоксикации, формирования тиреоидного статуса и тепловой устойчивости / А.Ф. Висмонт, Ф.И. Висмонт // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. - 2014. - N. 2. – С. 48-55.

2. Висмонт, Ф.И. Об участии монооксида азота в регуляции детоксикационной функции печени, тиреоидного статуса и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке / Ф.И. Висмонт, Н.А. Степанова // Белорусский медицинский журнал. – 2003. - N. 1. – С. 29-32.

3. Гурин, В.Н. Терморегуляция и биологически активные вещества плазмы крови / В.Н. Гурин, А.В.Гурин А.В. //. - Минск. 2004.

4. Гершенович, З.С., Защитный эффект аргинина при гипотермии / З.С. Гершенович, Я.И. Векслер // Биохимия. – 1963. – Т. 28. - № 6. – С. 937–940.

5. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х.Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. - 1998. - № 7. - С. 905-923.

6. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. - 1999. - Vol. 14. - № 2. - P. 30-36.

7. Getz, G.S. Arginine/Arginase NO NO NO / G.S. Getz, C.A. Reardon // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2006, - Vol. 26. – P. 237-240.

8. Mori, M. Arginine Metabolic Enzymes, Nitric Oxide and Infection / M. Mori, T. Gotoh // J. Nutr. 2004. - Vol. 134. - P. 2820-2825.

9. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et. all]. // Clin. Chem.-1995. – Vol.41, N 6 – P.892-896.

10.Scibor, D. Arginine-metabolism and functions in the human organism / D. Scibor, H.Czeczot // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2004. – Vol. 58. – P. 321-332.

***Ибраева М.*** [1]***, Маншарипов Д.*** [2]***, Кив А.*** [3]***, Шунин Ю.*** [4]***, Северова Е.*** [5]***, Гусейнов Н.*** [6]***, Мухамедиев Р.*** [7]***, Маншарипова А.*** [8]

# ИЗУЧЕНИЕ И МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВОГО ПОДХОДА К РАСПОЗНАВАНИЮ БАКТЕРИЙ.

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК*
*[3]Университет Бен-Гуриона, Израиль*
*[4]Институт твердого тела, Латвия*
*[5]КазНУ имени аль-Фараби, РК*
*[6]Ассоциация Акшам, РК*
*[7]КБТУ, РК*
*[8]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** нанобиосенсор, бактерия, треки, наноструктуры

**Резюме:** Бактерии являются частыми причинами заболеваний. Целью работы было изучение и моделирование наноструктур с заданными свойствами для диагностики бактерий. Были применены методы: биофизические, трековой электроники, компьютерного моделирования. В результате работы получена модель нанобиосенсора, которая применима для быстрого и точного выявления бактерий в биологических средах.

**Resume:** Bacteria are a common cause of the disease. The goal was modeling nanostructures for diagnostics of bacteria. They were used biophysical techniques, tracking electronics, computer simulation. As a result of the model received nanobiosensors based tracking technology for fast and accurate identification of bacteria.

**Актуальность.** Инфекционные заболевания являются постоянными угрозами для жизни человека. Медицинские технологии должны способствовать точному и быстрому определению бактерий, чтобы в будущем предотвратить масштабные вспышки опаснейших бактериальных заболеваний. Известно, что трековые устройства используются для создания целого ряда биологических сенсоров, которые смогут идентифицировать огромное количество биологических объектов [1, 2]. Технология ионных треков основана на уникальном явлении - воздействие тяжелых ионов на вещество приводит к формированию узких и протяженных областей радиационного повреждения (с диаметрами ~ 5-10 нм, длиной от 30 до 300 мкм), которые получили название «латентные ионные треки». Учитывая, что диаметр каждого трека составляет от 1 до 10 нм, число латентных ионных треков на 1 $см^2$ площади поверхности достигает 1012 треков/$см^2$. Особенностью трековых мембран, в частности трековых мембран является высокая адсорбция ряда биологически важных молекул [ 2].

**Целью исследования:** было изучение и моделирование наноструктур с заданными свойствами для диагностики бактерий.

**Задачами исследования:** явились: 1) исследование трековых структур для обнаружения бактерий, 2) изучение молекулярной динамики микроскопических величин наноструктуры, 3) моделирование нанобиосенсора для диагностики бактерий.

**Материалы и методы исследования.** В работе были применены физические методы исследований (работа с ионами тяжелых металлов с помощью ядерной пушки), биофизические методы (оптические методы), биологические методы (микроскопия) и биохимические методы (спектрометрия) по стандартным методикам. При создании треков применялись стандартные методы трековой электроники [2, 3].

Изучение многофункциональных наноструктур проведено в ННЛОТ КазНУ имени аль-Фараби и в научно-исследовательских лабораториях университетов. В работе применялись: многофункциональный растровый электронный микроскоп Quanta 3D 200i с интегрированными системами фокусированного ионного пучка, энергодисперсионного спектрометра и кристаллографического анализа для диагностики и исследований полимера с треками, микроскоп LeicaDM6000 M моторизованный цифровой материаловедческий микроскоп с отдельным управляющим управляющим блоком CTR6000 и встроенным в штатив сенсорным дисплеем Leica Screen, с галогеновыми осветителями 100 Вт и запоминанием 2 - х положений для исследования бактерий.

Применялся метод молекулярной динамики, в котором временная эволюция системы взаимодействующих атомов или частиц отслеживается интегрированием их уравнений движения. Для описания движения атомов или частиц применялась классическая механика. При моделировании силы межатомного взаимодействия представляли в форме классических потенциальных сил (как градиент потенциальной энергии системы). Наборы конфигураций, получаемые в ходе расчетов, были распределены в соответствии с некоторой статистической функцией распределения, например, отвечающей микроканоническому распределению [4,5].

Для разработки модели использовали классическую молекулярную динамику с алгоритмом Верлета [6]. Нами использовано приложение C#.Net с графическом движком Unity3d. Научно-исследовательская работа выполнялась в рамках гранта Комитета науки МОН РК по теме «Конструирование и создание наноструктур для обнаружения бактерий (NANOBAC) и терапевтических вмешательств» (№3455/ГФ 2015-2017 годы), получено этическое согласие локального комитета НУО КРМУ №34 от 5.05.2015.

**Результаты исследования.** Одна из основных причин высокой сорбционной способности трековых мембран, в частности по отношению к белкам, заключается в способе получения мембран. При облучении пленки ускоренными заряженными частицами и последующей физико-химической обработке на ее поверхности, и особенно на внутренней поверхности пор, образовались различные пероксидные соединения и группы, обладающие сродством к электрону или протону. Число таких функциональных групп было велико, поскольку в каждом мономерном звене присутствует сложноэфирная группа, являющаяся основой их образования при облучении и физико-химической обработке пленки. Они диссоциировали в нейтральных и щелочных растворах, что приводило к появлению «сетки» отрицательных зарядов на поверхности самой мембраны и, особенно, на внутренней поверхности пор. Функциональные группы были

способны образовывать донорно-акцепторную связь с соответствующими группами белков или ферментов, обеспечивая их прочную связь с мембраной и соответственно увеличивая сорбцию. Поэтому при фильтрации или концентрировании различных биологических сред происходила адсорбция биологических агентов. Уникальные оптические, электронные и магнитные свойства трековых устройств использовались нами для создания нанобиосенсоров, которые смогут определять бактериальные инфекции более точно и быстро по сравнению с существующими методами. Ионные треки, содержащие тонкие полимерные пленки, погруженные в подходящие электролиты использовались нами в качестве субстратов для построения нанобиосенсоров, которые используют принцип биореакции x + y → Z, где X представляет собой аналит, Y и Z агент продукт реакции.

Это достигнуто с помощью множества (обычно $10^{6} \cdots ^{9}$ см) параллельных протравленных треков (каждый из них соответствует определенному биологическому агенту) в тонкой полимерной пленке. Ионно-трековая технология, основанная на осаждении в каналы трековых мембран различных материалов, представляет широкие возможности для модификации материалов в биомедицине, в микро- или нанотехнологиях и в связи с этим может стать одной из технологий, интегрирующей наноструктурную инженерию. Перспективы развития полученной технологии связываются не только с реализацией возможности формирования ионных треков в различных материалах, но и с получением наноструктур еще меньшего диаметра с целью изучения роли размерного фактора на различные физико-химические и механические свойства [7].

С помощью технологии ионных треков в веществе подложки можно получить множество многослойные наноструктуры с чередующимися слоями из параллельно расположенных нанодиодов [8,9,10]. Клетки биомассы, связанные с узорами на обеих поверхностях подложки смогут поддерживать определенные прямые связи друг с другом через трековые структуры. Молекулярные механизмы клеточной адгезии с подложкой изучается с использованием данных об их пространственном расположении, совместной локализации и активации рецепторов адгезии и связанных с ними структурных и сигнальных белков, таких как паксиллин, талин, винкулина и киназы фокальной адгезии [9,10]. Подобную наноплатформу можно использовать для идентификации микроорганизмов.

Метод молекулярной динамики позволил найти мгновенные значения микроскопических величин системы, таких как координаты и скорости частиц. С помощью микроскопических величин вычисляли мгновенные значения макроскопических величин системы: энергии, полного импульса, момента инерции [5]. Нами проведено моделирование, чтобы проверить как разработанная модель будет отражает основные свойства пульсаций в трековом приборе. Компьютерный эксперимент показал, что с увеличением абсолютного значения внешней силы увеличивается средняя амплитуда колебаний модельных частиц. Однако, время от времени средняя амплитуда колебаний модельных частиц увеличивается очень резко (рисунок 1). Это соответствует появлению скачков тока в трековом приборе (рисунок 2).

Как видно из рисунков 1 и 2, наблюдаемые скачки колебаний модельных частиц соответствуют тем случаям, когда достаточно большое количество модельных частиц, в результате их взаимодействия друг с другом, движутся одновременно на большое расстояние от их узловых центров, а затем через короткий промежуток времени возвращаются назад. Условия такого модельного импульса определяются параметрами потенциала взаимодействия между модельными частицами, действием внешней силы и температурой.

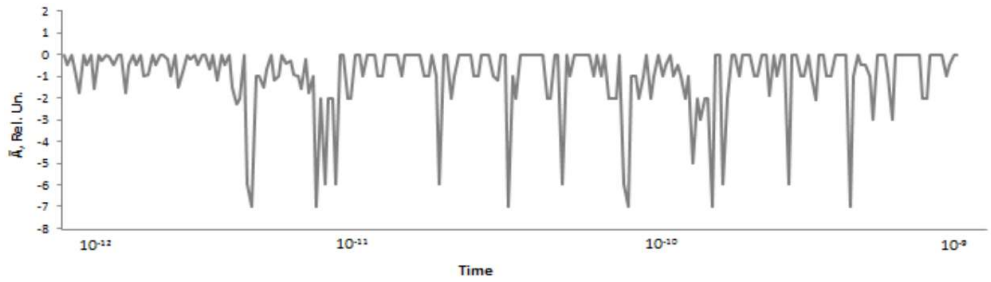



**Рисунок 1**. Импульсы модели в компьютерном эксперименте. По горизонтальной оси - компьютерное время в секундах. По вертикальной оси - средняя амплитуда колебаний модельных частиц

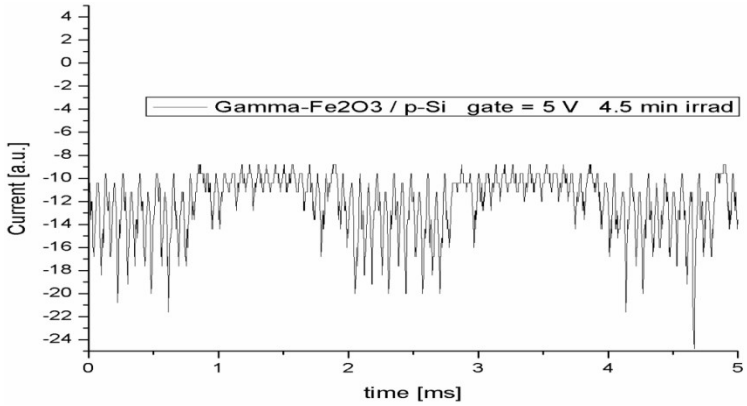



**Рисунок 2**. Импульсы тока в реальном эксперименте с трековым прибором

При создании модели мы основывались на том факте, что при разных формах треков (латентных, воронкообразных) и при различных материалах пленок основные свойства импульсов тока остаются одними и теми же. Так возникла идея создания обобщенной феноменологической модели. Нам была необходима модель, которая бы отражала основные характеристики реальных трековых приборов. Результаты компьютерных экспериментов, полученных на основе нашей модели показала, что наша модель дает хорошую качественную картину пиков тока, наблюдаемых в реальном трековом приборе.

**Выводы.** Таким образом, в результате работы разработана модель нанобиосенсора, работающего на основе трековой технологии, которая применима для быстрого и точного выявления бактерий в биологических средах.

**Литература**

1. Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance // COM 2011: 748 final, Brussels.- 2011.-56 p.

2. Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology // Nalwa H. S.- USA: American Scientific Publishers, 2011.- 45p.

3. Fink D., Cruz S., Vacik J., Hnatowicz V. Conducting swift heavy ion track networks // Rad. Effects Def. Solids.- 2010.-Vol.165.-P. 818 –833.

4. Fink D., Klinkovich I., Bukelman O., Marks R. S., Kiv A., Fuks D., Fahrner W. R., Alfonta L. Glucose determination using a re-usable enzyme-modified ion track membrane, Biosensors and Bioelectronics //Biosensors and Bioelectronics.-2009.-Vol.24.-P.2702-2706.

5. Метод молекулярной динамики в физической химии. Под ред. Ю.К. Товбина. - М.: Наука, 1996.-233с.

6. Hairer E., Lubich C., Wanner G. Geometric numerical integration illustrated by the Störmer Verlet method //Acta Numerica. -2003.- Vol.12.- P.399–450.

7. Fink D., Munoz H. G., Alfonta L. Highly sensitive ion track-based urea sensing with ion-irradiated polymer foils // Nucl. Instr. Meth. -2012.- Vol.273.- P.164–170.

8. Fink D., Cruz S., Vacik J., Hnatowicz V. Electrical current pulsations of funnel-type tracks in electrolytes // Rad. Effects Def. Solids.- 2010.- Vol.165.-P. 818 – 833.

9. Mykytenko N., Fink D., Kiv A. Generalized model of pulsating track device // Computer modelling & new technologies.-2014.-Vol.18.-P.7-12.

10.Mykytenko N., Fink D., Kiv A. Computer modeling of ion current pulsations in track-containing foils //Journal of Computational Science.-2015.-V.6.- P.34-39.

*Кабетенова А.А.[1], Маншарипов Д.[2], Мухамедиева Е.[3], Беркимбаева З.[4], Маншарипова А.Т.[4]*

# ИЗУЧЕНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК*
*[3]Ассоциация Акшам, РК, ISMA, Латвия*
*[4] ИОГЦ, РК*
*[5]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** апоптоз, кардиомиоциты, эксперимент

**Резюме:** Процессы апоптоза клеток миокарда у животных с коронарной недостаточностью изучены недостаточно Целью работы было изучение и моделирование апоптоза клеток. Были применены методы: экспериментальные, гистологические,биохимические компьютерного моделирования. В результате работы изучен апоптоз кардиомиоцитов при модели коронарной недостаточности и проведено моделирование процесса.

**Resume:** The processes of apoptosis of myocardial cells with coronary artery disease in animals are not well understood purpose of this work was to study and modeling of apoptosis in animals with coronary insufficiency. Approaches used include: experimental, histological, biochemical computer simulation. As a result of studied cardiomyocyte apoptosis during coronary insufficiency model and process simulation conducted.

**Актуальность.** Сердечно-сосудистые заболевания являются актуальными как для отечественных, так и зарубежных научных исследований в силу своего высокого распространения, смертности. В связи с этим возрастает роль и значение исследований по изучению апоптоза и его моделировании при заболеваниях сердца. Апоптоз – это процесс программируемой клеточной гибели, альтернативный некрозу [1, 2]. Вместе с тем, работ по изучению феномена апоптоза клеток миокарда у животных с коронарной недостаточностью, недостаточно. Известно, что основными триггерными факторами запуска апоптоза клеток является дисбаланс свободно-радикальных, гормональных реакций, а также увеличение стрессовых нагрузок на организм [3].

**Целью исследования** явилось изучение процесса апоптоза клеток при коронарной недостаточности у животных и его моделирование.

**Задачами исследования** было: 1) изучить апоптотический индекс ткани миокарда животных в динамике развития коронарной недостаточности, 2) определить уровень в крови и ткани миокарда животных показателей оксидативного стресса.

**Материалы исследования.** Для экспериментальной части исследования было использовано 300 беспородных крыс-самцов весом 200-250 г. У 20 животных была вызвана коронарная недостаточность. Контрольную группу составили 20 крыс-самцов с массой 200 – 250 г, содержащихся на одной диете, при комнатной температуре, в аэрируемых клетках, в одинаковых с опытными животными условиях, не подвергавшихся стрессовым воздействиям. Опыты про-

водились в осенне-зимний период. Экспериментальные работы на лабораторных животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных.

Гистологические исследования ткани миокарда - окраски гематоксилин - эозином, суданом III, ШИК-реакцию на гликоген, реакцию на сукцинатдегидрогеназу - проводили по Пальцеву М.А. [4]. Исследования выполнены на микроскопе “Leica DM4000B” с объективом полуахроматическим/Fluotar, цифровой видеокамерой “Leica DFC 320” и разрешением 7,2 Мрх. фирмы «Leica Microsystems». Апоптоз в кардиомиоцитах определялся с помощью TUNEL метода. Апоптотический индекс ткани миокарда рассчитывали как отношение числа позитивно окрашенных ядер к общему числу кардиомиоцитов. Подсчеты производились в 20 произвольных выбранных полях зрения при увеличении 400$^{\times}$. У животных проводили ЭКГ исследования в I, II, III стандартных отведениях на аппарате ЭК1Т-3М2. Двухмерное ультразвуковое исследование сердца животных производили на аппарате «Aloka 1700» при увеличении масштаба на 100% в программе "Teicholc". Уровни общего и свободного кортикостерона крови высчитывали методом Панкова Ю.А., Черкасова О.Р. [5]. Определение продуктов свободно - радикальных реакций производили на ЭПР-спектрометре фирмы «Bruker» (Япония) по методу Ажипа Я.И. [6]. Для изучения динамики развития коронарной недостаточности на 3, 7, 11, 14 сутки у животных изучались гистологические показатели сердца по описанным выше методикам. Моделирование процесса апоптоза было проведено с помощью компьютерных программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что индукторами апоптоза могут являться стероидные гормоны, которые воздействуют на ядро клетки и приводят к запуску апоптоза клеток [2]. Результаты исследования показали (таблица 1), что уровень как свободного, так и общего кортикостерона крови у животных с коронарной недостаточностью был (в 1,3 раза и 1,5 раза, соответственно) выше по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы, $p < 0,05$.

Повышение уровня стероидного гормона крови у животных с коронарной недостаточностью свидетельствовало о наличии триггерного фактора активации апоптоза клеток. Другим универсальным механизмом запуска процесса апоптоза клеток считается нарушение баланса свободно-радикальных реакций, происходящих в организме при различных патологиях [7].

**Таблица 1.** Показатели свободного и общего кортикостерона крови животных с коронарной недостаточностью (M ± m, нг/л)

| Показатель | Контрольная группа n = 20 | Группа КН n =20 | Достоверность различий |
|---|---|---|---|
| Свободный кортикостерон | 40439,5 ± 2612,7 | 52681,3 ± 1768,1 | P < 0,05 |
| Общий кортикостерон | 132584,2 ±11612,4 | 196475,8 ± 12535,7 | P < 0,05 |
| Примечание - P – достоверность различий показателей между группами. | | | |

Таблица 2 отражает показатели свободно–радикальных реакций крови животных с коронарной недостаточностью, вызванной иммобилизационным стрессом. В крови животных с коронарной недостаточностью достоверно повышались концентрации супероксиданиона, гидроксил радикала (в 2,5 раза), ксантиноксидазы (в 2,1 раза), пероксинитрита (в 4,5 раза), а также понижались уровни оксида азота (в 4,8 раза) и супероксиддисмутазы (в 2 раза) по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы.

Анализ полученных результатов показал, что у животных с коронарной недостаточностью происходит изменение баланса свободно - радикальных реакций в сторону повышения образования токсичных свободных радикалов, которые являются индукторами процессов апоптоза клеток.

В ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью были достоверно повышены концентрации супероксиданиона (в 2,7 раза), гидроксил радикала (в 2,4 раза), ксантиноксидазы (в 2,6 раза), пероксинитрита (в 3,5 раза), а также понижены уровни оксида азота (в 2,7 раза), супероксиддисмутазы (в 1,8 раза) по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы.

Полученные результаты у животных с коронарной недостаточностью свидетельствовали об изменении баланса свободно-радикальных реакций в ткани миокарда и повышенном уровне токсичных форм свободных радикалов, что является универсальной пусковой программой для активации процессов апоптоза клеток.

**Таблица 2.** Показатели свободно - радикальных реакций крови животных с коронарной недостаточностью (M ± m, нмоль/мл)

| Показатель | Контрольная группа n = 40 | Группа КН n = 56 | Достоверность различий |
|---|---|---|---|
| Церулоплазмин | 2,57 ± 0,21 | 4,32 ± 0,38 | P < 0,05 |
| Оксид азота | 35,47 ± 3,14 | 7,44 ± 0,68 | P < 0,001 |
| Супероксиддисмутаза | 15,64 ± 0,29 | 7,93 ± 0,44 | P < 0,05 |
| Супероксиданион | 7,86 ± 0,13 | 19,56 ± 0,12 | P < 0,001 |
| Гидроксил радикал | 2,82 ± 0,16 | 6,91 ± 0,10 | P < 0,001 |
| Ксантиноксидаза | 0,59 ± 0,05 | 1,23 ± 0,07 | P < 0,001 |
| Пероксинитрит | 0,96 ± 0,02 | 4,31 ± 0,07 | P < 0,001 |
| Примечание – Р- достоверность различий показателей между группами. | | | |

Гистологическое исследование ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью, показало, что в отличие от ткани миокарда интактных животных, регистрировались зоны ишемии миокарда, мелкие очаги некроза мышечных волокон с отёчностью интерстиция. В ткани миокарда обнаружены множественные очаги пролиферации соединительнотканных элементов вокруг погибших групп мышечных волокон. Вместе с тем, в околонекротических зонах миокарда животных с коронарной недостаточностью выявлено полнокровие сосудов и не было отмечено четких деструктивных изменений мышечных клеток. При изучении ткани миокарда животных контрольной группы патологических изменений не было обнаружено**.**

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что у животных с коронарной недостаточностью достоверно повышалось количество

специфически окрашенных ядер кардиомиоцитов по сравнению с аналогичным показателем животных контрольной группы. Так, индекс апоптоза клеток ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью был равен 21,4 ± 3,5%, что оказалось в 3,4 раза выше аналогичного показателя животных контрольной группы, $p < 0{,}001$.

Иммуногистохимическое исследование ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью в течение 3, 7, 11, 14-х суток показало не только наличие вариации индекса апоптоза от 18% до 61%, но и статистически достоверное повышение его с 3 по 14 суток.

Таким образом, изучение динамики изменений ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью с 3-х по 14 сутки показало, что происходит постепенное увеличение количества кардиомиоцитов, вступивших на путь апоптоза. Моделирование показало, что со временем процессы апоптоза клеток при патологии постепенно увеличиваются.

Выводы

1. Апоптотический индекс ткани миокарда животных на 3 сутки развития коронарной недостаточности был равен 21,4 ± 3,5%, что было в 3,4 раза выше аналогичного показателя здоровых животных, $p < 0{,}001$.

2. В крови и ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью регистрируется достоверное повышение уровня супероксиданиона (в 2,5 и 2,7 раза, соответственно), гидроксил радикала (в 2,5 и 2,4 раза, соответственно), ксантиноксидазы (в 2,1 и 2,6 раза, соответственно), пероксинитрита (в 4,5 и 3,5 раза, соответственно) по сравнению с аналогичными данными здоровых животных. В крови и в ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью достоверно понижается содержание оксида азота (в 4,8 и 2,7 раза, соответственно), супероксиддисмутазы (в 2 и 1,8 раза, соответственно) по сравнению с такими же данными здоровых животных. Нарушенный баланс свободнорадикальных реакций приводит к усилению процесса апоптоза клеток.

3. Изучение динамики изменений ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью с 3-х по 14 сутки показало, что происходит постепенное увеличение количества кардиомиоцитов, вступивших на путь апоптоза.

**Литература**

1. Elsasser A., Suzuki K., Schaper J. Unresolved issues regarding the role of apoptosis in the pathogenesis of ischemic injury and heart failure // J Mol Cell Cardiol.- 2000. - №32.– P.711–724.

2. Narula J., Kolodgie F.D., Virmani R. Apoptosis and cardiomyopathy // CurrOpinCardiol. – 2000. - №15.– P.183–188.

3. Rodriguez M., Lucchesi B.R., Schaper J. Apoptosis in myocardial infarction // Ann Med. – 2002. - №34.–P.470–479.

4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 2001.- 401 с.

5. Черкасова О.Р. Содержание общего кортикостерона. //Проблемы эндокринологии. – 2001.- № 1.- С.37-39.

6. Ажипа Я.И. Медико-биологические аспекты применения метода ЭПР. М.:Наука, 1983. - 528 с.

7. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Семенов Д.Е. Регенеративно-платическая недостаточность сердца: морфологические основы и молекулярные механизмы. М.: Медицина, 2003.-216 с.

**Кобец М.Н.*, Кобец Ю.Н., Тимошина И.А.**, Филипцова О.В.****

# ФЕНОТИПИРОВАНИЕ И ГЕНОТИПИРОВАНИЕ КАК СТРАТЕГИИ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНЫ (НА ПРИМЕРЕ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ)

*Национальный фармацевтический университет*
**кафедра фармацевтического маркетинга и менеджмента, **кафедра биологии*
*г. Харьков*

**Ключевые слова:** фенотипирование, генотипирование, фенилтиокарбамид, цитохром CYP1A2, цитохром CYP2B6, интерлейкин IL-6, население Украины

**Резюме:** изучена выборка населения Украины относительно частоты фенотипов, связанных с чувствительностью к фенилтиокарбамиду. Полученные в ходе исследования у мужчин и женщин частоты аллеля T и t очень близки к частотам тех же аллелей в популяциях Индии. Полученные данные дополняют имеющуюся информацию в связи с генетической структурой современных украинских популяций. Показан генетический полиморфизм по трем генам, которые имеют отношение к индивидуальной предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям и особенностям метаболизма целого ряда лекарственных препаратов.

**Resume:** a sample of the population of Ukraine was studied as to the frequency of phenotypes associated with phenylthiocarbamide susceptibility. In males and females the frequency of allele T and t, found in the study, is very close to the frequency of the same alleles in India populations. These data complement the information available in connection with the genetic structure of modern Ukrainian populations. The genetic polymorphisms in three genes that are relevant to the individual predisposition to multifactorial diseases and metabolic characteristics of a variety of drugs was shown.

**Актуальность.** Фармакогенетика, являющаяся важнейшей составляющей персонализированного подхода в медицине, базируется на двух основных стратегиях скрининга на полиморфизм – фенотипировании и генотипировании.

Фенотипирование имеет реальное биохимическое измерение и позволяет установить присутствие или активность изучаемого белка в организме человека. Оно позволяет установить уровень метаболитов у человека после приема исследуемого лекарственного препарата, например, путем измерения уровня метаболитов кофеина в крови после его употребления. Фенотипирование дает более однозначные выводы, однако, оно и более опасно из-за непосредственного применения лекарств и возникновения побочных эффектов.

Генотипирование определяет у человека наличие конкретного варианта гена посредством полимеразной цепной реакции, или ПЦР. Генотипирование безопасно, поскольку оно выполнятся на легко доступном образце ткани, например, на клетках буккального эпителия или крови. Однако часто результаты генотипирования являются довольно сложными для интерпретации. Если фенотипирование дает окончательный ответ о фармакогенетических различиях между людьми, то генотипирование позволяет установить причину таких различных реакций на лекарственный препарат.

Классическими примерами фармакогенетически значимых признаков, которые фенотипированы и генотипированы в разных популяциях мира, являются определение вкусовой чувствительности к некоторым соединениям на основе

тест-систем и варианты генов, связанные с предрасположенностью к мультифакториальным заболеваниям и неодинаковой реакций на различные лекарственные препараты.

В частности, одним из классических генетических маркёров человека является вкусовая чувствительность к фенилтиокарбамиду (ФТК), определяемая в результате фенотипирования. Согласно результатам фенотипирования испытуемого можно отнести либо к тестерам (ощущается горький вкус ФТК) либо к нетестерам (соединение ощущается как безвкусное). Иногда встречаются супертесторы, которые способны распознавать горький вкус в очень низких концентрациях [5]. Данная методика является достаточно дешёвой, доступной и простой. Фенотипирование в отношении чувствительности к ФТК используется в медицинской практике довольно давно и уже позволило выявить взаимосвязь ряда ассоциаций статуса тестерства с болезнями человека. Так, нетестеры по сравнению с тестерами менее подвержены малярии [12], имеют менее высокий уровень тревожности [2], среди них чаще встречается шизофрения [14] и ожирение [4, 9]. Также показана связь чувствительности к ФТК и риска развития кариеса зубов [17], но не выявлено связи статуса тестерства с ревматоидным артритом [3]. Данный легко определяемый фенотипически признак изучен в разных популяциях мира [10], в Украине же – лишь в западном регионе страны [2], что не отражает полной картины фенотипирования по всей Украине.

При персонолизированном лечении, проводя предварительное генотипирование, довольно часто определяют статус метаболизатора по семейству цитохромов CYP-450, которые отвечают за метаболизм более 50% выпускаемых в мире лекарственных препаратов. В частности, CYP1A2 и CYP2B6 являются важнейшими ферментами печени, которые участвуют в метаболизме целого ряда широко применяемых лекарственных средств. Из лекарственных средств субстратами CYP1A2, претерпевающими значительное (более 30%) метаболическое воздействие под его влиянием, являются, теофиллин, кофеин, верапамил, мелатонин, аминопирин, пропранолол, такрин, клозапин, оланзапин и др. Среди лекарственных средств, подвергающихся в небольшой (от 30 до 10%) или умеренной степени действию CYP1A2, можно выделить лидокаин, парацетамол, антипирин, имипрамин и др. Вследствие индукции гена *CYP1A2* и изменения активности вырабатываемого фермента полиморфизм 163A/C данного гена связан с распространенными патологиями человека. Доказано, что большую роль полиморфизм 163A/C гена *CYP1A2* оказывает на предрасположенность к онкологическим заболеваниям. CYP2B6 отвечает за метаболизм таких лекарственных средств, как циклофосфамид, бупропион, эвафиренз [15], метадон, кетамин и др [6]. Повышение уровня IL-6 в крови наблюдается при многих патологических состояниях, таких как тяжёлые воспалительные процессы, аутоиммунные заболевания, травмы, инфекции, статус ВИЧ-инфицированности, аллергия и бронхиальная астма.

Для оказания качественной, в том числе и безопасной фармакотерапии изучение полиморфизма генов *CYP1A2* и *CYP2B6* системы биотрансформации

лекарственных средств и гена *IL-6* имеет практическое значение и носит важный медико-социальный характер.

Методика генотипирования, в отличие от фенотипирования, появилась гораздо позже и стала использоваться не так давно. Данная методика является дорогостоящей, менее доступной и более сложной. К сожалению, на данный момент ввиду дороговизны и ряда других ограничивающих факторов на территории Украины генотипирование используется редко. Кроме того, понимание самой сущности фармакогенетических исследований потенциальными потребителями услуг генетических лабораторий оставляет желать лучшего [1].

**Цель исследования**. анализ распределения чувствительности к ФТК и изучение полиморфизма генов *CYP1A2 (*rs762551*), CYP2B6* (rs3745274) и *IL-6* (rs2069840) в выборке населения Украины, представленной жителями Харькова и ряда других регионов Украины. Данное исследование является уточняющим для полиморфизма *IL-6* (rs2069840) и пилотным для полиморфизмов *CYP1A2 (*rs762551*)* и *CYP2B6* (rs3745274).

**Задачи.** 1) провести анализ распределения чувствительности к ФТК в выборке украинского населения;

2) провести генотипирование на полиморфизм *CYP2B6* (rs3745274), *CYP1A2* (rs762551) и *IL-6* (rs2069840) с помощью ПЦР.

Материалы и методы. Для фенотипирования в исследовании приняли участие 533 человека, не состоящих в родстве (78 мужчин и 455 женщин) в возрасте от 16 до 25 лет и представляли в значительной степени общепопуляционную выборку в отношении чувствительности к ФТК. Раствор ФТК в концентрации 0,13% был приготовлен согласно методике Харриса и Кальмуса [11]. Контрольной системой служили полоски фильтровальной бумаги. Испытуемые вначале пробовали на вкус обычную фильтровальную бумагу, а затем фильтровальную бумагу, пропитанную ФТК. При этом если ощущался вкус ФТК как «очень горький», «горький» или «горьковатый», то фенотип испытуемого определялся как тестер. Однако, если не ощущался вкус ФТК («вкус бумаги», «без вкуса»,), то испытуемого относили к нетестеру.

Для генотипирования была сформирована выборка из 102 жителей Украины (48 мужчин, 54 женщин), не состоящих в родстве. В качестве биологического материала использовался буккальный эпителий. Генотипирование добровольцев на полиморфизм *CYP1A2 (*rs762551*), CYP2B6* (rs3745274) и *IL-6* (rs2069840) проводили с использованием стандартных методик молекулярной генетики, в частности, полимеразной цепной реакции [8]. С использованием ионообменной смолы Chelex-100 была выделена ДНК из биоматериала [18]. Определение аллельного состояния гена *CYP1A2* по однонуклеотидной замене (rs762551) проводили согласно методике [7,13]. Определение аллельного состояния гена *CYP2B6*6* по однонуклеотидной замене 516G/T (rs3745274) проводили согласно методике [16].

Сбор информации проведён с учётом этических требований при работе с человеком согласно Хельсинской декларации.

Результаты и их обсуждение. Показано, что в украинской популяции присутствует 22% лиц, которые не ощущают вкуса фенилтиокарбамида. Среди мужчин несколько больше нетестеров, чем среди женщин, однако, при данном размере выборки (n=533) различия не являются существенными. Рассчитанная на основании уравнения Харди-Вайнберга частота доминантного и рецессивного аллеля гена чувствительности к фенилтиокарбамиду составила в целом в выборке $p_T = 0{,}55$ и $q_t = 0{,}45$ соответственно.

В ходе исследований установлено распределение генотипов в данной группе для *CYP1A2* (rs762551): 37% AA, 50% AC, 15% CC; для *CYP2B6* (rs3745274): 57% GG, 38% GT, 7% TT и для IL-6 (rs2069840): 47% CC, 50% CG, 5% GG. Установлены частоты аллелей для *CYP1A2:* $p_A$ – 0,6 и $q_C$ – 0,4; для *CYP2B6:* $p_G$ – 0,75 и $q_T$ – 0,25; для IL-6: $p_c$ – 0,72 и $q_g$ – 0,28. Теоретически ожидаемое число генотипов составило для *CYP1A2*: 36% AA, 48% AC, 16% CC; для *CYP2B6:* 56% GG, 38% GT, 6% TT; для *IL-6*: 52% CC, 40% CG, 8% GG. В ходе исследований установлено, что популяционная структура населения не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга для всех изучаемых генов.

**Выводы.** 1) изучена структура выборки населения Украины в отношении частоты фенотипов, связанных с чувствительностью к ФТК;

2) показан генетический полиморфизм среди украинского населения, имеющий в дальнейшем рекомендательный характер для проведения генетического тестирования полиморфизма генов *CYP1A2 (*rs762551*), CYP2B6* (*rs*3745274) и *IL-6* (rs2069840) при назначении лекарственной терапии.

Данное исследование выполнено при поддержке гранта МОН Украины «Биологические вызовы и угрозы, обусловленные миграциями и инвазиями: популяционно-генетический подход» (2017 г.).

**Литература**

1. Кобец М.Н. Опыт фармакогенетического тестирования в украинских популяциях / М.Н. Кобец, Ю.Н. Кобец, О.В. Филипцова // Инновации в медицине и фармации – 2016 : матер. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 11 ноября 2016 г., Минск, БГМУ. – 2016. – С. 782-784.

2. Павлович С.А. Изменчивость проявлений тревожности в различных фенотипических группах детей / С.А. Павлович, В.Ф. Безруков // Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів. – 2007. – Т.5, №1-2. – С.48-55.

3. Ягур В.Е. Генетический маркер "сенситивность к фенилтиокарбамиду" и клинический полиморфизм ревматоидного артрита / В.Е. Ягур // Медицинский журнал. – 2008. – №2. – С.95-97.

4. Association of phenylthiocarbamide taste blindness trait with early onset of childhood obesity in Mysore / Y.S. Saraswathi, M. Najafi, V.S. Vineeth, P. Kavitha, S.S. Malini // Journal of Paramedical Sciences (JPS). – 2011. – Vol.2, No.4. – P.6-11.

5. Bartoshuk L.M. Comparing sensory experiences across individuals: recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception / L.M. Bartoshuk // Chem Senses. – 2000. – Vol.25, No.4. – P.447-60.

6. CYP2B6*6 allele and age substantially reduce steady-state ketamine clearance in chronic pain patients: impact on adverse effects / Y. Li, K.A. Jackson, B. Slon, J.R. Hardy, M. Franco, L. William, P. Poon, J.K. Coller, M.R. Hutchinson, D.C. Currow, A.A. Somogyi // Br J Clin Pharmacol. – 2015. – V. 80(2). – P. 276-284.

7. Detection of three genetic polymorphisms in the 5'-flanking region and intron 1 of human CYP1A2 in the Japanese population / M. Chida, T. Yokoi, T. Fukui, M. Kinoshita, J. Yokota, T. Kamataki // Jpn J Cancer Res. – 1999. – No.90. – P. 899-902.

8. Garibyan L. Research Techniques Made Simple: Polymerase Chain Reaction (PCR) / L. Garibyan, N. Avashia // J Invest Dermatol. – 2013. – No.133(3). – p6.

9. Genetic Sensitivity to Phenylthiocarbamide – Effect on Body Mass Indices and DNA damage / G. Gandhi, G. Kaur, A. Kaur, N. Mahajan, J. Kaur // Antrocom Online Journal of Anthropology. – 2012. – Vol.8, No.1. – P.91-101.

10. Guo S.W. The genetics of phenylthiocarbamide perception / S.W. Guo, D.R. Reed // Ann Hum Biol. – 2001. – Vol.28, No.2. – P.111-42.

11. Harris H. The measurement of taste sensitivity to phenylthiourea (PTC) / H. Harris, H. Kalmus // Ann Eugen. – 1949. – Vol.15. – P.24–31.

12. Igbeneghu C. Association between Phenylthiocarbamide (PTC) Taste Perception and Falciparum Malaria Infection in Osogbo, Southwestern Nigeria / C. Igbeneghu, Y. Owoeye, E.O. Akanni // Annual Research & Review in Biology. – 2014. – Vol.4, No.14. – P.2295-2301.

13. Phenotype-genotype analysis of CYP1A2 in Japanese patients receiving oral theophylline therapy / K. Takata, J. Saruwatari, N. Nakada, M. Nakagawa, K. Fukuda, F. Tanaka, S. Takenaka, S. Mihara, T. Marubayashi, K. Nakagawa // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2006. – V. 62. – P. 23-28.

14. Phenylthiocarbamide (PTC) perception in patients with schizophrenia and first-degree family members: relationship to clinical symptomatology and psychophysical olfactory performance / P.J. Moberg, C. McGue, S.J. Kanes, D.R. Roalf, C.C. Balderston, R.E. Gur, C.G. Kohler, B.I. Turetsky // Schizophr Res. – 2007. – Vol.90, No.1-3. – P.221-8.

15. Prevalence of CYP2B6 polymorphisms in Argentinians: the role of genetic testing / P. Scibona, C. Vazquez, A.R. Cajal, P.F. Argibay, W. H. Belloso // Genet Mol Res. – 2015. – V. 14(4). – P. 16594-16599.

16. Prevalence of MDR1 C3435T and CYP2B6 G516T Polymorphisms among HIV-1 Infected South African Patients / T.M. Masebe, P.O. Bessong, J. Nwobegahay, R.N. Ndip, D. Meyer // Dis Markers. – 2012. – V. 32(1). – P. 43-50.

17. Sensitivity To Bitter & Sweet Perception In Relation To Dental Caries Among 12 Year Old School Children In Lucknow – A Cross Sectional Study / Sourav Sen, Sabyasachi Saha, L. Vamsi Krishna Reddy, Shafaat Mohammad, Minti Kumari // International Journal of Oral Health Research & Review. – 2012. – P.83-93.

18. Walsh P.S. Chelex 100 as a medium for extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material / P.S. Walsh, D.A. Metzger, R. Higuchi // BioTechniques. – 1991. – V. 10. – P. 506-513.

***Комарова Ю. Ю.***

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОД РОДОВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ.

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра акушерства и гинекологии,*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, гормоны, беременность.

**Резюме:** в статье проанализированы течение и исход беременности при гипотиреозе. Частота осложнений гестации возрастает у пациенток с тиреоидной патологией. Выявлены наиболее часто встречающиеся патоморфологические изменения в плаценте при гипотиреоз. Предгравидарный скрининг гормонов щитовидной железы и своевременная компенсация гипотиреоза помогут скорректировать выявленные осложнения.

**Resume:** the article analyzes the course and outcome of pregnancy in hypothyroidism. The frequency of complications of pregnancy increases in patients with thyroid disease. The most frequently occurring pathological changes in the placenta in hypothyroidism. Pre-gravidly screening of thyroid hormones and timely compensation of hypothyroidism will help to correct the identified complications.

**Актуальность.** Частота эндокринной патологии у беременных женщин за последние годы увеличивается в нашей стране и за рубежом. Актуальность проблемы гипотиреоза в практике врачей различных специальностей несомненна, поскольку при дефиците тиреоидных гормонов, необходимых для нормального функционирования практически каждой клетки организма человека, развиваются тяжелые изменения всех без исключения органов и систем. Дефицит гормонов щитовидной железы оказывает негативное влияние на здоровье населения, особенно беременных и кормящих женщин.

**Цель:** изучение влияния гипотиреоза на течение и исход беременности.

**Материалы и методы.** На базе УЗ “1 ГКБ” проведен ретроспективный анализ 75 историй родов за 2015 год. В контрольную группу включены 35 историй родов без диагноза гипотиреоза. Для анализа результатов исследования использовалась программа STATISTICA 6.0, применялись тесты Фишера и Хи-квадрат.

**Результаты и обсуждения.** Средний возраст пациенток в основной группе составил 29,63$\pm$4,12 лет, вариация от 19 до 36 лет. Для исследования отбирались истории беременных женщин с гипотиреозом, при этом исключалась другая эндокринная патология, тяжелые соматические заболевания, выраженные степени гестозов, случаи клинических проявлений инфекций половых путей. Для анализа эндокринной патологии учитывались уровни ТТГ, Т4 свободного, АТ-ТПО в первом триместре беременности.

При изучении историй болезней 75 пациенток *контрольной группы* была выявлена следующая патология щитовидной железы: субклинический гипотиреоз отмечался у 59,0% обследованных женщин, аутоиммунный тиреоидит – 21%, узловой зоб – 8,0%, ИГТТ – 7%, послеоперационный гипотиреоз был диагностирован в 5,0% случаев.

При сборе анамнеза у беременных женщин было выявлено, что 12% из *основной* группы имели случаи неразвивающейся беременности в прошлом, в *контрольной* группе данный показатель составил 5,7%.

Нами выявлено, что течение настоящей беременности у женщин с гипотиреозом осложнилось: кольпитом – в 78,87% случаев, анемией – в 57,3%, ХФПН – 48,9%, ОРВИ – 46,05%, имела место угроза прерывания беременности в 45,5% случаев, присоединение гестоза легкой степени – 39,73%, наличие ИЦН – 9,3% случаев.

При изучении контрольной группы данные показатели составили: кольпит – %, анемия легкой степени – 20,0%, ХФПН – 14,3%, ОРВИ – 31,4%, угроза прерывания беременности - 14,2%, гестоз легкой степени – 11,4%, ИЦН – 5,7% соответственно (таблица 1).

**Таблица 1.** Осложнения течения беременности.

| Осложнения течения беременности | Основная группа, % | | Контрольная группа, % | |
|---|---|---|---|---|
| Кольпит | 59 | 78, 87 | 19 | 54,2 |
| Анемия | 43* | 57, 3 | 15 | 20 |
| ХФПН | 29* | 38, 9 | 5 | 14,2 |
| ОРВИ | 35* | 46, 6 | 11 | 31,4 |
| Угроза прерывания беременности | 34* | 45, 5 | 5 | 14,2 |
| Гестоз легкой степени | 30* | 39, 73 | 4 | 11,4 |
| ИЦН | 7 | 9, 3 | 2 | 5,7 |

*Примечание:* * – при $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

Течение родов в основной группе осложнялось ПИОВ в 44%, 1-й слабостью родовой деятельности в 21,3%. В группе контроля ПИОВ и 1-я слабость родовой деятельности составили по 11,4% (Таблица 2).

**Таблица 2.** Осложнения родов.

| Осложнения течения родов | Основная группа, абс. кол-во/ % | | Контрольная группа, абс. кол-во/ % | |
|---|---|---|---|---|
| ПИОВ | 33* | 44 | 4 | 11,4 |
| 1-я слабость родовой деятельности | 16 | 21,3 | 4 | 11,4 |

*Примечание:* * - при $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

При изучении патоморфологических исследований последов выявлено: в *основной* группе было преобладание хорангиоза – 21% случаев ($p<0,05$) и диссоциированного созревания ворсин хориона – 16% случаев по сравнению с контрольной группой, что характерно для такого осложнения беременности, как ХФПН. Также в основной группе было выявлено избыточное отложение фибриноида - 9% случаев, патологическая незрелость плаценты – 4% случаев.

Патоморфологические изменения последа в *контрольной* группе выглядели следующим образом: хорангиоз – 9%случаев, диссоциированное созревание

ворсин – 11%, избыточное отложение фибриноида – 9%, патологическая незрелость плаценты – 0% (рисунок 1).

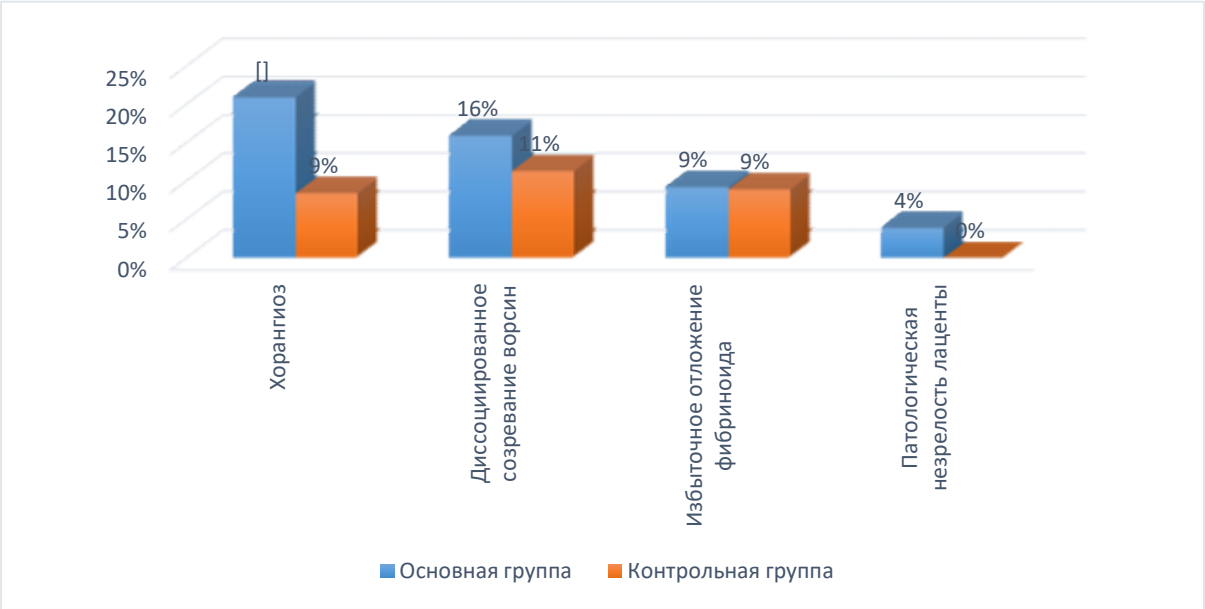



**Рис. 1**. Патоморфологические изменения последа.

Частота воспалительных изменений в виде очагового хориоамнионита, интервиллузита, децидуита достоверно не отличались в сравниваемых группах.

Проведенные нами исследования показали, что гипотиреоз приводит к выраженным осложнениям течения беременности и родов, проявляющимся анемией беременных, угрозой прерывания беременности, ХФПН, длительным течением латентных инфекций урогенитального тракта. При гипотиреозе среди патоморфологических изменений последа преобладали хорангиоз и диссоциированное созревание ворсин.

По данным литературы выявлено, что во время беременности отмечается усиление почечного клиренса йода, что приводит к увеличению потребности в йоде. Значительное количество йода, поступающего в организм беременной женщины, расходуется на нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса, что при наличии йод-дефицита приводит к развитию ХФПН.

**Выводы.** Всем женщинам в Республике Беларусь, с учетом имеющегося йод-дефицита, а также достаточно высокой распространенности аутоиммунного тиреоидита и носительства АТ-ТПО, необходим предгравидарный скрининг гормонов щитовидной железы и своевременная компенсация гипотиреоза, а также тщательный мониторинг течения беременности и родов, коррекция выявленных осложнений.

Необходимо исследование уровня ТТГ на ранних сроках беременности.

Тактика лечения гипотиреоза во время беременности отличается от лечения небеременных женщин. При беременности обязательным является лечение как манифестного, так и субклинического гипотиреоза. Кроме того, если терапию обычно начинают с 25—50 мкг в сутки с постепенным ее увеличением на

25—50 мкг каждые 2—4 недели до полной заместительной, то при беременности полная заместительная доза назначается сразу.

При беременности для оценки адекватности заместительной терапии гипотиреоза, помимо определения ТТГ, обязательно тестирование св.Т4.

Все беременные женщины, проживающие в йод-дефицитных регионах, должны на протяжении беременности и лактации принимать профилактические дозы калия йодида — 150—200 мкг/сут либо в составе поливитаминов, либо в качестве лекарственных препаратов (Йодомарин). Прием вышеуказанных доз калия йодида не противопоказан для лиц с аутоиммунным гипотиреозом, поскольку физиологические дозы йода не оказывают негативное влияние на течение аутоиммунного тиреоидита.

Женщины, у которых во время беременности выявлены высокие уровни АТ-ТПО (>200 Ед/мл) при нормальных уровнях ТТГ и св.Т4, должны быть обследованы через 1,5—3 мес после родов и далее наблюдаться у эндокринолога в связи с высокой вероятностью развития гипотиреоза.

**Литература**

1. Сидельникова, В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, – М. : Медицина, 1986. – 175 с.

2. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов, – М. : Медицина, 1999. – 447 с.

3. Бекманн, Ч. Акушерство и гинекология / Ч. Бекманн. – М. : Медицинская литература, 2004. – 323 с.

***Кордунян А.Э.***

# АНГИОТЕНЗИОРЕОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ГИПЕРТЕНЗИЯМИ

*ВГУЗ Украины*
*«Буковинский государственный медицинский университет»*
*г.Черновцы*
*Кафедра ухода за больными и*
*высшего медсестринского образования*

**Ключевые слова:** ангиотензиореоплетизмография, эссенциальная гипертензия, гемодинамика.

**Резюме.** Использован новый метод оценки кровенаполнения предплечий при проведении компрессионно-декомпрессионной пробы. При этом использована зависимость импеданса части конечности от объемных свойств, связанных с кровенаполнением и тонусом артериальных и венозных сосудов. Установлено, что у части больных артериальная гипертензия сочетается с венозной, что позволит патогенетически обосновать применение антигипертензивных средств.

**Resume.** We have developed the new method of assessment of forearm blood supply during compression-decompression test. In this method, the dependence of the impedance of bulk properties of the limb, that are associated with blood supply and tone of arterial and venous vessels has been used. It was found that some patients had combined arterial and venous hypertension, which allows pathogenetically substantiate the use of antihypertensive medicines.

**Актуальность.** Болезни системы кровообращения остаются наиболее актуальной проблемой во всем мире, что существенно влияет на состояние здоровья населения планеты. Наиболее распространенная из них - артериальная гипертензия [3,4,8]. В научной литературе гемодинамические показатели у пациентов с эссенциальной гипертензией (ЭГ) интерпретируются, в основном, исходя из анализа постнагрузки на сердце [2], что по нашему мнению является недостаточным. С целью улучшения диагностики отдельных форм артериальных гипертензий, целесообразным было бы изучить большинство звеньев ее прогрессирования и интегрально оценить функциональное состояние не только сердца, но и артериальных, венозных сосудов и микроциркуляторного русла [6]. Предпринимались попытки комплексного изучения тонуса артериальных и венозных сосудов в эксперименте по методике белорусского ученого Аринчина Н.И.

**Цель.** Возобновление исследований по методике Аринчина Н.И. для комплексной оценки сосудистого тонуса (артерий и вен) конечности, диагностики отдельных форм артериальных гипертензий в клинических условиях, подбор патогенетически обоснованного лечения, контроль его эффективности с использованием принципиально новой, более совершенной методики.

Задачи.

1.Усовершенствовать методику Аринчина Н.И. с использованием более доступного метода получения информации;

2.Дать комплексную оценку сосудистого тонуса (артерий и вен) с использованием компрессионной пробы на верхних конечностях;

3.Виявить у больных с эссенциальной гипертензией сочетание артериальной гипертензии с венозной.

**Материал и методы.** С целью усовершенствования классической методики по Аринчину Н.И. [1], нами использован принципиально новый метод оценки изменений кровенаполнения предплечья при осуществлении копрессионно-декомпрессионной пробы – ангиотензиореоплетизмография (АТРПГ) [7, 9]. Использована биофизическая зависимость импеданса участка предплечья от объемных свойств конечности, связанных с тонусом артериальных, венозных и микроциркуляторних сосудов. На рис.1 представлен комплекс приборов для ее выполнения.

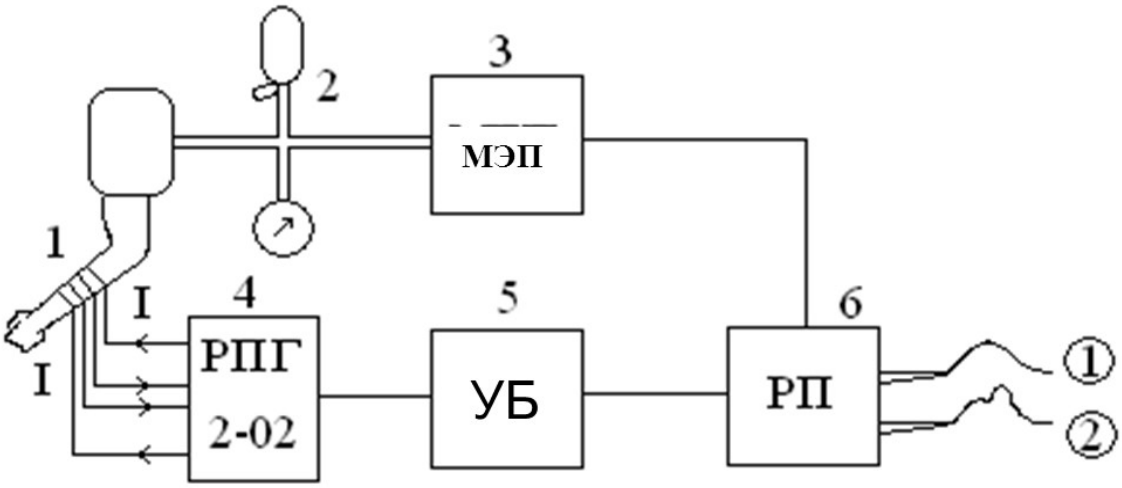



**Рис.1** Блок - схема приборов для проведения АТРПГ

1. Верхняя конечность; 2. Манжета, груша, манометр, соединительные трубки; 3. Механоэлектрический преобразователь (МЭП); 4. Реоплетизмографическая приставка (РПГ–2–02); 5. Усилитель биопотенциалов (УБ); 6. Регистрирующий прибор (РП). (1 – барограмма; 2 – импедансная кривая)

Исследование проводится следующим образом:

Пациент находится на кушетке в удобном, строго горизонтальном положении, конечности расслаблены. Суть методики заключается в наложении манжеты от манометра на среднюю треть плеча. На среднюю треть предплечья накладывают 4 кольцевых электрода с фиксированным расстоянием между потенциальными электродами (как показано на рис.2).

Отведения от указанных электродов подсоединяют к реоплетизмографической приставке (РПГ-2-02). Информация об изменении артериального давления в манжете подается на частотный преобразователь давления в напряжение (механоэлектрический преобразователь (МЭП) артериального давления). Полученная информация в виде ангиотензиореоплетизмограммы регистрируется на двухканальном самописце с синхронизированными стартовыми метками по первому каналу реоплетизмограмма, по второму – барограмма (Рис.3). Скорость движения ленты самописца выбрана в пределах 0,5-1мм/сек.

**Рис.2** Методика проведения ангиотензиореоплетизмографии

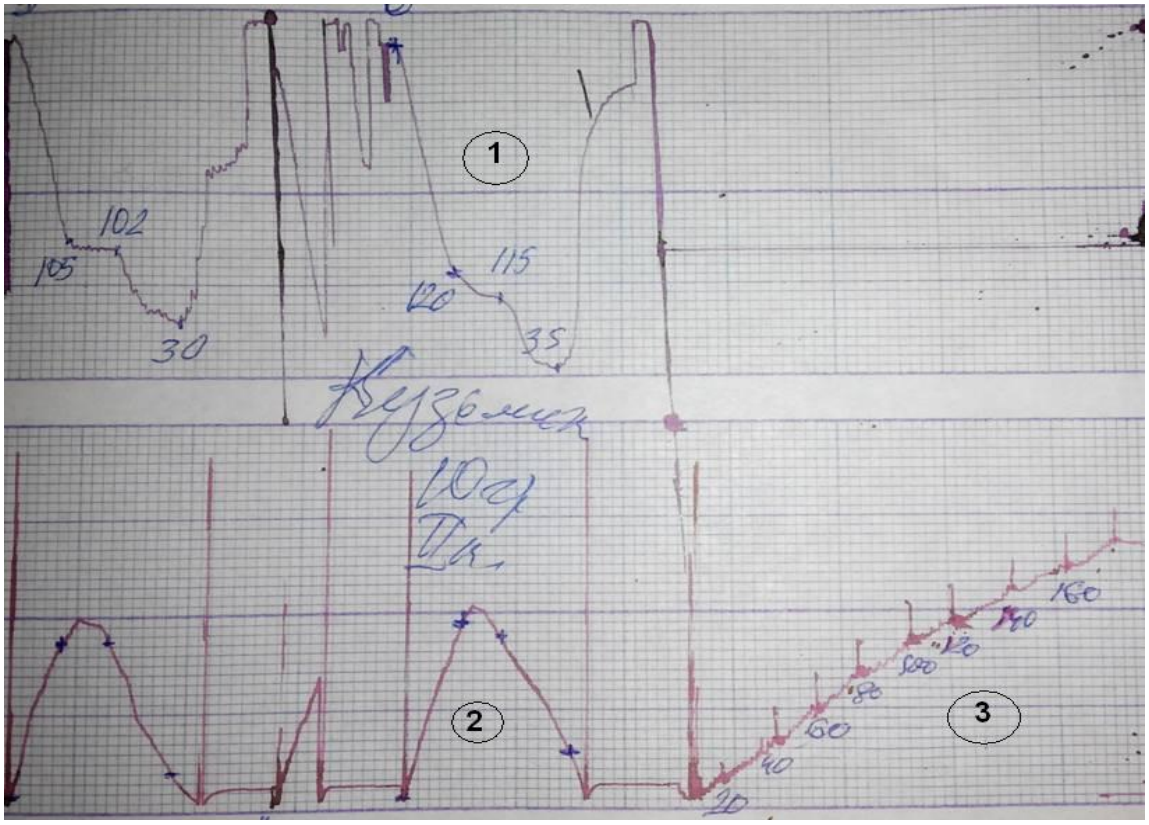



**Рис.3** Ангиотензиореоплетизмограмма студента К., 20 лет

1. Реоплетизмограмма; 2. Барограмма; 3. Калибровочная кривая

Методику выполняют следующим образом: включают лентопротяжный ме-ханизм самописца (РП), с указанной выше скоростью, и сразу же осуществ-

ляют медленную компрессию плеча. При достижении давления закрытия вен (ДЗВ) происходит рост импеданса между потенциальными электродами на предплечье до закрытия артерий (ДЗА), что проявляется переходом в горизонтальное положение реоплетизмограммы. После этого прекращают компрессию и сразу же осуществляют медленную декомпрессию. Вскоре наблюдаются снова однонаправленные изменения импеданса на реоплетизмограмме, связанные с открытием артерий (ДОА). Продолжают медленную декомпрессию до прекращения изменений импеданса, что соответствует давлению открытия вен (ДОВ). При этом быстро происходит возврат импеданса до значения перед проведением компрессии, после чего осуществляют полную декомпрессию конечности.

Детальное описание этой методики предполагает патент Украины на полезную модель UA №34831 A 15.03.2001 Бюл.№2 [5].

**Результаты исследования.** Установлено, что у больных с ЭГ II ст. большинство показателей АТРПГ достоверно превышали контрольные данные. Также было отмечено, что у нормотензивных лиц ДЗВ было в 2-2,5 раза ниже, чем в больных ЭГ II ст. и было близоко к уровню центрального венозного давления (ЦВД) (80-90 мм вод.ст.). Судя по всему, у части больных со стабильным уровнем АД в течение суток артериальная гипертензия в большей степени сочетается с венозной гипертензией. При сравнении показателей артериального звена у больных с ЭГ II ст. наблюдалась тенденция к преобладанию ДЗА над ДОА.

**Таблица 1.** Результаты ангиотензиореоплетизмографии

| Показатели АТРПГ | Контроль | Общая группа ЭГ II ст. |
|---|---|---|
| ДЗВ, мм рт.ст.<br>(мм вод.ст.) | 7,7±1,2<br>(100,1±15,6) | 18,0±2,6*<br>(234,0±40,3*) |
| ДЗА, мм рт.ст. | 125,6±7,1 | 153,7±6,1* |
| ДОА, мм рт.ст. | 122,7±5,2 | 143,0±8,5* |
| ДОВ, мм рт.ст. | 50,1±4,2 | 46,3±2,4 |

*Примечание:* *– результаты, которые отличаются от группы контроля ($p$<0,05)

**Выводы.**

1. Ангиотензиореоплетизмография - это принципиально новый подход в изучении артериальных гипертензий, учитывающий функциональное состояние не только артериального, но и венозного русла, который позволяет диагностировать комбинированную венозно-артериальную гипертензию.

2. Использованный метод позволяет пересмотреть с новой точки зрения традиционное антигипертензивное лечение и патогенетически обосновать использование отдельных групп антигипертензивных фармакологических средств.

**Литература**

1. Аринчин Н.И. Комплексное изучение сердечно–сосудистой систе мы / Н.И. Аринчин – Минск, 1961. – 220 с.

2. Виноградова Т.С. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы / Т. С. Виноградова – М., 1986. – 382с.

3. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, –2012. – С.98.

4. Нетяженко В.З. Артериальная гипертензия как фактор кардиоваскулярного риска. / В.З. Нетяженко, О.Т. Пузанова. – Внутренние болезни 2009. – №1–2. – С.9–26.

5. Пат. 99073959 Украина. Прибор для импедансной ангиотензиотонографии / И.А. Плеш; заявитель и патентообладатель Черновцы БГМУ.– №34831А; опубл. 15.03.2001 Бюл.№2

6. Плеш И.А. Комплексная оценка новых диагностических критериев прогрессирования эссенциальной гипертензии II стадии / И.А. Плеш, Л.И. Гайдич, С.И. Рябой. – Georgianmedicalnews. – 2014. – №7–8. – С.47–51.

7. Плеш И. А. Компрессионно-декомпрессионная проба у больных с эссенциальной гипертензией II степени: диагностическая оценка / И.А. Плеш, Л.И. Гайдич. –Кровообращение и гемостаз. – 2013. – №1. – С. 27–31.

8. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы./ В.М. Коваленко, Е.Г. Несукай, М.Н. Долженко, И.М. Горбась.– К., 2013. – С. 96.

9. Роль интегральной оценки гемодинамики и функциональной активности почек в лечении больных с эссенциальной гипертензией II степени / И.А. Плеш, Л.Д. Борейко, Л.И. Гайдич, Н.А. Сливка и др. – Медицина транспорта Украины. – 2012.- № 3. – С. 59–63.

*Костенко М. К., Дороженкова Т.Е.*

# ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПЕДИКУЛЕЗА В ГОРОДЕ МИНСКЕ ЗА 2005-2016 ГОДА

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** педикулёз, многолетняя динамика, многолетняя тенденция, поражённость

**Резюме:** Проведен анализ поражённости педикулезом населения города Минска в период с 2005 по 2016 годы. Наиболее подвержены заражению вшами дети возрастной группы от 3 до 14 лет. Высокая распространенность педикулеза отмечена среди населения Ленинского района. Высокая выявляемость педикулеза среди учащихся школ зарегистрирована в осенний период после летних каникул.

**Resume:** The analysis of a prevalence by a pediculosis of the population of the city of Minsk is carried out to the period from 2005 to 2016. Children of age group from 3 to 14 years are most subject to infection with louses. High prevalence of a pediculosis is noted among the population of Leninsky district. The highest detectability of a pediculosis among pupils of schools is registered during the autumn period after summer holidays.

**Актуальность.** Значимость педикулёза определяется не только самим фактом наличия вшей на коже человека, что сопровождается зудом, аллергическими высыпаниями, развитием осложнений, но и заболеваниями, которые переносятся вшами [1,3,4].

**Цель:** Провести анализ поражённости педикулезом населения города Минска за период с 2005 по 2016 годы, определить группы и территории риска.

**Задачи:** 1. Оценить поражённость педикулезом населения Минска и его районов. 2. Установить социально-возрастные группы риска. 3. Выявить территории и время риска.

**Материалы и методы.** Использованы данные официальной регистрации педикулеза с 2005 по 2016 годы и сведения из информационных бюллетеней по паразитарным заболеваниям за тот же период [2]. В работе применялись описательно-оценочные, аналитические методические приемы. Для установления многолетней динамики пораженности использовались экстенсивные (%) и интенсивные показатели на 100000 населения. Многолетнюю тенденцию определяли методом наименьших квадратов, оценивали по среднему темпу прироста (Тпр.) [5]. С целью определения групп риска, население было разделено на следующие группы: 0-2 года, 3-6 лет, 7-14 лет, 15 лет и старше. Данные обработаны с помощью стандартного пакета статистических программ Microsoft Excel 2010.

**Результаты и их обсуждение.** В 2005 – 2016 гг. в городе Минске многолетняя динамика поражённости населения педикулезом колебалась от 26,6 до 98,3 сл. на 100 000 населения (рисунок 1), с умеренной тенденцией к снижению, которая описывается уравнением: $y= -0,897x^2 + 6,088x+ 80,87$ (парабола 2 порядка); с достоверностью аппроксимации $R^2 = 0,972$. Ежегодное снижение (Тпр.) составило - 3,9%. Среднемноголетний уровень составил 71,9 сл. на 100

тыс. населения [ДИ 95%: 75,7; 67,1]. В анализируемый период минимальные и максимальные уровни пораженности населения педикулезом различались более, чем в 3,5 раза.

**Рис. 1** Многолетняя динамика пораженности педикулезом населения г. Минска за 2005-2016 годы

Согласно отчётных форм в 2016 году в городе Минске было зарегистрировано 519 случаев педикулеза, в том числе: Ленинский – 141 сл., Октябрьский – 60 сл., Московский и Заводской – по 48 сл., Советский район – 39 сл., Партизанский и Первомайский – по 31 сл., Центральный район – 20 случаев (рисунок 2). В общей структуре пораженных педикулезом, наиболее высокой была доля населения Ленинского района (27,2%) [ДИ 95%: 25,2; 29,2].

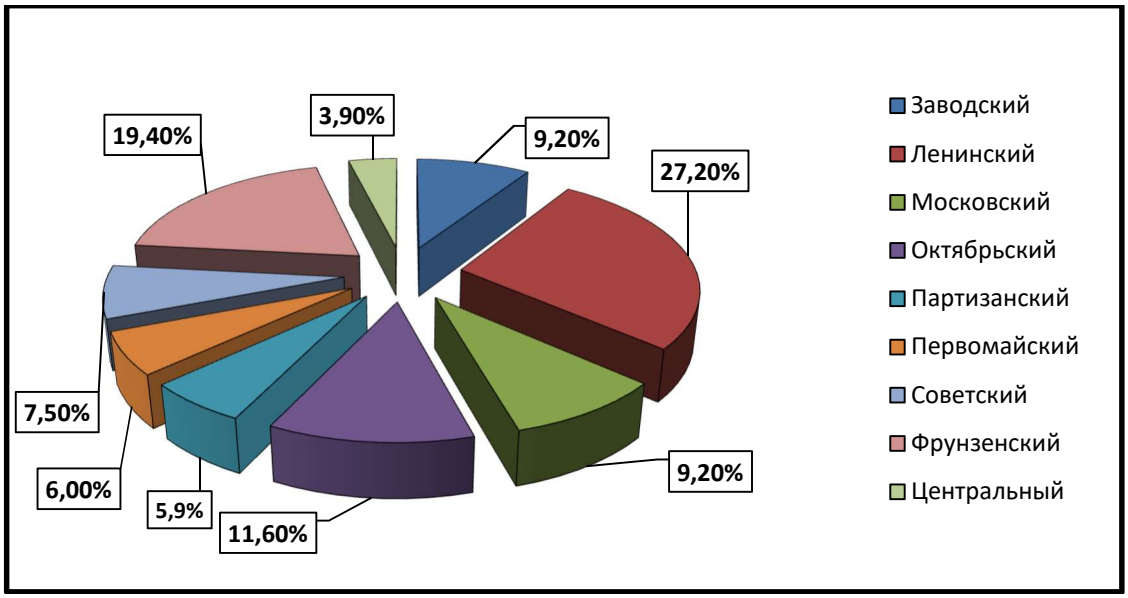



**Рис. 2** Территориальная структура пораженного педикулезом населения (%) в разрезе районов г. Минска (данные 2016 г.)

Сравнительная оценка пораженности педикулезом различных социально-возрастных групп показала, что в эпидемический процесс чаще вовлекались дети до 14-ти лет, их удельный вес среди всех пораженных вшами составил более 80%. К группам риска с максимально высокой долей выявленных случаев педикулеза относятся школьники от 7 до14 лет (58,6%) и 3-6 летние (17,9%) дети (рисунок 3).

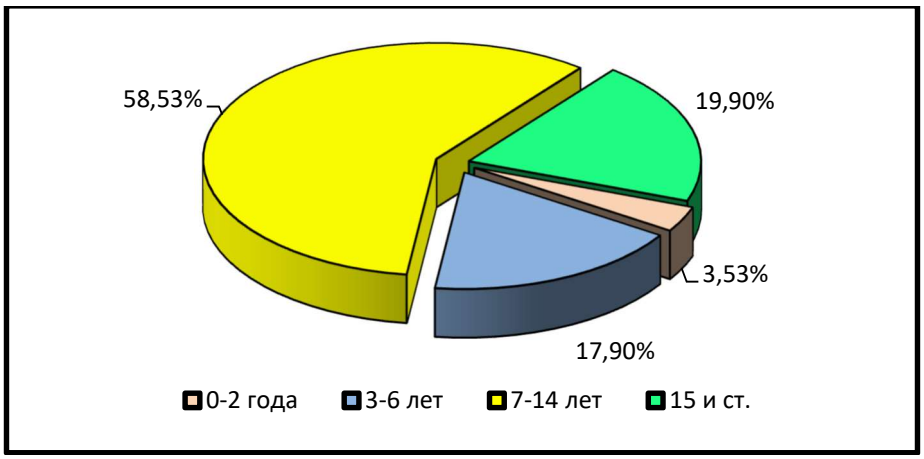



**Рис. 3** Социально-возрастная структура (%) поражённого педикулезом населения г. Минска (среднемноголетние данные, 2005-2016 гг.)

В группе школьников 7-14 лет максимальный и минимальный показатели составили 319,9 сл. (2014 г.) и 146,8 сл. (2016 г.), соответственно. Показатели пораженности педикулезом различались между собой более, чем в 2 раза (рисунок 4). Среднемноголетний уровень в этой группе был самым высоким – 196,9 сл. на 100 тысяч населения [ДИ 95%: 202,3; 191,5]. В многолетней динамике пораженности педикулезом школьников 7-14 лет выявлена стабильная тенденция, которая описывается уравнением: $y = -0{,}164x^2 + 5{,}6264x + 169{,}3$; $R^2 = 0{,}056$; Тпр. = + 0,9% [5, 6].

Такие показатели вполне согласуются с известными фактами, что возраст от 7 до 14 лет соответствует времени самой активной социализации. Это период, когда дети начинают посещать школы, оздоровительные лагеря, санатории и пр.. Количество факторов риска возрастает и вероятность заразиться вшами увеличивается.

**Рис.4** Многолетняя динамика пораженности педикулезом детей 7-14 лет в г.Минске (2005-2016 гг.)

Низкий уровень гигиенических знаний, повсеместно практикуемый обмен расческами, заколками, резинками, наушниками, шапками, поза за монитором компьютера «голова к голове» и т.д., создают благоприятные условия для распространения педикулеза среди этой группы населения.

Второй по значимости группой риска распространения педикулеза среди детей являлись 3-6 летние (рисунок 3). За период с 2005 по 2016 годы среднемноголетний показатель пораженности составил 59,0 сл. на 100 тыс. населения [ДИ 95%: 63,8; 54,2].

**Рис. 5** Многолетняя динамика пораженности педикулезом детей 3-6 лет в г. Минске (2005-2016 гг.)

Максимальный уровень распространения педикулеза в этой группе был отмечен в 2005 году (85,0 сл.), а минимальный – в 2016 г. (31,5 сл.), различие между показателями составило более, чем 2,5 раза (рисунок 5). Многолетняя эпидемическая тенденция характеризуется как умеренная к снижению и описывается уравнением: y= 0,0378x2 – 2,6349x + 74,039; R 2= 0,02206; T пр.= -1,97%.

Группу с наименьшим удельным весом заболевших (3,5%) составили дети от 0 до 2-х лет (рисунок 3).

**Рис.6** Многолетняя динамика поражённости педикулезом детей 0-2 лет в г. Минске (2005-2016 гг.)

Среднемноголетний показатель пораженности педикулезом 0-2 летних детей составил 11,9 сл. на 100 тыс. населения [ДИ 95%: 16,2; 7,6], что более чем в 16 раз меньше, чем в группе детей 7-14 лет. Минимальный и максимальный показатели составили 38,3 сл. и 2,6 сл. на 100 тыс. населения, соответственно (рисунок 5).

Для оценки результативности проводимых в школах периодических осмотров учащихся на педикулез, нами была изучена документация по осмотрам школьников СШ №189, расположенной в Ленинском районе города Минска. Установлено, что за период с 2007 по 2015 годы ежегодно в ходе профилактических осмотров после летних каникул регистрировалось от 1 до 9 случаев обнаружения вшей. Пик распространенности педикулеза в школе был отмечен в 2014 году, а в 2011 и 2016 году педикулез не выявлялся. Среди пораженных преобладали ученики младших классов (1 – 5 кл.), всего 14 случаев (70%).

**Выводы:** 1. Эпидемический процесс распространения педикулеза в городе Минске в период с 2005 по 2016 годы характеризуется умеренной тенденцией к снижению (Тпр. = - 3,9%). 2. Максимальное количество случаев педикулёза отмечено в Ленинском районе (27,2%). 3. Наиболее значимой группой риска по распространению педикулеза являются дети 7-14 лет, такая же закономерность была выявлена и среди учащихся СШ №189 г. Минска (ученики младших классов), временем риска является первая учебная четверть (сентябрь).

**Литература**

1. А. А. Данилова. Паразитарные болезни кожи. Педикулез /А. А. Данилова, С. М. Федоров. – Мир медицины. – 2003г. – № 3. – С. 5-7.

2. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь //Информационно-аналитические бюллетени под редакцией В. В. Гриня. – 2006, 2008, 2010, 2012, 2014, 2015гг.

3. В. Г. Панкратов. Паразитарные дерматозы. Педикулез и фтириоз . Сообщение № 2. /В. Г. Панкратов., О. В. Панкратов, А. Л. Навроцкий, А. Л. Лешкевич. – Медицинские новости. – 2008. – № 16. – С. 20-24.

4. К. Н. Суворова. Педикулез / Лечащий врач. – 2007. – № 10. – С. 62-64.

5. Г. Н. Чистенко. Эпидемиологическая диагностика /Г. Н. Чистенко., М. И. Бандацкая, А. М. Близнюк, Т. С. Гузовская, И. А. Раевская.// Учебное пособие. – Минск: изд-во БГМУ. – 2007. – 148 с.

*Krechun[1] Anastasiya, Mykchailenko[2] Olga, Kovalev[1] Vladimir*

# PRIMARY SCREENING OF COMPOSITION OF *IRIS HUNGARICA (WALDST ET KIT.)* THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES

*1 Department of Pharmacognosy, National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine.*
*2 Department of Botany, National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine.*

**Keywords:** *Iris hungarica*, leaves, rhizomes, biologically active substances, chromatography method.

**Resume:** the article submission results of the determination of biologically active substances Iris hungarica leaves and rhizomes. In leaves of *Iris hungarica* we identified flavonoids and isoflavonoids, hydroxycinnamic acids, xanthones. In *Iris hungarica* rhizome we established the presence of isoflavones, hydroxycinnamic and phenolic acids, xanthones.

**Relevance.** The chemical composition of *Iris hungarica (Waldst Et Kit.)* is represented by different classes of biologically active substances, which confirms the increased recent scientific interest of the genus *Iris*. Of particular importance are the phenolic compounds represented by flavones, flavonols, isoflavones, xanthones, coumarins, hydroxycinnamic acid. High biological activity of phenolic compounds has led to an interest in the elaboration and allocation of individual substances and also a growing number of scientific publications [2].

*Iris hungarica* – the representative of genus *Iris*, *Iridaceae* family – common in Ukraine, the Mediterranean, the Caucasus, Central and Eastern Europe as a wild plant and widely cultivated through own decorative qualities. Despite the large resource base and area of growth, the plant is little studied. According to the literary sources *Iris hungarica* contains organic, phenolcarbonic, hydroxycinnamic acids, tannins, saponins, xanthones, polysaccharides. There is an essential oil in the rhizome. Also there is evidence of use this plant in the folk medicine as anti-inflammatory, enveloping, analgesic means [4].

**Aim:** identification of phenolic compounds in the leaves and rhizomes of *Iris hungarica*.

**Tasks:** To conduct primary chromatography analysis, to establish component composition of biological active substances, to draw conclusions about the chemical composition of *Iris hungarica* leaves and rhizomes.

**Materials and methods:** the objects of study were leaves and rizomes of *Iris hungarica* harvested in spring 2014 and autumn 2015 N. N. Gryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev (Ukraine). For the preliminary analysis used paper chromatography method. The separation passed in the solvent system: the I direction - BAW (butanol - acetic acid - water) (4: 1: 2), II direction - 15% acetic acid on a paper of the brand «Filtrak FN4», which was applied 70% alcohol extract of leaves and rhizomes of *Iris hungarica*. Detection zones substances on a chromatogram was performed in the visible and ultraviolet light before and after treatment of ammonia vapors.

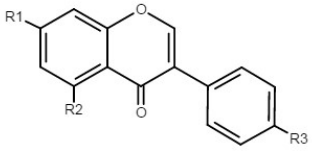
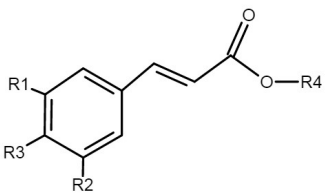
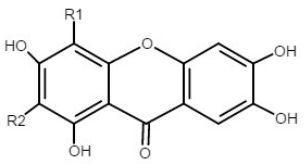
For determination component composition of the extracts of leaves and rhizomes of *Iris hungarica* we used the method of paper chromatography with reliable samples of flavonoids and isoflavones. Preliminarily alcoholic extracts of leaves and rhizomes of *Iris hungarica* were hydrolyzed: to obtained extracts we added a 5% sulfuric acid (1: 5) and heated in a water bath for 1 hour. After cooling aglycones were extracted with ethylacetate, followed extracts were washed with distilled water to remove excess acid. The ethylacetate extracts of *iris* and reliable samples were chromatographed in system HAW (chloroform – acetic acid – water) (13: 6: 1). After passing chromatogram substances zone viewed in visible and UV light.

To determine component composition of hydroxycinnamic acids 70% alcohol extract of *Iris hungarica* leaves and rhizomes and reliable samples of hydroxycinnamic acids were chromatographed in system 2% acetic acid. Detection of substances zones was performed in UV – light, showing ammonia vapors [3].

Establishing a natural of xanthones of *Iris hungarica* leaves and rhizomes performed by thin layer chromatography using «Silufol» plate in the solvent system BAW (butanol – acetic acid – water) (4: 1: 2). On the plate we applied 70% alcohol extracts of leaves and rhizomes with reliable samples.

**Results and discussions:** as a result of the first experiment, we found spots with yellow, blue – purple, yellow – green and pale – pink fluorescence that is previously attributed to the flavonoids, xanthones, coumarin, isoflavones, chlorophylls. In the second experiment after passing chromatogram substances zone viewed in visible and UV light and identified such groups of substances as isoflavones (daidzein **1**, **2** genistein, formononetin **3**), flavonoids (quercetin) [1]. As a result of the third experiment, we identified hydroxycinnamic acids (**4** hydroxycinnamic, **5** cinnamic, **6** chlorogenic, **7** ferulic) and fenolic (gallic) acid. Chromatogram with extracts of leaves and rhizomes and reliable samples of xantones after treatment with 1% alcohol solution of aluminum chloride formed a bright yellow – green fluorescent complexes. Were established the presence in the leaves and rhizomes of *Iris hungarica* derivatives of dibenzo – γ – pyrone – mangiferin **8** and izomangiferin **9** (table 1).

**Table 1.** Biological active substances of *Iris hungarica*.

|  |  |  |
|---|---|---|
| Isoflavonoids<br>**1**: $R_1$=$R_3$=OH; $R_2$=H<br>**2**: $R_1$=$R_2$=$R_3$=OH<br>**3**: $R_1$=OH; $R_2$=H; $R_3$=$OCH_3$ | Hydroxycinnamic acids<br>**4**: $R_1$=$R_2$= $R_4$=H; $R_3$=OH<br>**5**: $R_1$=$R_2$=$R_3$= $R_4$ = H<br>**6**: $R_2$=$R_3$=OH; $R_4$= $C_7H_{12}O_6$<br>**7**: $R_3$=OH; $R_1$= $OCH_3$; $R_4$ = H | Xanthones<br>**8**: $R_1$=H; $R_2$= C-β-D-Glc<br>**9**: $R_1$= C-β-D-Glc; $R_2$ = H |

**Conclusion:** in the leaves of *Iris hungarica* we identified flavonoids and isoflavonoids (quercetin, formononetin, daidzein); hydroxycinnamic acids (cinnamic, hydroxycinnamic, ferulic, chlorogenic), also xanthones – mangiferin, izomangiferin.

In the rhizome of Iris hungarica we established the presence of isoflavones (daidzein, genistein, formononetin); hydroxycinnamic (cinnamon, hydroxycinnamic, chlorogenic) and phenolic acids (gallic), xanthones mangiferin, izomangiferin.

As a result of the work it can be concluded that the chemical composition of *Iris hungarica* is very diverse, which gives the prerequisites for further study in order to isolate individual substances.

**Literature**

1. Ann. Tsukuba. Flavonoids of the genus Iris; structures, distribution and function/ Bot. Gard, 1998. Vol. 17, Pp. 147–183.

2. Hussey G. Totipotency in Tissue Explants and Callus of Some Members of the Liliaceae, Iridaceae, and Amaryllidaceae /John Innes Institute. Journal of Experimental Botany, vol. 3, 2009. p. 41 – 43.

**3.** Определение гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье и объектах растительного происхождения / Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии – 2010. – № 3. – С. 25 – 31.

4. Пирогов Ю. Ирисы. — М.: ЗАО «Фитон+», 2009 – С. 8

***Курганская Ю.И., Гайдук А.Р., Саросек В.Г.***

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Гродненский государственный медицинский университет,*
*Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии*
*г. Гродно*

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, онкологические заболевания.

**Резюме:** В статье приведен анализ литературных данных об основных методах лучевой диагностики используемых в онкологической практике.

**Resume:** *The article presents the analyses of literature data about the main types of radiological treatment in oncology.*

**Актуальность.** Современные технологии лучевой диагностики играют большую роль в онкологической практике. Они обеспечивают точные и своевременные данные о наличии и распространении опухолевого процесса. В течение последних лет наблюдается интенсивное развитие всех технологий лучевой диагностики, традиционно применяемых в онкологии. К таким технологиям можно отнести традиционное рентгенологическое исследование с различными его методиками (рентгеноскопия, рентгенография и др.), ультразвуковую диагностику (УЗД), рентгеновскую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографии (МРТ), традиционную ангиографию, а также различные методы и методики ядерной медицины [3].

Общими целями такого развития являются: повышение значимости и сложности компьютерного обеспечения любой технологии и отдельных приборов; повсеместная интеграция различных технологий для решения диагностических задач в рамках одной анатомической области, системы или патологии; быстрое и всестороннее развитие радиологии с привлечением к этому разделу медицины все новых лучевых технологий [2].

**Цель:** проанализировать литературные данные о развитии современных технологий лучевой диагностики, широко используемых в онкологической практике.

**Задача:** выяснить какие из методов лучевой диагностики наиболее эффективны в онкологической практике.

**Результаты и их обсуждение.** Традиционно лучевая диагностика была ориентирована на решение ряда основных задач, к которым можно отнести раннее выявление онкологических заболеваний, нозологическую их диагностику и оценку результатов лечения. В современных условиях можно говорить о формировании определенных направлений лучевой диагностики, которые реализуются на различных этапах оказания помощи и требуют различных организационных, технологических и методических подходов.

Ультразвуковая диагностика (УЗИ) - неинвазивное исследование организма или внутренней структуры различных объектов и протекающих в них процессов с помощью ультразвуковых волн. Главными ее достоинствами являются отсутствие противопоказаний и значительного вредного влияния на исследуемый орган или объект. Этот метод используется для первичной и дальнейшей диагностики заболеваний, оценки динамики процесса, выявления рецидивов на ранних стадиях, выбора объема оперативного вмешательства и диагностики возможных осложнений после проведенного лечения.

УЗИ характеризуется целым рядом преимуществ: доступность, безопасность, отсутствие ионизирующего излучения на органы и ткани, неинвазивность, мобильность, возможность многократного применения, достоверность и дешевизна. Развитие цифровых компьютерных технологий позволило при ультразвуковом исследовании изучать не только структурные, но и функциональные состояния и изменения в органах и тканях. В настоящее время для ультразвуковых исследований в онкологии используют самые различные методы, такие как В-режим, допплерография, эластография, М-режим и др [4].

Ультразвуковые исследования могут выполняться как через кожные покровы, так и с применением специальных полостных (эндовагинального, эндоректального, внутрисосудистого) и интраоперационных датчиков самой различной формы и конфигурации. Минимальная разрешающая способность современных ультразвуковых сканеров достигает 1-2 мм, что позволяет визуализировать объекты указанных размеров как отдельные структуры. Это стало возможным благодаря использованию высокочастотных и широкополосных датчиков. С помощью допплеровских методик, таких как энергетическое цветовое картирование, трехмерная панорамная реконструкция сосудов, возможна оценка сосудистой архитектоники в зоне опухоли [4].

На сегодняшний день заключительным этапом в диагностики, позволяющим уточнить связь опухоли с прилегающими органами и структурами, визуализировать и локализовать ранее не диагностированные очаговые изменения является метод интраоперационного ультразвукового сканирования. Особое значение в онкологической практике имеют ультразвуковые исследования с применением современных безопасных эхоконтрастных препаратов.

Ультразвуковые исследования с применением эхоконтрастных препаратов по своей диагностической эффективности на сегодняшний день могут заменить при некоторых локализациях выполнение компьютерно-томографической и магнитно-резонансной ангиографии.

В последние годы все шире в диагностической онкологической практике используется ультразвуковая эластография. Это новый метод визуализации тканей на основе различий характеристик их упругости, что позволяет более чётко дифференцировать злокачественные опухоли и другие новообразования [5].

В онкологии ультразвуковая диагностика позволяет решать следующие задачи:

первичная диагностика: выявление патологического процесса, определение его локализации и размеров, связи с другими органами и тканями;

дифференциальная диагностика: оценка характера процесса и предположение морфологической природы опухоли;

выявление местной распространенности процесса, метастатического поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов;

диагностика осложнений злокачественного процесса;

диагностика сопутствующих заболеваний;

оценка динамики опухолевого процесса во время и после лечения;

маркировка опухолевых образований перед операцией или лучевой терапией;

обеспечение визуального контроля при выполнении малоинвазивных лечебно-диагностических манипуляций.

Однако, если в прошлые годы в лучевой диагностике (диагностической радиологии) доминировал принцип последовательного продвижения от простой методики к более сложной, то в течение последних лет все большее распространение получает принципиально иной подход. Он заключается в выборе наиболее результативных, в том числе и наиболее дорогостоящих методик или их сочетания для получения максимально быстрого и эффективного результата. Типичным примером последних лет в этой области является применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с последующей КТ или МРТ для оценки распространенности опухолевого процесса на уровне всего организма. Такой подход неизбежно приводит к серьезным структурным изменениям, как в самой лучевой диагностике, так и в онкологической практике в целом [1].

Скрининг, как организационное мероприятие, направлен на выявление заболевания у лиц, не имеющих клинических проявлений этого заболевания и, следовательно, не имеющих оснований для обращения за медицинской помощью. Проведение массовых лучевых исследований с целью ранней диагностики онкологических заболеваний всегда имело сторонников и противников. Это обусловлено тем, что выявление опухоли в доклинической стадии своего развития далеко не всегда соответствует понятию «ранняя диагностика» [1].

В настоящее время исследователями сформулированы основные требования к любым программам скрининга онкологических заболеваний, в том числе основанных на лучевых технологиях:

заболевание должно быть достаточно распространенным и иметь большое социальное значение;

необходим диагностический тест (метод лучевой диагностики), позволяющий надежно выявлять заболевание в доклинической стадии;

должна существовать возможность излечения выявленного заболевания с помощью существующих методов;

скрининг должен приводить к снижению смертности от данного заболевания в популяции;

скрининг должен быть экономически выгоден, т.е. затраты на раннюю диагностику должны быть ниже затрат на лечение больных, обращающихся за медицинской помощью с клиническими симптомами.

Указанные принципы в настоящее время реализованы в лишь одной скрининговой программе, основанной на применении лучевой технологии, – маммографическом скрининге не пальпируемого рака молочных желез.

В последние годы наблюдается быстрое развитие всех лучевых технологий, направленных на диагностику и определение стадии новообразований различных локализаций.

Цифровая радиография (рентгенография) прочно заняла свое место в арсенале традиционной рентгенодиагностики и постепенно вытесняет пленочную рентгенографию из повседневной практики [5]. Основными преимуществами существующих в настоящее время систем для цифровой радиографии являются:

– значительное повышение качества проводимых исследований за счет устранения фотохимического процесса и исключение погрешностей, связанных с экспозиционными факторами;

– сокращение доз облучения пациентов за счет использования более чувствительных приемников излучения, а также уменьшения числа повторных исследований (технический брак, утрата снимков и др.);

– дополнительные возможности математической обработки цифровых изображений с целью повышения информационной насыщенности изображения;

– возможности сохранения, анализа и передачи изображений в электронном виде, в том числе создание электронных архивов, баз данных и телемедицинских сетей.

Все эти преимущества реализуются в современных рентгеновских цифровых аппаратах, обладающих исключительно высокими потенциальными возможностями. Основные технологии цифровой радиографии основаны на использовании фотостимулируемых запоминающих экранов, систем «оптика – ПЗС матрица» и так называемых плоских панелей (flat panels).

Применение таких аппаратов в онкологической практике позволяет существенно улучшить методику рентгенологического исследования при новообразованиях органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы.

Интенсивно внедряются в онкологическую практику технологии виртуальной эндоскопии, в частности колоноскопии, ангиоскопии, бронхоскопии, эндоскопии околоносовых пазух и др. Быстрое развитие МРТ характеризуется появлением установок с высокой напряженностью магнитного поля (1,5–3,0 Т) и принципиально новым программным обеспечением. Основная тенденция заключается в максимальном сокращении времени сбора сигнала для обеспечения полноценных исследований в течение одной задержки дыхания. Другим направлением развития МРТ является использование усовершенствованных катушек, позволяющих изучать несколько анатомических областей в течение од-

ного исследования, занимающего 10–15 мин. Наиболее демонстративным в этом плане является МР-исследование всего тела, направленное на поиск первичной опухоли или метастатического поражения отдельных органов и тканей [1,5].

**Вывод.** Таким образом, анализируя литературные данные, можно сделать вывод, что в последние годы наблюдается быстрое развитие всех лучевых технологий, которые преследуют одну цель - диагностика и определение стадии новообразований различных локализаций.

**Литература**

1. Артемова, Н.А. Гарантия качества в лучевой терапии / Н.А. Артемова // Здравоохранение. – 2005. - №1. – С. 37-39.

2. Бойко, А.В. Эволюция идеологии лучевой терапии на основе коренного технического перевооружения / А.В. Бойко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2006. – Т. 51 - №1 – С. 46-53.

3. Браме, А. Последние достижения в оптимизации планирования и проведения лучевой терапии / А. Браме // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1995. – Т.40. - №5. – с. 70-81.

4. Волков, В.Н. Основы ультразвуковой диагностики : учеб.-метод. пособие / В.Н. Волков – Гродно : ГрГМУ, 2005. – 47с.

5. Клиническая онкология : справочное пособие / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверин и др.; под ред. С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкого. – Мн.: Беларусь, 2003. – 784с.

*Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Khomko O.Y., Sydorchuk R.I., Knut R.P.*

# MORPHOLOGICAL CHANGES IN PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF SOFT TISSUES IN PATIENTS IN LOCAL APPLICATION OF SORBENT-ANTIBIOTIC COMPOSITION

*Higher education institution in Ukraine "Bukovinian State Medical University"*
*Department of General Surgery*
*RMI "Emergency Hospital"
*Chernivtsi, Ukraine*

**Ключевые слова:** гнойно-некротические процессы, морфологические изменения, местный сорбент.

**Аннотация**. Местное применение композиции сорбент-антибиотик, приводит к сокращению продолжительности фазы экссудации и активно снижает размер раневой поверхности и улучшает формирование новых грануляционных тканей, при этом деструкция и лизис вновь образованного эпителия отсутствуют.

**Keywords:** purulent-necrotic process, morphological changes, local sorbent.

**Abstract**. Local use of sorbent-antibiotic composition reduce the duration of exudation phase and actively reduce wound surface and formation of new granulation tissue, destruction and lysis of newly formed epithelium is absent.

**Introduction**. Treatment and prevention of inflammatory diseases of the soft tissue and postoperative inflammatory complications of inflammatory origin remains one of the most important tasks in modern surgery [1, 2]. Local treatment of purulent necrotic processes (PNP) of soft tissues remains extremely difficult, especially under the burdened status of patients with dysmetabolic disorders, such as diabetes mellitus, disorders of blood circulation and influence of other factors inhibiting regenerative and reparative processes and contributing to the development of infection [3,4].

It is known that the most powerful local treatment of patients with PNP loses its effectiveness if it is not combined with technologies that help clean purulent wound and create favorable conditions for regenerative processes [5]. Thereby there should be found local treatments that would have absorptive and antibacterial properties.

**The aim of this study** is to determine local morphological changes of purulent necrotic processes of soft tissue in patients under local use of sorbent-antibiotic composition.

**Tasks:** 1. Determine local morphological changes of purulent necrotic processes of soft tissue in patients under local use of sorbent-antibiotic composition.

**Material and methods.** The object of study is the marginal zone biopsies of skin wounds of purulent necrotic processes of soft tissue in target patients. A comprehensive pathologic study includes biopsy material of 215 cases of surgical treatment of PNP. The main group consisted of 120 (55.8%) patients, who along with common treatment locally received applications of sorbent-antibiotic composition in exudation phase. The control group consisted of 95 (44.2%) patients with common treatment according to existing protocols. Both groups did not differ significantly by age and sex composition. General treatment in both groups was similar. Complied with the re-

quirements of bioethics, all patients signed informed consent application forms to participate in the study.

To assess the evolution of wound healing in all patients, dynamics of reduction of wound surface and formation of new granulation tissue was studied, and morphopathologic monitoring of the wound healing was carried out. Histological sections were studied, analyzed and photographed by means of image analysis-based computer system consisting of a light microscope Olympus CX-21 and digital camera Olympus C 450.

Complex of histometric research was applied. Volumetric density of irreversibly damaged tissue, edematous fluid, vascular capillary bed, leukocyte infiltration of fibrous, epithelial, muscle and adipose tissues indices were calculated. Measurements were carried out using a computer image analysis system (Image Tools 2.1.2 software). Statistical processing of the results was carried out by methods of variation statistics using the Statistica 7.0 software package.

**Results and discussion**. Tissue samples (bioptates) of the wound edges at the time of administration of the patients to the hospital, and primary surgery, and at 3$^{rd}$, 6$^{th}$, 9$^{th}$ and 15$^{th}$ day after initiation of treatment were examined. On the background of necrotic changes, elements of granulation tissue in the form of short thin strands of proliferating fusiform fibroblasts, accompanied by capillaries were observed, while in 61 (28.4%) patients no such phenomena were present. At a distance of 0.1-0.3 mm from the edges of the wound the phenomenon of regeneration of the epidermis in small thin layers of newly formed keratinocytes was observed. In both investigated groups there was histologically determined reduction of edema, cellular infiltration, microcirculatory disorders in the marginal zone in the dynamics of wound treatment.

At 6$^{th}$ day after starting treatment, mature granular tissue in biopsies was found. It consisted of a large number of vascular loops, oriented perpendicular to the wound surface, and numerous strands of fibroblasts (Fig. 1).

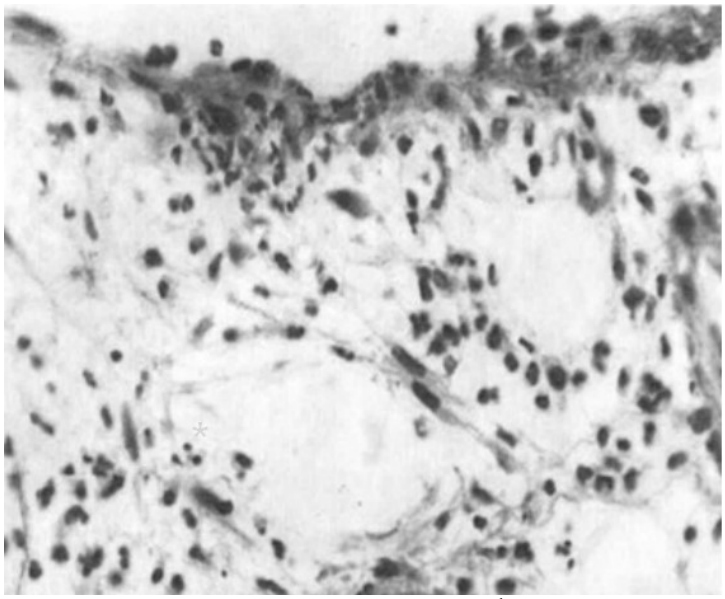


**Fig. 1** Boundary wounds' zone. 3$^{d}$ day of treatment. Neoangiogenesis. 3$^{rd}$ day of treatment. Formation of granulous tissue. Coloration: hematoxylin and eosin, × 400.

Thin-walled vessels were located evenly throughout the granular tissue, almost of the same diameter. Vascular network occupies 16,6±1,5% of regenerate. Among fibroblasts, mitotic cells were discovered. Swelling significantly decreased, although we have not seen abundant leukocyte infiltration in regenerate. A characteristic feature was the discovery of large number of mast cells in granular tissue and in the dermis of adjacent intact skin unlike in the control group, where they were more evident.

Meanwhile, in the control group by $6^{th}$-$9^{th}$ day the affected area remained with swelling and neutrophilic infiltration of tissues, with the spread of necrotic changes of hypodermis and adjacent skeletal muscle in some cases, which can be interpreted as a sign of prolonged exudative phase of inflammation (Fig. 2).

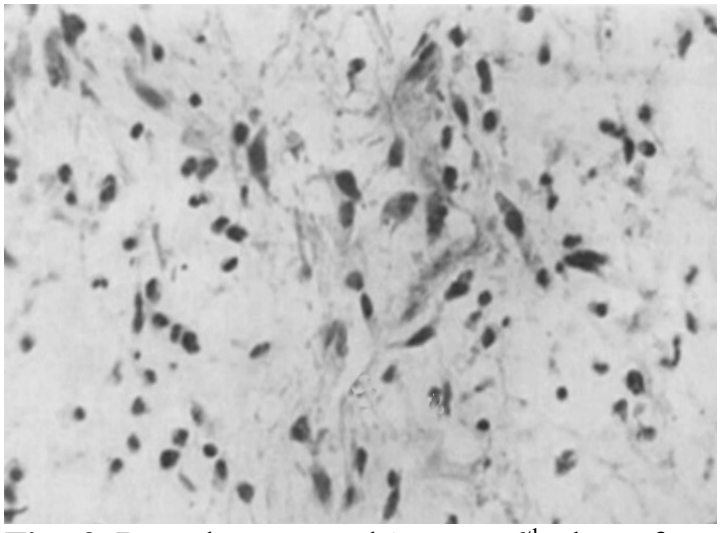


**Fig. 2** Boundary wounds' zone. $6^{th}$ day of treatment. Neoangiogenesis. Formation of delicate fibrous stroma. Coloration: hematoxylin and eosin, × 400.

Microcirculatory disorders were expressed in the form of venules plethora, phenomena of capillarostasis, erythrocytes hemolysis and regional clotting elements formed in venules and capillaries. Vascular network occupies 11,7±1,0%, but vascular loops were irregularly arranged and in different in size.

At $15^{th}$ day there was active epithelialization of the wound defect, and if at the edge of the deffect in control group there was not more than two layers of cells, in the main group up to 4 layers were found. A newly formed layer covered the wound surface from the preserved skin. Epithelium formed characteristic light layers of cells with broad cytoplasm. Fibroblasts with mitosis (Fig. 3) can be seen in the dermis.

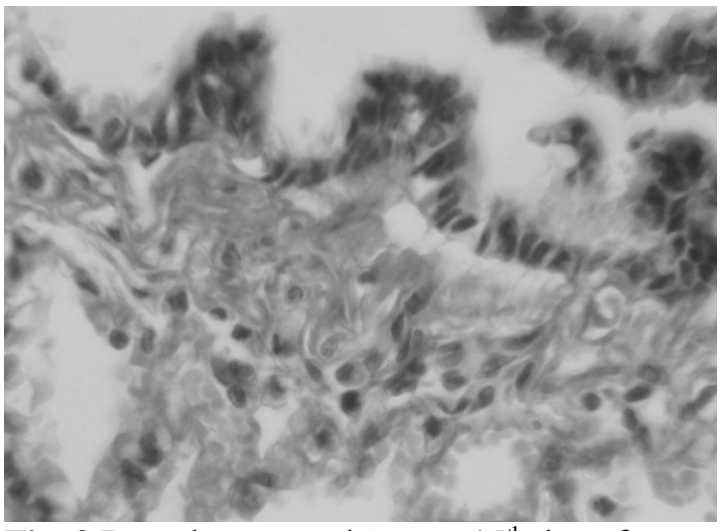


**Fig. 3** Boundary wounds' zone. 15th day of treatment. The initial (boundary) epithelization. Mature granulation with the presence of collagen fibers. Color: trichrome by G. Gömöri, × 400

The appearance of destruction and lysis of newly formed epithelium was observed in the comparison group, which we have not seen in the main group. The formation of granulation tissue in the control group in comparison is slow, in the form of amorphous formation of connective tissue, whereas in the main group, this process occurs uniformly throughout the lesion with the formation of classic granulation.

**Conclusions.** 1. Under the local treatment of purulent necrotic processes of soft tissue in patients with complicated general condition in both groups we histologically determined reduction of edema, cellular infiltration, microcirculatory disorders in the marginal area of the wound in the dynamics of treatment. 2. Use of local sorbent-antibiotic composition reduced duration of exudation phase, actively reduced the wound surface and caused formation of new granulation tissue ($p<0.05$), no destruction and lysis of newly formed epithelium was observed

**Literature**

1. Fonder M.A. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings / M.A. Fonder, G.S. Lazarus, A.J. Mamelak [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58, № 2. – P. 185-206.

2. Mekkes J.R. Causes, investigation and treatment of leg ulceration / J.R. Mekkes, M.A.M. Loots, A.C. van der Wal, J.D. Bos // British Journal of Dermatology. – 2003. – Vol.148. – P. 388-401.

3. Morino R.J. Interactive Dressings and Topical Agents / R.J. Morino, N.L. Tomaselli // Clinics in Plastic Surgery. − 2007. − Vol. 34. − P. 643-658.

4. Puri V. Trophic ulcers – Practical management guidelines / Vinita Puri, N Venkateshwaran, Nishant Khare // British Journal of Dermatology. – 2012. – Vol.45. – P. 340-351.

5. Skorkowska-Telichowska K. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds / K. Skorkowska-Telichowska, M. Czemplik, A. Kulma, J. Szopa // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 6. – P. e1-e10.

*Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Sydorchuk R.I., Kyfiak P.V., Khomko O.Y.*

# AN EXPERIMENTAL STUDY FOR CALCULATING PATIENTS SEVERITY STATUS IN EMERGENCY SURGERY

*Higher education institution in Ukraine "Bukovinian State Medical University"*
*Department of General Surgery*
*****RMI "Emergency Hospital"
*Chernivtsi, Ukraine*

**Ключевые слова:** apache, apache ii, мip, абдоминальный сепсис.

**Резюме**. Прогностическая оценка эффективности скоринга патологических состояний была изучена путём моделирования абдоминального сепсиса в эксперименте. Применение скоринговых систем с прогностической целью целесообразно для использования в клинических условиях. Целесообразно сочетать различные системы оценки с целью повышения надёжности прогнозирования и оптимизации тактики лечения.

**Key words:** apache, apache ii, мip, abdominal sepsis.

**Resume[i].** Prognostic evaluation of the effectiveness of scoring pathologic conditions was studied by simulating abdominal sepsis in experiment. The application of scoring systems with a prognostic purpose is advisable for using under clinical conditions. It is expedient to combine different evaluation systems with the aim of enhancing prognostic reliability and optimizing the treatment tactics.

**Introduction**. Practical experience shows that in many patients the clinical course of surgical diseases depends not only on local peculiarities of pathological process (locus morbi), for example the degree of peritoneal inflammation and damage of peritoneum in peritonitis, but also on many other factors associated with age, concomitant pathological changes, specific and nonspecific immune resistance, endocrine status, etc. Therefore, severity of status assessment standardization in surgical patients using multimodal scoring systems that can more accurately and objectively determine treatment policy, the surgical tactics is urgent [4]. Today, there are many rating scales, and nomograms, which are often not consistent. Their scope is constantly expanding and currently covers the diagnosis, prognosis, treatment, and surveillance for many diseases and injuries.

Scaling or scoring system is usually based on a numerical evaluation of clinical, physiological, laboratory, and other parameters [3-5]. The presence of clinical symptoms or disorders of physiological, biochemical parameters compared to normal values are determined by the number and value regarding one patient includes in the overall scale. The resulting numerical value gives an estimation of some given properties of the pathological process of each patient. No doubt, this approach is the basis for individual surgical treatment.

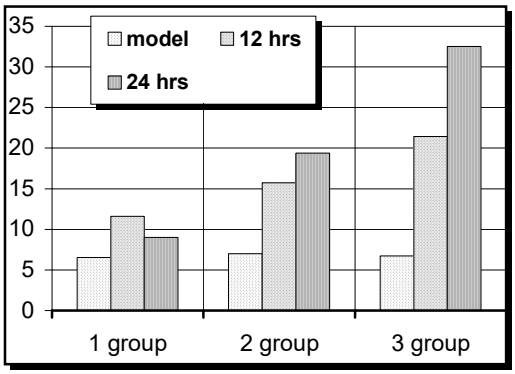
Among of the scoring systems of the patient's condition severity (SSPCS), the largest distribution prevalence belongs to following [2, 4]: APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), APACHE II, APACHE III, PSS, MIP, SOFA, ASA. However, the question of necessity and usefulness of various score evaluation systems remains a subject of vivid debate, as numerous studies confirm that there are still no universal definitions and criteria.

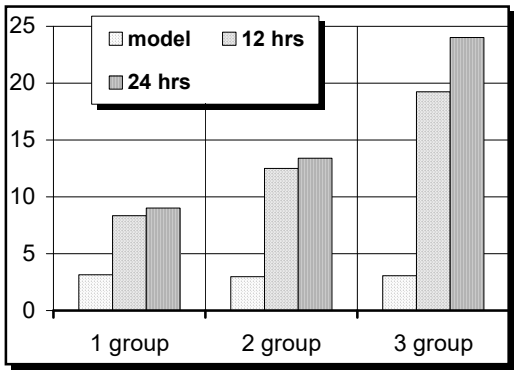
**The aim of the study** is to determine the feasibility of using the most common scoring systems in comparative aspects in acute experiments.

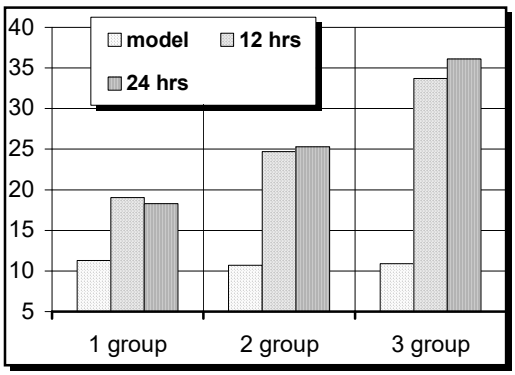
**Tasks:** 1. Determine the feasibility of using the most common scoring systems in comparative aspects in acute experiments.

**Material and methods.** The object of the study were 19 inbreed dogs weighing 8-15 kg (12.39±1.47 kg). Prognostic evaluation of the effectiveness of scoring pathologic conditions was studied by simulating an acute pathological process (peritonitis) according to self-developed experimental technique by introducing mixture of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms into peritoneal cavity with the addition of adjuvants, which allowed simulating different degrees of severity of the pathological process and progress. To assess the functional state of the organism we determined heart rate (HR), respiratory rate (RR), arterial blood oxygenation indices ($PaO_2$), arterial blood pH, ionogramm indicators, hematocrit, creatinine, peripheral blood WBC count and formula, conducted a macroscopic assessment of the pathological process development. Statistical analysis performed using the MS® Excel software [1].

**Results and discussion.** The first stage of the experiment was simulation of acute peritonitis. In 6 (31.6%) dogs modeled local limited peritonitis (1st group), 7 (36.8%) - diffuse (2nd group), and in 6 (31.6%) – caused general peritonitis (3rd group). Twelve and 24 h after initiation of a pathological process defined physiological and laboratory parameters and calculated severity for different SSPCS systems (APACHE, APACHE II, MIP). The calculated results are presented in Fig. 1-3.




Total points for all systems in the different groups of experimental animals were appropriate. For APACHE and APACHE II mean values before modeling pathologi-

cal process were respectively: in group 1 – 6.71±0.35 and 3.07±0.12 points, in group 2 – 7.01±1.03 and 2.98±0.29 points in the 3rd group – 6.87±0.92 and 3.16±0.24 points.

During the development of experimental peritonitis significant changes of the body's vital signs, which affected the values of the prognostic coefficients took place. However, in group 1 APACHE and MIP indices in contrast to APACHE II decreased after 24 h of the experiment. This may be because APACHE and MIP are more sensitive to the development of compensatory reactions that take place within limited forms of peritonitis.

Attention draws the fact that APACHE indices in group 2 after 24 h and 3rd group after 12 h were almost identical, taking into account that disease duration is not included in the APACHE scoring system. This can be a source of diagnostic errors in the clinical setting because, as shown in Fig. 1-3, predictive value of scoring systems largely depends on the duration of the disease, and not on the time of the patient's admission to the hospital.

Predicted mortality [3, 5] among animals of the 1st group was to be 0% (MIP) or 0-5% (APACHE II and APACHE), 2nd – 29% (MIP) and 5-25% (APACHE II and APACHE). Mortality in the 3rd group was predicted to be 100% (MIP) and 25-100% (APACHE II and APACHE). Actual mortality was in the group 1 – 0% in 2nd – 28.6% (2 dogs died on the 3rd and 4th day of the experiment), the 3rd – 83.3%.

**Conclusion**. 1. The use of SSPCS systems as prognostic tool is expedient for practical application in clinical settings. 2. In order to increase the probability of forecasting and optimization of treatment strategy it is rational to combine different evaluation scoring systems.

**Literature**

1. Devore J.L. Probability and Statistics for Engineering and the Sciences. 4th ed. – Wadsworth Publishing, NY. – 1995. – 945p.

2. Dupont H., Carbon C., Carlet J. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. The Severe Generalized Peritonitis Study Group // Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – Vol.44, №8. – P. 2028-2033.

3. Nyström P.O., Richard B., Dellinger E. Proposed definitions for diagnosis, severity scoring, stratification and outcome for trials on intraabdominal infections // W. J. Surgery. – 1991. – 15. – P. 148-158.

4. Reed R.L. IInd. Contemporary issues with bacterial infection in the intensive care unit // Surg. Clin. North Am. – 2000. – Vol.80, №3. – P. 895-909.

5. Steeb G, Wang Y.Z, Siegrist B., O'Leary J.P. Infections within the peritoneal cavity: a historical perspective // Am. J. Surg. – 2000. – Vol.66, №2. – P. 98-104.

*Khomko B.O.*, Randiuk R.Y., Sydorchuk R.I., Kyfiak P.V., Khomko O.Y.*

# ABDOMINAL SEPSIS AND ACUTE RESPIRATORY DYSFUNCTION

*Higher education institution in Ukraine "Bukovinian State Medical University"*
*Department of General Surgery*
*RMI "Emergency Hospital"
*Chernivtsi, Ukraine*

**Ключевые слова:** абдоминальный сепсис, патогенез, респираторная дисфункция.

**Резюме**. Цель исследования состоит в том, чтобы определить изменения функционального состояния дыхательной системы у больных с абдоминальным сепсисом (АС). Проведено сравнение у семи пациентов с АС и 9 пациентов группы контроля после плановых операций. pO2/pCO2 после вентиляционного теста и 5 мин вдыхания 100% $O_2$ являются наиболее показательными. Сделан вывод о необходимости коррекции тактики лечения таких больных в том числе включением кислородотерапии в протокол лечения.

**Key words:** abdominal sepsis, pathogenesis, respiratory dysfunction.

**Abstract.** The aim of the study is to find changes of the functional state of the respiratory system in abdominal sepsis (AS) patients. Seven patients with AS and 9 control group patients after planned surgery have been compared. $pO_2/pCO_2$ after ventilation test and 5 min respiration with 100% $O_2$ are most indicative. The conclusion is drawn concerning the necessity to correct treatment tactics of such patients including oxygen enriched therapy into the protocol of treatment.

**Introduction**. Abdominal sepsis (AS) is accompanied by shock or close to shock condition of the patient, and one of its signs is tachypnea and organic or multiple organ dysfunction (hypoxemia, impairment of consciousness, poly- / oliguria, hyperlactatemia, etc.). These changes in the body connect with the development of hypoxic conditions and are caused by three factors: decreased level of $pO_2$, long stay under conditions of oxygen deficiency, and individual susceptibility to oxygen insufficiency [2, 4]. Stimulation of the respiratory center by the impulses coming from the vascular chemoreceptors (mainly sinocarotid and aortic zones) with changes of the blood chemical content (decreased level of $pO_2$, accumulation of hydrogen ions and carbonic acid), results in hyperventilation, which is indisputable positive reaction to hypoxia, but it has negative outcome as well, as it is accompanied by carbonic acid excretion, its reduced level in the blood and development of hypocapnia [1, 3]. At the same time, considering severity of the condition of such patients, comprehensive examination of the functional state of the respiratory system in case of AS is not adequate.

**The aim of the study** is to find disorders of the functional state of the respiratory system in patients with abdominal sepsis.

**Tasks:** 1. Find disorders of the functional state of the respiratory system in patients with abdominal sepsis.

**Material and methods.** Seven patients with AS (I group) [2], nine patients after planned surgery on uncomplicated hernias of the anterior abdominal wall or varicose veins on the lower limbs (II group) have been examined. The control group (III group) included 12 healthy and practically healthy volunteers. Anamnesis of all the

patients was not complicated by bronchial-pulmonary pathology. Hemodynamic parameters were detected on 2-3 day after operation enabling to reduce a direct influence of surgery on the functional state of the respiratory system. Examination and estimation of the respiratory function (RF) were conducted with standard respiratory maneuvers on a portable computed spirograph. In our research, we followed generally accepted international and domestic bioethical norms. The results obtained were processed with the following creation of computed database and further statistical processing by means of the methods of variation statistics applying the software package Primer of Biostatistics v.9.8.

**Results and discussion**. The results of RF examination are presented in the table 1.

**Table 1.**The level of gases in the blood (oxygen and carbon dioxide) in patients with abdominal abscess

| Indices | Patients with abdominal sepsis (I group) n=7 | Patients with other surgical pathology (II group) n=9 | Practically healthy - control (III group) n=12 |
|---|---|---|---|
| Stange's test (s) | 12.85±3.81* | 29.36±1.24* | 39.08±3.65 |
| Hench's test (s) | 8.93±0.53* | 21.38±2.84 | 25.63±3.73 |
| $pO_2$ at rest | 53.64±3.28* | 69.04±5.02 | 73.51±2.67 |
| $pCO_2$ at rest | 30.63±2.70* | 49.26±3.07 | 40.47±1.68* |
| $pO_2$ after oxygen supply | 64.32±1.94* | 70.37±3.75 | 75.76±1.52 |
| $pCO_2$ after oxygen supply | 31.66±2.58* | 41.26±3.89 | 38.35±1.73 |

*Note:* * – ($p$<0.05) reliability according to the given index between the groups examined concerning the biggest value.

Appropriate calculated data in all the groups differ unreliably (p>0.05) and correspond to the age and gender norms. The index of the vital capacity of the lungs was sharply reduced in the II group of patients, but in the patients with AS it was three times as low as compared to the control group hardly reaching 38.2% out of the calculated standard index. Forced vital capacity (FVC) of the lungs was the lowest in the group I; it was twice less than that of the group II. The muscular apparatus tonus participating in respiration was sharply reduced, lung excursion decreased, permeability of the bronchial tree deteriorated on all the levels. Practically all the indices of the functional state of the respiratory system in patients with abdominal sepsis were much less pronounced than in surgical patients from the II group of the study.

All the patients of the groups examined had already received the lessons of respiratory exercises in the complex of post-operative rehabilitation before the stage of the study. Duration of Stange's test was the longest in the III group (control group) and constituted 39.08±3.65, which was reliably different from the rest of groups by this index (p<0.05). Hench's test was also the longest in the group of healthy and practically healthy individuals concerning the I group (p<0.05) and a little less in the II group (p>0.05).

$pO_2$ index at rest prevailed in the III group and II group as compared to the patients of the I group ($p<0.05$). With the dynamics of $pCO_2$ at rest a reliable difference was found in the I group ($p<0.05$) and III group ($p<0.05$) as compared to the biggest value in the II group. After oxygen inspiration the following $pO_2$ dynamics was observed: the result was higher in the III group as compared to the I one ($p<0.05$), without substantial differences in the II group. $pCO_2$ variation after oxygen is characterized by reliable differences in the II group concerning the I one ($p<0.05$), but without substantial variations in the rest of the control group examined ($p>0.05$).

According to the level of $pO_2$ and $pCO_2$ gases in the arterial blood reliable arterial hypoxemia against mild hypocapnia occurs (adaptive respiratory alkalosis with metabolic acidosis due to alveolar hyperventilation against the ground of pronounced tachypnea). Dynamics of $pO_2$ and $pCO_2$ indices after hyperventilation test and respiration with 100% oxygen during 5 minutes are most likely indicative of prevailed disorders of ventilation-perfusion and metabolic correlations in genesis of hypoxemia, and respiratory alkalosis was not characterized by the tendency to normalization.

**Conclusion**. The found disorders of the functional state of the respiratory system in patients with abdominal sepsis are indicative of the necessity to correct medical treatment of such patients considering functional changes of the respiratory function and oxygen therapy inclusion into the therapeutic protocol of such patients as a compulsory component.

**References.**

1. Abdominal sepsis: the current status of the problem / R.I. Sydorchuk, P.D. Fomin, O.Y. Khomko [et al.] // Clin. Exp. Pathol. – 2011. – Vol X, №3 (37). – C. 176-183. [in Ukrainian]

2. Abdominal sepsis / P.D. Fomin, R.I. Sydorchuk // Modern Med. Technologies. – 2009. – №4. – C. 60-68. [in Ukrainian]

3. Martin G.S. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study / G.S. Martin, S. Eaton, M. Mealer [et al.] // Crit. Care. – 2005. – Vol.9, №2. – P. 74-82.

4. Mihmanli A. The effect of antibiotic therapy on lung pathology in experimental models of sepsis / A. Mihmanli, K. Tahaoglu, I. Sahin [et al.] // Ulus Travma Derg. – 2002. – Vol.8, №1. – P. 3-5.

*Лабузько А.В., Гомзякова М.А.*[*]

# ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра анатомии, г. Тверь*

**Ключевые слова:** дети, гидроцефалия.

**Резюме:** статья посвящена вопросам причин развития гидроцефалии у детей. Описана проведенная практическая работа на трупе ребенка с гидроцефалией. Рассказаны механизмы и причины образования данного заболевания, а так же классификация и клинические проявления гидроцефалии, виды современного лечения.

**Resume:** The article is dedicated to questions of the causes of Hydrocephalus in children. Described the practical work on the corpse of a child with Hydrocephalus. Discussed the mechanisms and reasons for the formation of this disease, as well as the classification and clinical manifestations of Hydrocephalus and types of modern treatment.

**Актуальность.** Гидроцефалия является наиболее частым заболеванием нервной системы у детей. Актуальность проблемы, прежде всего, объясняется распространенностью этого заболевания. Частота рождения детей с гидроцефалией варьирует в пределах 0,06-1,0% [2]. В нейрохирургических стационарах гидроцефальный синдром выявляется у каждого четвертого больного [1]. Несмотря на достигнутые успехи, результаты лечения водянки головного мозга остаются не всегда утешительными. Несмотря на многолетние научно-практические изыскания и достижения, решение проблемы лечения гидроцефалии требует внедрения ещё множества новшеств и разработок. Проблема водянки головного мозга многогранна и подразумевает решение многих стержневых нейробиологических, нейрохирургических, нейроиммунологических и общесоматических вопросов.

**Цель исследования:** изучить причины развития гидроцефалии у детей, лечение и профилактику данного заболевания в раннем возрасте.

**Задачи:** 1. Изучение анатомии черепа, головного мозга и его оболочек на трупе ребенка 2,5 лет с тяжелой формой гидроцефалии; 2. Выявить причины возникновения гидроцефалии у данного ребенка; 3. Выяснить методы лечения и профилактики данной болезни.

**Материал и методы.** Исследование проведено на трупе ребенка 2,5 лет с гидроцефалией (рис.1) посредством поэтапного вскрытия черепной коробки и е` составляющих.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что при внешнем осмотре размеры головы ребенка данного возраста превышают норму в 2 раза. Окружность в данном случае 78см (рис.2), а в норме – 44,5 см. Кожа на голове истончена и атрофична. Черепные швы расширены (рис.3). Кости черепа истончены и увеличены (рис.4), передний родничок резко увеличен, имеются точки окостенения затылочной кости (рис.5). Черепные вдавления увеличены. При вскрытии черепа обнаружен мозг неправильной формы и большое пространство, заполненное жидкостью (рис.6). Боковые желудочки увеличены в разме-

рах (рис.7). Турецкое седло разрушено. Как известно, спинномозговая жидкость течет из 3-го желудочка в 4-й желудочек головного мозга через водопровод мозга (Сильвиев водопровод). В данном случае водопровод был закрыт (рис.8 а-б). Мы считаем, что именно это и послужило причиной гидроцефалии у данного ребенка.

**Рис.1** Труп ребенка 2,5 лет с гидроцефалией

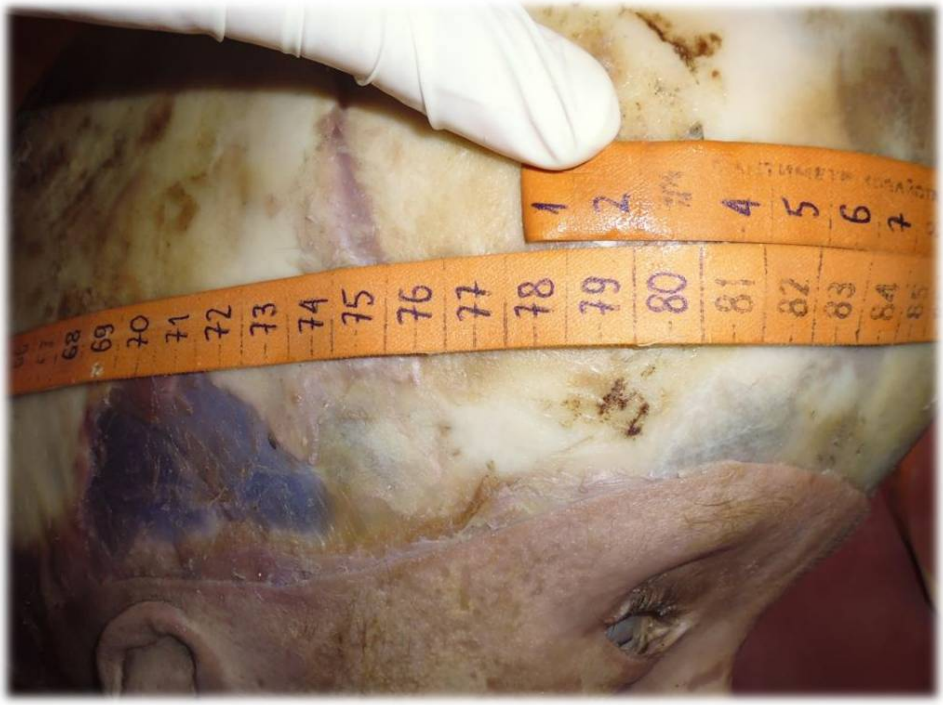



**Рис.2** Измерение объёма головы ребенка 2,5 лет с гидроцефалией

**Рис.3** Черепные швы расширены **Рис.4** Кости черепа истончены и увеличены

**Рис.5** Передний родничок резко увеличен, имеются точки окостенения затылочной кости

**Рис.6** Мозг неправильной формы и большое пространство, заполненное жидкостью

**Рис.7** Боковые желудочки увеличены в размерах

**Рис.8-а** Сильвиев водопровод

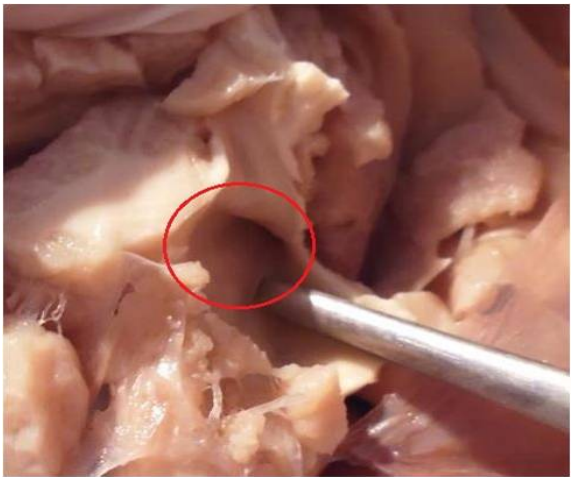


**Рис.8-б** Сильвиев водопровод закрыт

Причины развития гидроцефалии в разные возрастные периоды у детей:

Гидроцефалия плода: ультразвуковая диагностика дает возможность выявить ее уже на 16 - 20 неделе беременности. Наибольшая вероятность развития - при перенесенных матерью во время беременности инфекциях, особенно вирусных, краснухи, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза, герпетической инфекции. Чем меньший срок беременности при заражении, тем тяжелее пороки в развитии плода, вплоть до несовместимости с жизнью. И наоборот, чем больший срок беременности при заражении, тем незначительнее последствия для плода. Велика вероятность возникновения гидроцефалии при наличии вредных привычек у матери: приема наркотиков, злоупотребления алкоголем, курения. В очень редких случаях причина заключается в генетической предрасположенности.

Гидроцефалия новорожденного: в 80% случаев причиной являются врожденные дефекты развития головного или спинного мозга и внутриутробное инфицирование. Приблизительно 20% случаев – последствия родовой травмы, особенно у младенцев, родившихся раньше срока. Как правило, сопровождается внутрижелудочковым или внутримозговым кровоизлиянием и менингитом. Опухоли и сосудистые дефекты головного мозга в этой группе являются весьма редкими причинами возникновения болезни.

Гидроцефалия у детей от 1-2 лет и старше: причин возникновения болезни при диагностировании в этом возрасте гораздо больше. В отдельных случаях причины не выявляются. Среди факторов, приведших к возникновению болезни в этом возрасте, относят: дефекты развития сосудов головного мозга, черепно-мозговые травмы, менингит, энцефалит, инфекционные заболевания, генетические нарушения. Опухоли особенно быстро провоцируют развитие гипертензионно-гидроцефального синдрома, препятствуя оттоку спинномозговой жидкости из желудочковой системы.

Фактически единственный эффективный метод лечения – оперативное вмешательство. Применяемый с 50-х годов 20 в. метод лечения шунтирующей операцией (рис.9) все больше вытесняется проведением эндоскопических операций, которые в настоящее время имеют приоритетное направление в области

нейрохирургии [3]. Прогнозы благоприятны. После лечения развитие ребенка догоняет норму в нервно-психическом и физическом развитии.

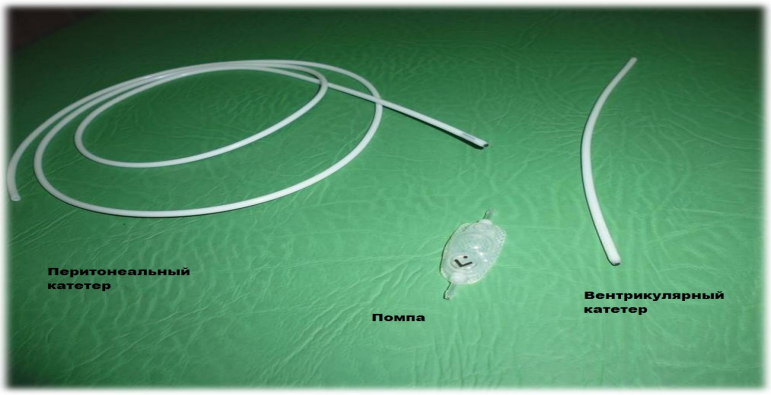



**Рис.9** Катетеры для проведения шунтирующих операций

**Выводы:** таким образом, знание причин развития болезни, анатомических дефектов и методов лечения гидроцефалии может резко сократить смертность, снизить риск развития заболевания у детей.

**Литература**

1. Гидроцефалия при опухолях головного и спинного мозга: В. А. Хачатрян, Ким Вон Ги, А. В. Ким, С. Ф. Гогорян — Москва, Десятка, 2008 г.- 256 с.
2. Клиническая неврология. В 3 томах. Том 1, А. С. Никифоров, А. Н. Коновалов, Е. И. Гусев - «Медицина», 2002 г. – 704 с.
3. Copyright © "Медицинский справочник" (Alexander D.Belyaev) 2008-2014.

*Лойко В.С., Ланкевич Т.С., Дронина А.М., Бандацкая М.И., Рашкевич[*] И.И., Крамник[**] Т.И.*

# ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА СКАРЛАТИНЫВ ПЕРВОМАЙСКОМ И ПАРТИЗАНСКОМ РАЙОНАХ Г. МИНСКА

*Белорусский государственный медицинский университет*
*ГУ «Центр гигиены и эпидемиологии Первомайского района г. Минска»[*]*
*ГУ «Центр гигиены и эпидемиологии Партизанского района г. Минска»[*]*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** скарлатина, многолетняя динамика, годовая динамика.

**Резюме:** многолетняя динамика эпидемического процесса скарлатины в 2005-2016 гг. характеризовалась умеренной тенденцией к снижению, цикличностью 5,5 лет в Первомайском и выраженной тенденцией к снижению, цикличностью 4,5 года в Партизанском районах. В годовой динамике в районах доминировали круглогодичные факторы, однако сезонный подъем в Первомайском районе был длительнее и интенсивнее сезонного подъема в Партизанском.

**Resume:** long-term dynamics of the epidemic process of scarlet fever in 2005-2016 was characterized by moderate decreasing trend, the cyclical nature of 5,5 years in Pervomaisky district and pronounced decreasing trend, the cyclical nature of 4,5 year in Partyzansky district. All-year-round factors were dominated in annual dynamics in those districts, however the seasonal rise in Pervomaisky district was more long and more active than the seasonal rise in Partyzansky district.

**Актуальность.** Скарлатина – острое инфекционное заболевание, вызываемое β-гемолитическим стрептококком группы А, характеризующееся лихорадкой, острым тонзиллитом с регионарным лимфаденитом и мелкоточечной сыпью на коже, склонностью к осложнениям септического и аллергического характера [2]. В период реализации программы элиминации кори и краснухи среди аэрозольных антропонозных экзантемных инфекций скарлатина имеет существенное значение в структуре заболеваний детей, особенно детей, посещающих учреждения дошкольного образования (УДО), и после ветряной оспы занимает 2 место. Наиболее часто скарлатина развивается у восприимчивых к β-гемолитическим стрептококкам группы А детей от 1 до 7 лет, никогда ранее с ним не встречавшихся. Одним из главных факторов риска распространения скарлатины является фактор перемешивания, который чаще реализуется при объединении восприимчивых детей при посещении ими групп учреждений дошкольного образования. Риски заражения могут зависеть от наличия источника инфекции (пациентов с скарлатиной и бактерионосителей β-гемолитических стрептококков группы А) в коллективе, наполняемости групп, соответствия фактического количества детей проектной мощности учреждения и действующим техническим нормативным правовым актам. Большое количество детей в структуре населения также способствует реализации аэрозольного механизма передачи среди детей [3,5]. Поэтому научный и практический интерес представляет, имеются ли различия в эпидемическом процессе скарлатины в районах с большой и малой численностью населения в крупном городе.

**Цель:** сравнить динамику эпидемического процесса скарлатины в Первомайском и Партизанском районах г. Минска в 2005-2016 гг.

**Задачи:** 1. Оценить многолетнюю динамику заболеваемости скарлатиной в двух районах Минска. 2. Сравнить годовую динамику заболеваемости скарлатиной.

**Материалы и методы.** Были использованы данные официальной регистрации заболеваемости скарлатиной (уч.ф.01 - годовая, ф.060-у), данные о численном составе детского населения Первомайского и Партизанского районов г. Минска в 2005 - 2016 гг. Так как в Первомайском и Партизанском районах в течение 2005-2016 гг. скарлатина выявлялась только среди детей, закономерности эпидемического процесса изучались в возрастной группе 0-17 лет. Многолетнюю тенденцию заболеваемости определяли методом наименьших квадратов и оценивали по среднему темпу прироста (Тпр), цикличность – по отношению к параболе 1 порядка. Годовую динамику заболеваемости населения изучали по типовой и групповым кривым, построенным по среднемноголетним помесячным данным в годы благополучия и неблагополучия по отношению к тенденции первого порядка. Для выявления сезонного подъёма применяли метод Пуассона. Значимость различий сравниваемых интенсивных показателей, рассчитанных на 100000 детей, оценивали по критерию Стьюдента [4]. Нами выполнено сплошное, ретроспективное, продольное исследование.

**Результаты и их обсуждение.** В Первомайском районе в 2005-2016 гг. многолетняя динамика характеризовалась показателеми заболеваемости от 6,08 в 2010 г. до 62,92 в 2005 г., которые отличались в 10,3 раза, среднемноголетним уровнем 49,68 (ДИ 95%: 25,75; 43,57) случаев на 100000, умеренной тенденцией к снижению (y = -1,5133x + 56,868; Тпр=-3,2%). В Партизанском районе в 2005-2016 гг. многолетняя динамика характеризовалась показателями заболеваемости от 19,02 в 2010 г. до 113,78 в 2012 г., которые отличались в 6 раз, среднемноголетним уровнем 32,88 (ДИ 95%: 3,56; 62,19) случаев на 100000 детей, выраженной тенденцией к снижению (y = -2,2806x + 47,7; Тпр=-6,5%). Интенсивность эпидемического процесса была меньше в 1,5 раза в Партизанском районе. Умеренная тенденция к снижению заболеваемости в Первомайском районе свидетельствует об уменьшении силы действия причинных факторов, влияющих на эпидемический процесс постоянно. В Партизанском районе влияние постоянных факторов уменьшается интенсивнее, (рис.1).

В Первомайском районе в многолетней динамике были выявлены 2 полных периода: 2007-2009 гг. длительностью 1,5 года и амплитудой 12,91, 2009-2014 гг. длительностью 5,5 лет и амплитудой 97,78 и завершенная фаза благополучия в 2014-2016 гг. с амплитудой 20,0. В Партизанском районе выявлен один полный период в 2008-2013 гг. длительностью 4,5 года и амплитудой 31,46 и завершенная фаза благополучия в 2013-2015 гг. с амплитудой 9,01. Периодичность в двух районах с 2005 по 2007 гг. изменяется не синхронно, с 2008 по 2014 – синхронно, в 2015 в Партизанском – рост, в Первомайском – снижение, в 2016 – синхронно растет. Год максимальной заболеваемости во втором периоде в Первомайском районе и в первом периоде в Партизанском районе

совпадает (2012), однако уровни заболеваемости отличаются в 3,4 раза (113,78 и 33,34 на 100000 соответственно). Это свидетельствует о едином происхождении периодических факторов, формирующих заболеваемость в двух районах с 2008 года. В настоящее время в многолетней динамике в двух районах наблюдается фаза роста заболеваемости, 2016 год является годом неблагополучия. Годы неблагополучия по отношению к параболе 1 порядка: в Первомайском районе – 2006, 2008, 2011-2013, 2016, в Партизанском районе – 2005-2007, 2012, 2015,2016 годы. В Первомайском районе в 2012 году 27,9% (не менее 10 случаев скарлатины) были сформированы под влиянием случайных факторов (предположительно групповая заболеваемость).

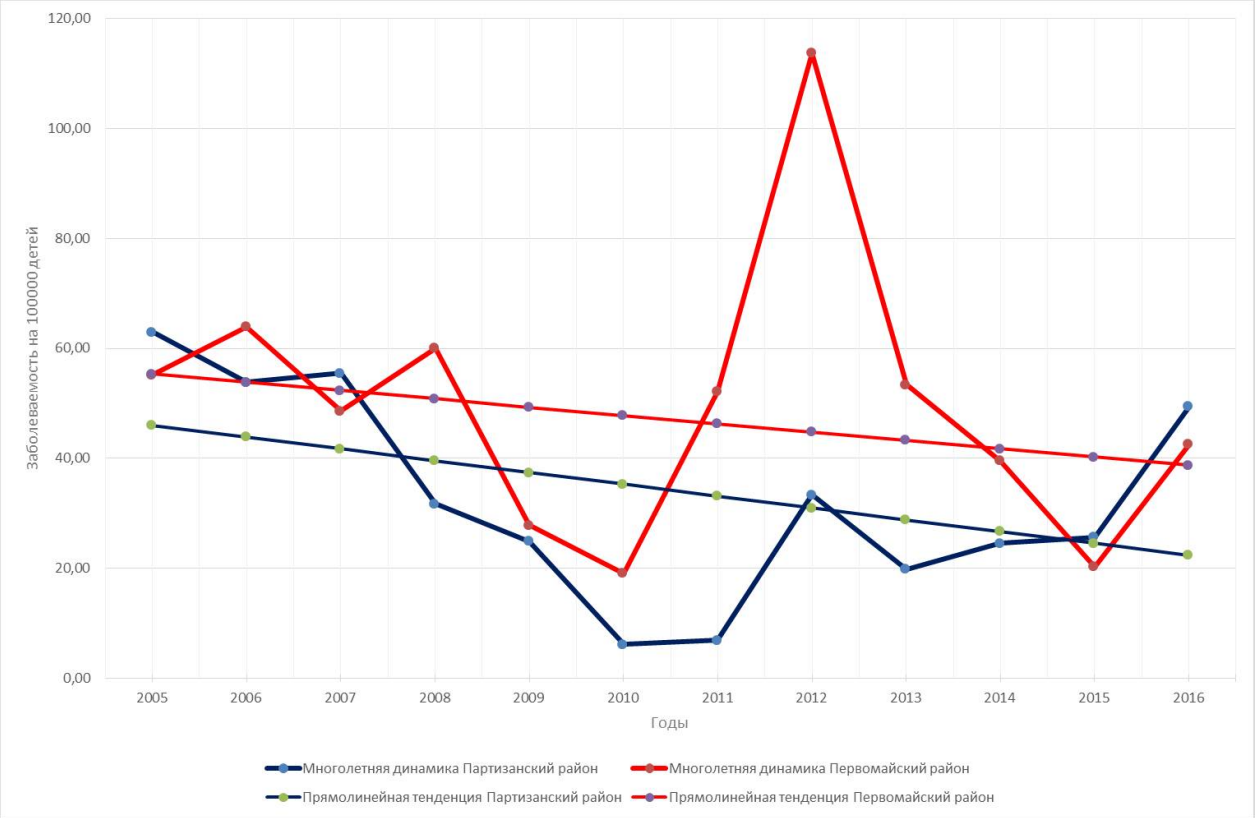



**Рис. 1** Многолетняя динамика заболеваемости населения Первомайского и Партизанского районов г. Минска (2005-2016 гг.)

В годовой динамике заболеваемость детей скарлатиной в двух районах регистрировалась во все месяцы. Однако были выявлены отличия в формировании круглогодичной и сезонной заболеваемости по типовой и групповым кривым. По типовой кривой в Первомайском районе заболеваемость колебалась от 1,09 на 100 000 детей в августе до 7,48 на 100 000 в марте, т.е. отличалась в 6,9 раз, в Партизанском – от 1,13 на 100000 в июне, июле и октябре до 6,24 в марте, т.е. отличалась в 5,5 раза. Годовая динамика заболеваемости в районах в основном формировалась под влиянием круглогодичных факторов (96,8% и 98,5% соответственно). Интенсивность круглогодичной заболеваемости была выше лишь на 18,3% в Первомайском районе 42,6 на 100000 детей против 34,8 в Партизанском. Сезонный подъем в Первомайском районе - с 24 марта по 1 мая, длился 38 дней, в Партизанском – с 28 марта по 4 апреля, длился 7 дней. Месяц

максимальной заболеваемости совпадал (март), однако показатель в Первомайском районе был на 16,6% выше. Доля сезонной надбавки в Первомайском районе составила 3,17%, а в Партизанском была в 2 раза меньше 1,5%. Интенсивность сезонной заболеваемости была почти в 3 раза больше в Первомайском районе, чем в Партизанском (1,4 и 0,5 на 100000 детей), рис. 2.

Распределение заболеваемости в течение года было различным в годы эпидемического неблагополучия и благополучия. В годы неблагополучия годовая динамика заболеваемости в районах в основном формировалась под влиянием круглогодичных факторов (96,9% и 95,4% соответственно). Интенсивность круглогодичной заболеваемости была выше на 29,4% в Первомайском районе 61,93 на 100000 детей против 43,7 в Партизанском. В Первомайском районе минимальные показатели выявлены в августе и сентябре (1,49 на 100000), максимальные – в марте (9,91 на 100000) и отличались в 6,7 раза, в Партизанском – от 0 в июне и октябре до 10,57 на 100000 в марте. Сезонный подъем в Первомайском районе – с 24 февраля до 2 мая и длился 68 дней, в партизанском был короче в 4,3 раза (с 25 марта до 9 апреля, длился 16 дней). Месяц максимальной заболеваемости совпадал (март). Доля сезонной и интенсивность сезонной заболеваемости были практически одинаковыми (3,4% и 4,6%; 8,25 и 8,5 на 100000 детей).

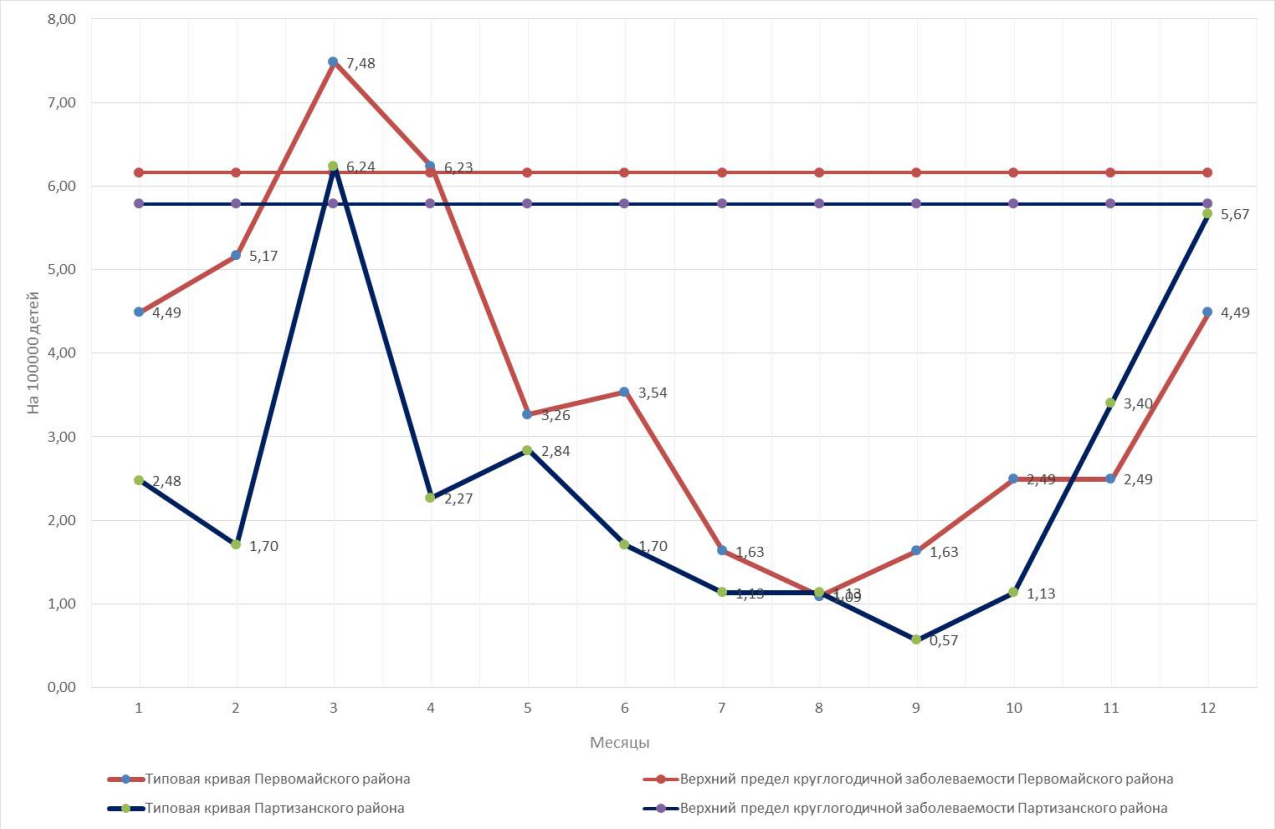



**Рис. 2** Годовая динамика заболеваемости скарлатиной детей в Первомайском и Партизанском районах г. Минска (2005-2016 гг.)

В годы благополучия круглогодичные факторы формировали 97,86% и 100% случаев заболеваний в Первомайском и Партизанском районах. Влияние сезонных факторов выявлено только в Первомайском районе. В Первомайском

районе минимальные показатели были характерны для июля (1,0 на 100000), максимальные – для февраля (6,02 на 100000), сезонный подъем – с 24 февраля до 24 марта и длился 29 дней, сезонная надбавка – 2,14%. В Партизанском районе не выявлялись случаи заболеваний в июне, августе и сентябре, максимальная заболеваемость была в декабре (4,39 на 100000) и не достигала верхнего предела круглогодичной заболеваемости.

Таким образом, при доминировании круглогодичных факторов в годовой динамике заболеваемости в двух районах, в Первомайском районе сила действия сезонных факторов выше. В Первомайском районе эпидемический процесс скарлатины в течение года поддерживается за счет постоянного наличия источников инфекции, о чем свидетельствуют выявленные закономерности годовой динамики (ежегодное и ежемесячное выявление случаев скарлатины, более длительный сезонный подъем (в 4-5 раз) в годы неблагополучия и формирования сезонного подъема в годы благополучия). В Партизанском районе, случаи заболевания скарлатиной, могут формироваться при заносе инфекции с других территорий [5].

В Первомайском районе г. Минска средняя численность детского населения составляет 33416,83 человек, индекс соотношения взрослые/дети 6,4, в Партизанском районе – 14690 человек, т.е. в 2,27 раз меньше чем в Первомайском районе, индекс практически не отличается 5,7. Средняя наполняемость групп ясельного возраста в УДО Первомайского района в 2016 году составила 23,85 ребенка на 1 учреждение, садового возраста – 22,5 ребенка, в Партизанском районе существенно меньше – 19,6 и 19,5. Предположим, что фактор перемешивания будет реализовываться больше в Первомайском районе, чем в Партизанском [1].

**Выводы:** 1. В Первомайском районе г. Минска установлена интенсивность эпидемического процесса скарлатины выше, чем в Партизанском районе, что может быть обусловлено большей численностью детского населения (в 2,27 раза), большей наполняемостью групп в УДО и, соответственно, увеличением реализации фактора перемешивания среди детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. 2. Многолетняя динамика формировалась под действием постоянных, периодических и случайных факторов в Первомайском районе, и постоянных и периодических – в Партизанском. Постоянно действующие факторы сформировали умеренную тенденцию к снижению заболеваемости в Первомайском районе (Тпр=-3,2%, среднемноголетний уровень 49,68 на 100000) и выраженную – в Партизанском (Тпр=-6,5%, среднемноголетний уровень 32,88 на 100000). Цикличность эпидемического процесса была более выраженной в Первомайском районе (1,5-5,5 лет, амплитуда 97,78 на 100000), чем в Партизанском (цикличность 4,5 года, амплитуда 31,46 на 100000). 3. Годовая динамика заболеваемости в районах в основном формировалась под влиянием круглогодичных факторов (96,8% и 98,5% соответственно). Сила действия сезонных факторов была выше в Первомайском районе (сезонный подъем с 24 марта по 1 мая 38 дней, сезонная надбавка в 2 раза больше, 3,17%, интенсивность сезонной заболеваемости почти в 3 раза больше, 1,4 на

100000) за счет более длительного сезонного подъема (в 4-5 раз) в годы неблагополучия и формирования сезонного подъема в годы благополучия в отличие от Партизанского района.

**Литература**

1. Бедулина И.М. Эпидемиологическая характеристика скарлатины в Минске / И.М. Бедулина, Г.Н. Чистенко, С.Ф. Кретова // Мед. новости. – 2005. - № 2. – С.46 – 49.

2. Близнюк А.М. Стрептококковая инфекция группы А: возбудитель, механизм развития и проявления эпидемического процесса, эпидемиологический надзор и профилактика / А.М. Близнюк // Мед. панорама. – 2010. – № 1. – С. 66-74.

3. Казак Т. А., Заболеваемость скарлатиной в Партизанском районе г. Минска в 1998-2015 гг. / Т.А. Казак // «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2016»: сборник материалов 70-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. В авторской редакции. / под редакцией А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск: БГМУ, 2016. – 1916-1921 с.

4. Чистенко Г.Н., ред. Эпидемиологическая диагностика. Учебное пособие. – М.: Минск: издательство БГМУ, 2007. 148 с.

5. Чистенко Г.Н. Закономерности эпидемического процесса скарлатины и их генез в современных условиях / Г.Н. Чистенко, И.М. Бедулина, В.П. Шиманович // Мед.панорама. –Минск 2008. - № 2. – С.33–36.

*Мазуркевич Д.А., Неверов П.С.*

# ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ОТСРОЧЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

*1-я кафедра хирургических болезней,*
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Ключевые слова:** кровотечение, виды операций.

**Резюме.** Приведены результаты ретроспективного анализа медицинских карт пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Проанализированы методы остановки продолжающегося кровотечения и отсроченные хирургические вмешательства проводимые для профилактики последующих рецидивов. Изучена структура рецидивов после отдельных операций и летальность после первого эпизода и рецидивов кровотечения.

**Resume.** Presents the results of a retrospective analysis of medical records of patients with bleeding gastric and esophageal varices. Long-term bleeding-techniques and delayed surgical treatment to prevent further relapses were analyzed. Relapses structure after specific surgeries and case fatality rate after first bleeding event and relapses were studied.

**Актуальность.** Уже первый эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) при синдроме портальной гипертензии (СПГ), более чем в 50% случаев приводит к летальному исходу. В 70-90% случаев кровотечения из ВРВПЖ рецидивируют, имеют более тяжелое течение и сопровождаются летальностью около 70%. На данный момент, несмотря на некоторые успехи в развитии хирургических методов остановки и профилактики кровотечений из ВРВПЖ, проблема совершенствования лечебных мероприятий является окончательно нерешённой [1,2]. Значительная часть пациентов с кровотечением из ВРВПЖ при СПГ поступает в неспециализированные отделения, в которых возможности для предотвращения рецидивов кровотечения из ВРВПЖ ограничены.

**Цель:** Определить оптимальный метод достижения гемостаза при кровотечениях из варикозно расширенных вен в зависимости от клинической ситуации и уровня технического обеспечения учреждения здравоохранения, а также оценить непосредственные исходы и отдаленные результаты лечения кровотечений из ВРВПЖ.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт 403 пациентов с СПГ, находившихся на стационарном лечении по поводу кровотечения из ВРВПЖ в УЗ «10 ГКБ» и отделении портальной гипертензии УЗ «9 ГКБ» г. Минска в 2014-2016 годах. Запросы формировались с использованием АИАС «Клиника». Обработка данных проводилась с помощью программных пакетов MS Office 2010 и SPSS 6.1.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст исследуемой группы пациентов составил 52,3 ±23,75 лет (M ± σ). Женщины составили 24% (n=97), мужчины 76% (n=306). Более 2/3 пациентов (72,5% (n=292)) - это лица трудо-

способного возраста, однако из них лишь 14,7 % (n=43) нуждалось в листах нетрудоспособности. Это указывает на высокую социальную значимость рассматриваемой проблемы.

Из 123 пациентов в 10 ГКБ по экстренным показаниям поступило 122 человека (99%), из них с продолжающимся кровотечением 44 (36%), летальность в этой группе составила 32 % (n=39), в 9 ГКБ экстренно госпитализировано 281 из 1167 (24,3%), с продолжающимся кровотечением 91 (32,4%), летальность 19,9% (n=56).

Основными причинами развития цирроза печени и СПГ являлись алиментарно-токсические (79%) факторы. Методами остановки кровотечения являлись: эндоскопическое склерозирование и лигирование вен пищевода (64,8 % (n=59) в 9 ГКБ), установка зонда Блэкмора (95 % (n= 42) в 10 ГКБ, 35,2 % (n=32) в 9 ГКБ) и стента Даниша (5 % (n=2) в 10 ГКБ).

У части пациентов с состоявшимся кровотечением (n=76 (57 %)) в ОПГ 9 ГКБ проводилось хирургическое лечение на спавшихся венах в отсроченном порядке.

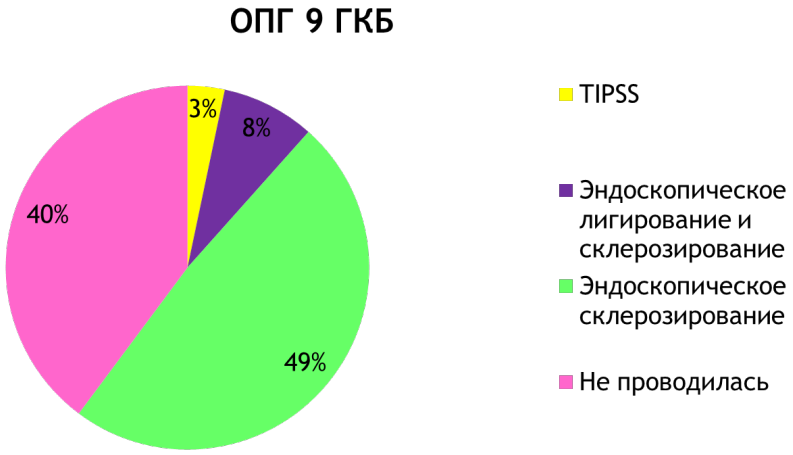



**Рис. 1** Структуру проводимых вмешательств с целью профилактики рецидивов кровотечения у пациентов, поступивших с состоявшимся кровотечением.

Имели место повторные эпизоды кровотечения в течение года (14,5% (n=12) в 10 ГКБ из 83 выживших после 1 эпизода кровотечения) и (27,1% (n=61) в 9 ГКБ из 225 выживших).

Таким образом, лигирование и/или склерозирование вен в отсроченном порядке является эффективным методом для снижения частоты кровотечений.

После проведения операции TIPS рецидивов кровотечений в течение года не наблюдалось.

Проведен анализ диаметра воротной вены (УЗИ и КТ ОБП) у выживших и умерших после первого эпизода кровотечения пациентов. Достоверных различий данного показателя между группами выявлено не было $p>0,05$. Следовательно, определение диаметра воротной вены не позволяет прогнозировать исходы кровотечения из ВРВП, что требует применения более чувствительных критериев.

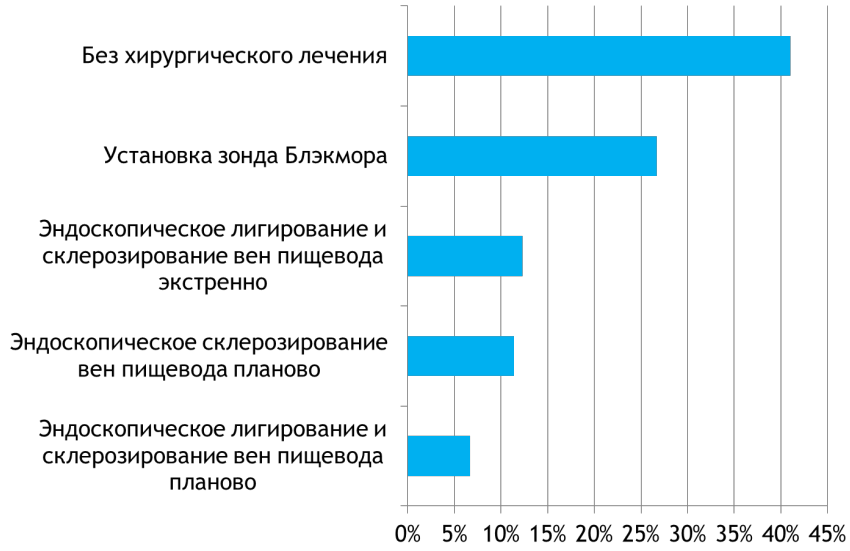



**Рис. 2** Процент рецидивов кровотечений после отдельных операций в течение года в 9 ГКБ.

Летальность после первого эпизода кровотечения в 9 ГКБ составила 19,9% (n=56), а, в 10 ГКБ 32% (n=39).

Летальность в течение года от рецидива кровотечения составила в 9 ГКБ 59% (n=35), в 10 ГКБ соответственно 64% (n=8).

Таким образом, летальность среди пациентов с СПГ значительно возрастает в случае повторного кровотечения и достоверно не отличается в специализированном и неспециализированном стационарах (U=421, p>0,05). Это подчеркивает необходимость выполнения дополнительных манипуляций для достижения облитерации ВРВ и снижения портального давления.

В связи с тяжестью кровопотери и нестабильностью гемостаза на фоне поражения печени проводилась гемоплазмотрансфузия. Средний объем гемотрансфузии составил 820±50мл (M±m), плазмотрансфузии – 1180±75мл (M±m), достигая при тяжелой степени кровопотери 2760мл эритроцитарной массы и 3500мл свежезамороженной плазмы.

Выводы:

1. Причиной развития СПГ и кровотечения из ВРВ у 79% пациентов являлся цирроз печени алкогольной этиологии, 72,5 % составили лица трудоспособного возраста. Вместе с тем, лечение таких пациентов требует значительных финансовых затрат, что подчеркивает не только социальную, но и экономическую значимость данной проблемы.

2. Оптимальным методом достижения гемостаза при кровотечении из ВРВП в условиях общехирургического стационара является постановка зонда Блекмора или стента Даниша. В специализированном стационаре следует по возможности выполнять гемостаз с помощью современных миниинвазивных методик (склеротерапия и/или лигирование ВРВ, установка стента Даниша, TIPS), позволяющих эффективно снизить риск рецидива кровотечения.

3. Определение диметра воротной вены не позволяет прогнозировать исходы кровотечения из ВРВП, что требует применения более чувствительных критериев оценки портальной гипертензии.

4. Развитие повторного кровотечения в течение года ассоциируется со значительно большей вероятностью летального исхода.

5. Госпитализация пациентов, перенесших эпизод кровотечения из ВРВПЖ, в специализированный хирургический стационар для проведения отсроченных эндоскопических и/или эндоваскулярных вмешательств с целью уменьшения рецидивов кровотечения, существенно снизит финансовые затраты на лечение таких пациентов в дальнейшем и летальность от данного осложнения.

6. В связи с низкой приверженностью терапии и рекомендациям о госпитализации в специализированный стационар контингента пациентов с данной патологией, существует необходимость внедрения методов миниинвазивных вмешательств в деятельность общехирургических стационаров.

**Литература**

1. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение / С. Б. Жигалова, А. Б. Мелкумов, В. Г. Манукьян и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. Т. 15. – № 3. – С. 84–94.

2. Лечебная тактика при рецидивах кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта / В. М. Тимербулатов, Р. Б. Сагитов, Ш. В. Тимербулатов и др. // Анналы хирургии. – 2009. – № 4. – С.

***Москалюк А.П.***

# ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА ПО ЯИЧКОВОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

*Высшее государственное учебное заведение Украины*
*«Буковинский государственный медицинский университет»*
*кафедра хирургии № 2*
*г. Черновцы, Украина*

**Ключевые слова:** кровоток, паховая грыжа, артерия яичка.

**Резюме:** Хирургическое вмешательство остается единственным методом лечения паховых грыж. Более половины больных оперируют с применение аллотрансплантатов. Однако при аллопластике вокруг имплантата развивается рубец, в который вовлекается семенной канатик. В статье показано, что предупреждение контакта полимерного имплантата с элементами семенного канатика не нарушает кровоток по артерии яичка.

**Resume:** Surgery is the only treatment for inguinal hernias. More than half of the patients operate with the use of allografts. However, alloplasty around the implant develops a scar, in which the spermatic cord is involved. The article shows that the prevention of contact of graft polymer with the elements of the spermatic cord does not break blood flow in the testicular artery.

**Актуальность.** На сегодня бесплодия является очень актуальной медицинской проблемой, имеющей социальное и государственное значение. Удельный вес бесплодных браков ежегодно растет и составляет около 15% [1]. Одним из этиологических факторов мужского бесплодия является наличие паховой грыжи и ее хирургическое лечение [5, 6]. По данным литературы, частота возникновения бесплодия после паховой герниопластики составляет 45-50% случаев [2]. Именно поэтому проблема хирургического лечения паховых грыж у мужчин еще далека от своего решения и требует проведения дальнейших исследований.

Большинство работ по поводу лечения паховых грыж посвящено уменьшению количества рецидивов, частота которых в отдаленном периоде после грижесечения еще недавно была фактически единственным критерием качества существующих способов оперативного лечения [2]. К сожалению, при оценке отдаленных результатов клиницисты редко обращают внимание на такое осложнение как атрофия яичка и бесплодие.

В эксперименте и клинике показано, что после паховой аллогерниопластики развивается азооспермия. Доказано, что это связано с образованием грубой соединительной ткани в зоне имплантата, деформацией и обструкцией семявыносящего протока [3, 4]. Контакт эндопротеза с семенным канатиком приводит к ряду морфологических феноменов – облитерации просвета семявыносящего протока, снижение кровоснабжения яичка, его атрофии, снижение продукции тестостерона [3, 4]. Это объясняется непосредственной схемой операции I.L. Lichtenstein – семенной канатик на значительном протяжении контактирует с синтетическим материалом.

**Цель:** изучить изменение показателей кровотока по яичковой артерии после хирургического лечения паховой грыжи.

**Задачи:** 1. Исследовать кровоток по яичковой артерии до операции на здоровой и пораженной стороне. 2. Изучить изменение показателей кровотока по яичковой артерии в отдаленном периоде после разных методик хирургического лечения паховой грыжи. 3. На основе полученных результатов предложить способ паховой герниопластики, безопасный для репродуктивной функции мужчин.

**Материал и методы.** В исследование вошли 144 больных, которые находились на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 больницы скорой медицинской помощи г. Черновцы в течение 2014-2016 гг. В исследование включены пациенты мужского пола с первичной паховой грыжей. Критериями исключения из исследования были: доброкачественная гиперплазия простаты, воспалительные заболевания репродуктивной системы (орхит, орхоэпидидимит, простатит, фуникулит), травмы яичка в анамнезе, водянка яичка, варикоцеле и перенесенные операции на репродуктивных органах в анамнезе.

В контрольную группу вошло 73 больных, прооперированных по методу I.L. Lichtenstein. Больным основной группы (n = 71) выполняли разработанный в результате топографо-анатомического исследования способ герниопластики (патент Украины на полезную модель № 81728).

Все больные оперированы под местной инфильтративной анестезией 0,25% раствором новокаина. Как аллотрансплантат в обеих группах применяли полипропиленовые сетки фирмы «Ethicon» (Johnson & Johnson, США). Средние размеры использованного имплантата составляли: ширина – 6,3±1,81 см, длинна – 12,2±2,08 см.

Больные контрольной группы были от 19 до 44 лет (в среднем – 36,2±7,61 л.). Возраст больных основной группы колебался от 18 до 45 лет (в среднем – 34,5±7,07 л.).

Исследование кровообращения по яичковых артериях, как в норме, так и при патологии проводили на ультразвуковом сканере, используя линейный датчик с частотой 7,5 МГц. Изучали гемодинамические показатели: пиковую систолическую скорость кровотока (ПССК), конечную диастолическую скорость кровотока (КДСК), среднюю линейную скорость кровотока (СЛСК) и коэффициент резистентности (КР).

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные на стороне грыжи до операции показали существенное достоверное снижение всех показателей скорости кровотока в обеих группах больных, причем межгрупповые различия отсутствуют.

Наряду со снижением показателей скорости кровотока стоит отметить достоверное ($p<0,05$) повышение показателя КС: 0,73±0,018 – в контрольной и 0,72±0,018 – в основной группе больных. Изменения данных показателей, по нашему мнению, связаны с давлением на структуры семенного канатика содержимого грыжевого мешка, о чем убедительно свидетельствует повышение КР.

При дальнейшем изучении показателей кровотока в послеоперационном периоде у больных контрольной группы происходит постепенное повышение показателя ПССК в дальнейших сроках наблюдения. Однако, стоит отметить,

что даже через год после операции, когда отмечено наибольшую ПССК – 20,0±0,42 см/с, данный показатель не возвращался к норме, не отличаясь ($p<0,05$) от такого же показателя до операции.

При анализе показателей КДСК и СЛСК в контрольной группе наблюдается некоторое увеличение данных показателей на 7 сутки и 1 месяц послеоперационного периода по сравнению с данными до операции. По нашему мнению, данное повышение можно объяснить устранением негативного воздействия содержимого грыжевого мешка на структуры семенного канатика после операции. Однако, даже лучшие показатели КДСК – 5,8±0,39 см/с и СЛСК – 10,5±0,42 см/с, отмеченные через 1 месяц после операции, были достоверно ($p <0,05$) меньше таких же показателей здоровой стороны и существенно не отличались ($p <0,05$) от соответствующих показателей до операции.

У больных группы контроля через 3 месяца наблюдения отмечено уменьшение показателей КДСК и СЛСК, что остаются на том же уровне через год после операции. По нашему мнению, полученные данные можно объяснить вовлечением структур семенного канатика в соединительнотканный рубец, который образуется вокруг сетчатого имплантата на 3 месяце после операции, у больных контрольной группы.

Данное утверждение также доказывают изменения показателя КР у больных группы контроля, что уменьшается на 7 сутки и 1 месяц после операции, но опять увеличивается до дооперационного уровня на 3 месяце наблюдения – 0,73±0,019, когда формируется рубец вокруг имплантата.

Полученные данные по изучению кровотока в контрольной группе больных свидетельствуют о том, что после операции происходит постепенное улучшение кровообращения яичка из-за устранения негативного влияния содержимого грыжевого мешка на структуры семенного канатика. Однако, несмотря на увеличение скорости кровотока после операции, ни один показатель не сравнялся с контралатеральной здоровой стороной. А начиная с 3 месяца наблюдения, при формировании прочного соединительнотканного рубца вокруг имплантата, происходит обкрадывания яички по артериальной системе.

При изучении данных допплерограм больных основной группы происходит постепенное повышение всех показателей кровотока во всех сроках наблюдения. При чем уже через 1 месяц после операции показатели ПССК (20,1±0,44 см/с) и СЛСК (10,9±0,43 см/с) является достоверно ($p<0,05$) выше соответствующих дооперационных показателей. Также постепенно растет и показатель КДСК, что уже на 3 месяце наблюдении (6,7±0,50 см/с) становится достоверно ($p<0,05$) выше такого же показателя до операции.

У больных основной группы отмечено выравнивания КДСК (6,7±0,50 см/с) и СЛСК (11,3±0,46 см/с) на 3-м месяце после операции и ПССК (21,3±0,50 см/с) через 1 год после операции между здоровой и оперированной стороной ($p<0,05$ при сравнение с показателями здоровой стороны).

При анализе показателя КР у лиц основной группы отмечено постепенное уменьшение данного показателя в послеоперационном периоде, уже на 3-м ме-

сяце наблюдения (0,67±0,017) становится достоверно меньше (p<0,05) дооперационного и не отличается (p<0,05) от показателя здоровой стороны.

Сравнивая межгрупповые показатели кровотока стоит отметить достоверно большие (p<0,05) показатели ПССК, КДСК и СЛСК на 3-м месяце и через 1 год после операции. Зато КР был достоверно (p<0,05) меньше у больных основной группы на 3-м месяце и через 1 год после операции.

По нашему мнению, такое отличие можно объяснить вовлечением сосудистых структур семенного канатика в соединительнотканный рубец, который образуется вокруг имплантата, у больных контрольной группы. Зато у больных основной группы при разграничении имплантата и семенного канатика происходит достоверное улучшения кровообращения яичка в послеоперационном периоде.

При изучении количества больных с изменениями кровообращения яичка наибольшие отличия обнаружено в такие сроки наблюдения – 3 месяца и 1 год. Сохранен кровоток по яичковой артерии считали при разнице СЛСК на пораженной и непораженной стороне не более 20%.

Допплерографическое исследования кровообращения по яичковых артериях до операции показало, что по сравнению с непораженной стороной сохранен кровоток имел место у 61,3% больных основной группы и у 63,6% – в группе контроля. То есть наличие паховой грыжи ухудшало артериальное кровоснабжение яичка, что больше отмечалось у больных с длительностью заболевания более 36 месяцев. Данные изменения можно объяснить давлением грыжевого мешка на сосуды семенного канатика, что увеличивается при большом сроке болезни, и ухудшает кровоснабжение яичка. Именно поэтому необходимость раннего оперативного лечения паховой грыжи не вызывает сомнений, особенно у лиц репродуктивного возраста.

Через 3 месяца после операции в основной группе сохранен кровоток отмечали у 81,7% больных. В группе контроля данный показатель ухудшался и составил – 60,7% больных. По нашему мнению, такое отличие можно объяснить вовлечением сосудов семенного канатика в соединительнотканный рубец, который образуется вокруг сетчатого имплантата, у больных контрольной группы. Зато у больных основной группы при разграничении имплантата и элементов семенного канатика происходит значительное улучшение кровотока яичка в послеоперационном периоде.

Допплерографическое исследования кровообращения по яичковых артериях проведенное через год после оперативного лечения показало, что по сравнению с результатами, полученные на 3-м месяце наблюдения, существенных различий не было. Сохранен кровоток отмечен 83,9% и 62,9% пациентов соответственно основной и контрольной групп. По нашему мнению, полученные данные можно объяснить тем, что на третьем месяце наблюдения уже завершается формирование соединительной ткани вокруг имплантата с вовлечением семенного канатика в рубец у лиц контрольной группы. Именно поэтому через год после операции улучшение кровообращения по яичковых артериях у боль-

ных группы контроля не происходит по сравнению с показателем на 3-ем месяце наблюдения.

Следует отметить, что через год после проведения оперативного лечения, количество больных со сниженным кровотоком по артериях яичка в контрольной группе почти такой же как и до операции – 62,9% пациентов.

Выводы:

1. Наличие паховой грыжи ухудшает артериальное кровоснабжение яичка, что больше отмечается у больных с длительностью заболевания более 36 месяцев.

2. На 7 сутки и через месяц после операции улучшается кровоток по яичковой артерии, что можно объяснить устранением негативного воздействия содержимого грыжевого мешка на структуры семенного канатика после операции.

3. При разграничении имплантата и семенного канатика во время операции происходит вероятное улучшения кровообращения яичка в послеоперационном периоде, что необходимо учитывать при хирургическом лечении паховых грыж.

**Литература**

1. Байбаков В.М. Кореляційний аналіз патогенезу чоловічого безпліддя //Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – № 14, Вип. 2. – С. 124-129.

2. Белянский Л.С., Тодуров И.М. Интерпретация рекомендаций Европейской ассоциации герниологов по проблемам лечения паховой грыжи // Клінічна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 5-9.

3. Михалева Л.М., Протасов А.В., Геворгян А.О. Морфофункциональная характеристика репродуктивных органов после проведения моделирования двусторонней герниопластики с использованием полиэстерового имплантата (экспериментальное исследование) // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 86-90.

4. Протасов А.В., Кривцов Г.А., Михалева Л.М. Влияние сетчатого имплантата на репродуктивную функцию при паховой герниопластике (экспериментальное исследование) // Хирургия. – 2010. – № 8. – С. 28-32.

5. Goldenberg A. The effects of a mesh bioprosthesis on the spermatic cord structures // Hernia Repair Sequelae. – 2010. – № 2. – P. 39-43.

6. Silich R.C., McSherry C.K. Spermatic granuloma. An uncommon complication of the tension-free hernia repair // Surg. Endosc. – 2006. – Vol. 10. – P. 537-539.

***Нагиева И.Э.***

# НАУЧНАЯ, ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРОФЕССОРА А.И. ДОЙНИКОВА В ВОСЬМИДЕСЯТЫЕ ГОДЫ ДВАДЦАТОГО ВЕКА

*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра истории медицины, г. Москва*

**Ключевые слова:** А.И. Дойников, ортопедическая стоматология, направления научных исследований.

**Резюме:** В статье отражены основные направления научных исследований профессора А.И. Дойникова в данный период. Показаны его педагогическая и практическая деятельность.

**Resume:** The article is about the main scientific directions of research of Professor A.I. Doynikov in this period. Showing his pedagogical and practical activities.

**Актуальность.** Развитие ортопедической стоматологии неразрывно связано с развитием материаловедения, промышленности и зависит от научных исследований и разработок, проводимых учеными и создающих научных фундамент для изучения данной дисциплины. Многие научные изыскания не утратили своей актуальности и в настоящее время, представляя собой учебные материалы, практические руководства и внедренные в практику материалы для ортопедической стоматологии. Поэтому, изучение научного наследия является необходимым для формирования личности специалиста в данной области.

**Цель:** показать научную, педагогическую и практическую деятельность профессора А.И. Дойникова в восьмидесятые годы двадцатого века.

**Задачи:** 1. Выделить основные направления научных исследований А.И. Дойникова; 2. Показать вклад А.И. Дойникова в преподавание ортопедической стоматологии; 3. Показать практическую деятельность А.И. Дойникова в данный период.

**Материал и методы.** Для проведения исследования применялись историко-сравнительный, историко-системный и историко-проблемный метод.

**Результаты и их обсуждение.** В восьмидесятые годы двадцатого века А.И. Дойниковым, руководителем и основателем новой кафедры пропедевтики ортопедической стоматологии ММСИ (1963 год), ведутся многочисленные исследования в различных направлениях.

В 1981 году издается учебник А.И. Дойникова и В.Д. Синицына «Зуботехническое материаловедение», в 1986 году выходит второе издание этого учебника. В учебнике описаны общие сведения о материалах, применяемых в ортопедической стоматологии (классификация, требования и свойства), описаны основные (металлы и металлические сплавы, пластмасса, керамические материалы) и вспомогательные материалы (слепочные материалы, моделировочные материалы, формовочные материалы, абразивные материалы и др.), а также техника безопасности при работе с зуботехническими материалами и пути дальнейшего развития зуботехнического материаловедения. Цитирование на данный учебник встречается в публикациях и в настоящее время.

В этот период Алексеем Ивановичем и его учениками было разработано большое количество методических материалов. Методические разработки и рекомендации посвящены свойствам базисных пластических материалов и их влиянию на ткани протезного ложа; повышению прочности полного съемного протеза на верхнюю челюсть и увеличению срока его службы; получению функционального слепка с беззубой нижней челюсти при резких степенях атрофии ее альвеолярной части; методам обследования, диагностики и лечения при частичной утрате зубов съемными протезами и при полной утрате зубов и т.д.

Научные исследования А.И. Дойникова отражены в публикациях этого периода, посвященных вопросам протезирования беззубых челюстей, несъемному протезированию, материаловедению, протезирования пациентов с сопутствующей патологией (пациенты с гемобластозами, болезнью Шегрена, сахарным диабетом, дентальной плексалгией), аллергии и непереносимости, вопросам организации и улучшения качества стоматологической ортопедической помощи населению, а также вопросам преподавания.

Тематика кандидатских диссертаций, защищенных в этот период под руководством профессора А.И. Дойникова, включала, в основном, проблемы съемного протезирования (полные и частичные съемные протезы); несъемного протезирования; протезирования при сопутствующей патологии; разработке нового в стоматологии, аллергии и непереносимости.

Алексеем Ивановичем, совместно с учениками и сотрудниками кафедры, в это десятилетие было получено 13 авторских свидетельств на матрицу для изготовления зубных протезов, состав для коррекции зубных протезов, состав для полирования зубных протезов, способ изготовления полного съемного протеза на верхнюю челюсть, способ оценки прочности мостовидных зубных протезов, способ получения базисов протезов, способ восстановления коронки частично стертого зуба, устройство для измерения диагностической модели челюсти, устройство для контроля состояния расплава зубопротезных металлических отливок, щипцы для снятия литых коронок, сплав на основе никеля, сплав на основе золота, сплав на основе палладия преимущественно для стоматологии и рационализаторское предложение на «Пресс-кювету».

В 1988 году Алексею Ивановичу Дойникову присвоено звание почетного члена Всероссийского общества стоматологов.

В 1989 году кафедру пропедевтики ортопедической стоматологии возглавил его ученик – профессор Б.П. Марков. А.И. Дойников продолжил свою работу на кафедре в качестве профессора.

**Выводы:** 1. Основными направлениями научной деятельности профессора А.И. Дойникова в восьмидесятые годы двадцатого века являлись протезирование пациентов при полном отсутствии зубов, несъемному протезированию, материаловедению, особенности ортопедического лечения пациентов с сопутствующей патологией, аллергии и непереносимости, вопросам организации и улучшения качества стоматологической ортопедической помощи населению; 2. В этот период дважды издается учебник по материаловедению, который актуа-

лен и настоящее время; 3. А.И. Дойниковым с соавторами в данный период были разработаны материалы для ортопедической стоматологии (несколько сплавов и т.д.), широко используемые в практике ортопедической стоматологии.

**Литература**


1. Врачебная тактика и особенности проведения стоматологического ортопедического лечения больных гемобластозами [Текст]: метод. рекомендации / ММСИ; Сост.: А.И. Дойников [и др.]. - М. , 1986.- 11 с.
2. Дойников, А.И. Зуботехническое материаловедение [Текст] : учеб. для зуботех. отдел. мед. училищ / А.И. Дойников, В. Синицын. – М.: Медицина, 1986. – 208 с.: ил.
3. Дойников А.И. Качественные показатели работы ортопедического отделения. Организация профилактики и лечения стоматологических заболеваний. М., 1981, с. 86-87.
4. Дойников, А.И. Особенности протезирования у больных сахарным диабетом [Текст] / А.И. Дойников, В.Д. Синицын, Т.П. Тимофеева-Кольцова // Стоматология. - 1989. - № 4 . - С. 55-56.
5. Дойников, А.И. и др. О состоянии и мерах по дальнейшему улучшению ортопедической помощи населению [Текст] / А.И. Дойников, Е.И. Гаврилов, Л.М. Демнер, Х.А. Каламкаров [и др.] // Труды VII Всесоюзного съезда стоматологов (11-15 мая 1981г., г. Ташкент).- М., 1981.- С. 54-60.
6. Дойников, А.И. Профилактика аллергии на металлические зубные протезы [Текст] / А.И. Дойников, Д.Л. Демнер // Стоматология. - 1989.- № 3 .- С. 46-48.
7. Дойников, А.И. и др. Формирование у учащихся научного подхода к дисциплине и совершенствование методики преподавания ортопедической стоматологии [Текст] / А.И. Дойников, Б.П. Марков, Д.В. Чернов // Психологические проблемы изучения медицинских дисциплин: сб. науч. тр.- М., 1985.- С. 110-112.
8. Комплексное лечение дентальной плексалгии [Текст] / В.Е. Гречко, А.И. Дойников, Е.С. Ирошникова, Н.А. Синева // Стоматология.- 1982.- № 1 .- С. 61.
9. Получение функционального слепка с беззубой нижней челюсти при резких степенях атрофии ее альвеолярной части [Текст]: метод. рекомендации / ММСИ; Сост.: А.И. Дойников, Б.В. Свирин.-М., 1981.- 10 с.
10. Свойства базисных пластических материалов, их влияние на ткани протезного ложа [Текст]: метод. рекомендации / ММСИ, ВГМИ; Сост.: А.И. Дойников [и др.]. - М., 1987.- 31 с.

*Наумович М. Г., канд. мед. наук, ассист. Рубахова Н.Н., Самцова А. И.*

# МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ КЮРЕТАЖ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра акушерства и гинекологии*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборт.

**Резюме:** в статье представлен опыт медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности сроком до 12 недель с использованием антипрогестагена Мифепристона в комбинации с аналогом простагландина Мизопростолом. Положительный результат был достигнут в 90% случаев.

**Resume:** The article describes the experience of medical interrupt of developing pregnancy up to 12 weeks with antiprogestagen Mifepristone in combination with a prostaglandin analog Misoprostol. A positive result was achieved in 90% of cases.

**Актуальность.** Проблема неразвивающейся беременности продолжает оставаться актуальной и социально значимой в практике акушера-гинеколога. При этом ежегодно около 53 млн. беременностей заканчиваются искусственным абортом. Применение хирургического метода приводит к серьезным осложнениям, вплоть до бесплодия. Долгое время хирургическая операция была единственным способом прерывания беременности. Перенесенный инструментальный кюретаж слизистой полости матки при неразвивающейся беременности отрицательно сказывается на последующей репродуктивной и менструальной функции женщины, характеризуется срывом гормональной регуляции, нарушениям структуры эндометрия, дисбалансом иммунной системы. Нередко развивается привычное невынашивание, что сопряжено с нарушением процесса имплантации вследствие хронического аутоиммунного эндометрита, недостаточной секреторной трансформацией и гистохимической перестройке эндометрия ввиду формирования неполноценности рецепторного взаимодействия. В последнее время в качестве альтернативы хирургическому прерыванию беременности на ранних сроках был предложен медикаментозный аборт с использованием антипрогестагена Мифепристона в комбинации с аналогом ПГ Мизопростолом.

Мифепристон - синтетический стероидный препарат, обладающий высоким сродством к рецепторам прогестерона. Мифепростон связывается с рецептором прогестерона, блокада этих рецепторов приводит к разрушению материнских капилляров в отпадающей оболочке, синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы. Возросшие в результате этого концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. Данное лекарственное средство проявляет фармакологическую активность при пероральном введении [1]. Учитывая, что в большинстве случаев мифепристон не обеспечивает достаточную сократимость миометрия, для обес-

печения адекватного сокращения матки и раскрытия шейки матки используются аналоги простагландинов, которые вводят обычно через 24-36 часов [2].

Мизопростол – синтетическое производное простагландина $E_1$. Индуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия и расширение шейки матки. Способность Мизопростола стимулировать сокращения матки облегчает раскрытие шейки и удаление содержимого полости матки [2].

В развитых странах частота использования медикаментозного аборта в структуре всех методом прерывания беременности достигает от 40-60% (европейские страны, США) до 80% (Франция). По данным статистики Министерства здравоохранения Республики Беларусь (МЗ РБ) в 2015 году частота медикаментозных абортов и абортов, произведенных методом вакуум-аспирации, составила 6,4 на 1000 женщин фертильного возраста (15-49 лет).

Согласно клиническому протоколу наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии МЗ РБ от 09.10.2012 г. медикаментозное прерывание беременности возможно до 42-49 дней аменореи. Применение Мифепристона и Мизопростола с целью опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности на данный момент не нашло широкого применения в связи недостаточностью данных об их эффективности.

**Цель:** определить эффективность медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности сроком до 12 недель с использованием препаратов Мифепристона и Мизопростола.

Задачи:

Оценить эффективность медикаментозного кюретажа полости матки.

Провести анкетирование среди пациенток с неразвивающейся беременностью с целью определения объема кровопотери и интенсивности болевого синдрома.

Проследить зависимость болевого синдрома от возраста женщин, от количества беременностей и от ее срока.

Проследить необходимость в симптоматической терапии при медикаментозном аборте.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 52 женщины репродуктивного возраста с подтвержденным диагнозом неразвивающаяся беременность (УЗ-методом). Для прерывания беременности использовалась схема с применением 200 мг Мифепристона и 400 мкг Мизопростола через 36 часов в соответствии с инструкцией к препаратам. При поступлении женщинам было проведено рутинное гинекологическое исследование и УЗИ органов малого таза.

Противопоказаниями для проведения медикаментозного опорожнения матки являлись подозрение на внематочную беременность, хроническая надпочечниковая недостаточность, длительная терапия стероидными препаратами, геморрагические нарушения, индивидуальная непереносимость препаратов, применение антикоагулянтов, воспалительные заболевания половых органов в

период обострения и в острой стадии, острые воспалительные заболевания кишечника, печеночная недостаточность.

После подтверждения диагноза «неразвивающаяся беременность» женщинам была предоставлена информация о возможных методах опорожнения полости матки и их осложнениях. По принятию решения о медикаментозном прерывании беременности пациентками было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. После проведенного вмешательства были проведены общеклинические, гинекологические исследования и УЗ-исследование органов малого таза.

Также нами было проведено анкетирование 30 пациенток. В анкете была использована шкала Higham для определения объема кровопотери [3]. Эта шкала основывается на бальной системе (0-500 баллов). Мы просили пациенток вести подсчеты количества прокладок и тампонов, которые они использовали каждый день и их уровень насыщения. Кроме того, необходимо было отметить наличие сгустков (сгустки больше 1 см в диаметре рассматривались как большие). Сумма больше 100 баллов в соответствии со шкалой Higham расценивалась как кровопотеря более 80 миллилитров. Кровотечение расценивали как обильное, если 2 гигиенические прокладки максимального размера полностью пропитывались кровью в течение часа на протяжение двух и более часов подряд. Также в анкете мы использовали визуально-аналоговую шкалу для оценки интенсивности болевых ощущений [4]. Данная шкала представляет собой отрезок с отметками от 0 до 10, где 0 означает отсутствие боли, а 10 – мучительную боль. Записи в анкетах мы просили делать ежедневно с момента приема первой таблетки (Мифепристона) и до выписки из стационара.

В дальнейшем мы обработали наши данные в программе «Statistica.6.0.» и «MS Excel». Нами был использован метод описательной статистики с определением среднего арифметического и среднего квадратичного отклонения и ошибки репрезентативности. При сравнении двух качественных показателей использован критерий соответствия хи-квадрат ($\chi 2$). За статистически значимые принимались различия при величине $p \leq 0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** На базе 1 ГКБ г. Минска нами был проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 52 пациенток, находившихся в гинекологическом отделении с диагнозом «неразвивающаяся беременность». 30 пациенток были анкетированы.

Возраст обследованных женщин колебался от 18 до 42 лет и в среднем составил 28±2,5 лет. Средний возраст наступления менархе составил 13,5±1,2 лет, начала половой жизни - 18±2,1 лет. Был проведен анализ репродуктивной функции пациенток. Он показал, что первобеременными были 14 женщин (26,9%), повторнобеременными - 38 женщин (73,1%), среди которых 16 уже имели опыт прерывания беременности, в том числе неразвивающейся (7,8%).

Медикаментозное прерывание беременности проводилось согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (2015 г.) [5]. Срок гестации колебался в пределах от 4 до 12 недель и в среднем составил 9±1,6 недели. Факт замершей беременности всем женщинам

был установлен при УЗИ на основании отсутствия сердцебиения плода при копчико-теменном размере (КТР) более 7 мм. По УЗ-исследованию неразвивающаяся беременность в среднем была диагностирована в сроке 7±1,4 недель. Также мы обращали внимание на такие показатели как: диаметр плодного яйца, диаметр желточного мешка и наличие желтого тела в яичнике. Средний диаметр составил 6,2±1,3 мм, плодное яйцо не визуализировалось у 25% пациенток; желточный мешок не визуализировался в 19% случаев, средний диаметр его составил 3,1±0,7 мм. Желтое тело в яичнике было определено у 77% пациенток.

Согласно шкале Higham средняя кровопотеря в наблюдаемой нами группе составила 126, 8 баллов. Кровянистые выделения появились через 24 часа после приема Мифепристона у 16 (30,7%) пациенток; у 29 пациенток (55,8%) кровопотеря была обильной, при этом медикаментозное купирование симптома было необходимо 9 женщинам (17%). Наибольшая интенсивность кровянистых выделений отмечалась на 3 сутки от приема Мифепристона. Выкидыш произошел по типу менструально-пободной реакции, длительностью от 2 до 10 дней. У 47 пациенток (90,4%) были отмечены схваткообразные боли различной интенсивности. Медикаментозная терапия из-за болевого синдрома применена у 28 пациенток (53,8%). Также было установлено, что интенсивность болевого синдрома не зависит от возраста женщин, количества и срока беременности ($p>0,05$).

Побочных эффектов после приема Мифепристона в нашем исследовании не наблюдалось. Мизопростол вызвал тошноту и головокружение у 2 пациенток (3,8%).

Эффективность медикаментозного аборта оценивалась у всех пациенток на 5 сутки с помощью УЗ-исследования. У 3 пациенток (10%) медикаментозное прерывание не принесло результата, женщинам был выполнен хирургический аборт. Пролонгирования беременности не было отмечено ни в одном наблюдении.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Положительный результат достигнут у 49 (90%) пациенток, что соответствует данным литературы.

Выводы:

Эффективность медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности (прием Мифепристона и Мизопростола) составила 90%.

Интенсивность болевого синдрома не зависит от возраста женщин, количества беременностей и ее срока ($p>0,05$).

Побочные эффекты в виде головокружения и тошноты наблюдались в 2% случаев.

Кровотечение, требующее симптоматической терапии, наблюдалось в 17% случаев.

Преимущества медицинского аборта – хорошее психологическое восприятие, высокая эффективность, отсутствие необходимости анестезиологического

пособия, исключение травматизации шейки и эндометрия, сохранение репродуктивной функции.

**Литература**

1. Радзинский В. Е., Ордиянц И. М., Побединская О. С. Медикаментозное опорожнение матки при неразвивающейся беременности – есть ли опасность? / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц, О. С. Побединская //Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2014. - №5. – С. 4-7.

2. Дикке Г. Б. Можно ли прерывать замершую беременность медикаментозным абортом? / Г. Б. Дикке. // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекологиия. – 2011. - №3. – С. 8-12.

3. Higham J.M., O'Brien P.M.S., Shaw R.W. (1990) Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol. - Vol. 97, № 8. - P. 734—739.

4. Mark P. J., Paul K, Sanford B. (1986) The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Elsevier. – Vol. 27, № 1. - P.117—126.

5. Российская Федерация. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Медикаментозное прерывание беременности»: принят МЗ РФ 14.10.2015 №15-4/10/2-6120

***Ниделько А. А., Буцель А. Ч.***

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ФРОНТИТА У ДЕТЕЙ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра болезней уха, горла, носа*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** лобные пазухи, острый фронтит у детей

**Резюме:** в статье приведены данные анализа 176 медицинских карт стационарных пациентов. Выявлены особенности клинического течения острого фронтита у детей в разных возрастных группах.

***Resume:*** the article presents the data analysis of 176 medical records of hospitalized patients. Peculiarities of clinical manifestations of acute sinusitis in children in different age groups.

**Актуальность.** В научной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных вопросам диагностики и лечения заболеваний околоносовых пазух, однако в большинстве из них авторы не касаются вопросов, связывающих клинику и лечение синуситов с возрастными особенностями синусов у детей. Классическое течение фронтита наблюдается у взрослых, а у детей - течение фронтита имеет особенности [1].

**Цель:** улучшить качество диагностики и своевременность назначения лечения детям разных возрастных групп с острым фронтитом.

**Задачи**: 1. Выявить возрастные особенности клинического течения острого фронтита у детей; 2. Выявить наиболее часто встречаемые симптомы острого фронтита у детей разных возрастных групп; 3. Выявить сопутствующую патологию верхних дыхательных путей, способствующую развитию острого фронтит у детей.

**Материалы и методы.** Проанализировано 176 медицинских карт стационарных пациентов в возрасте от 5 до 17 лет за 2015 год в оториноларингологическом отделении УЗ «3 городская детская клиническая больница» г. Минска, у которых был диагностирован острый фронтит. В историях болезни изучались следующие параметры: пол, возраст, жалобы, сопутствующая патология верхних дыхательных путей, результаты физикального осмотра, риноскопии. Для выявления возрастных особенностей течения фронтита все пациенты были разделены на 6 групп с учетом возраста: 5-7 лет, 8-9 лет, 10-11 лет, 12-13 лет, 14-15 лет, 16-17 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Начиная с 8-9 лет, наблюдается увеличение частоты встречаемости острого фронтита у детей, которая продолжается до 16-17 лет.

Острый фронтит как самостоятельное заболевание встречался только в 7% случаев. В большинстве случаев (57%) фронтит сочетался с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом, в 36% случаев фронтит сочетался только с верхнечелюстным синуситом. Отдельные случаи изолированного фронтита выявлялись в 8-9-летнем возрасте (4% случаев). В 12-13 лет мы наблюдали увеличение ча-

стоты встречаемости случаев изолированного фронтита (до 13%), однако в 14-15 и 16-17 лет фронтит как самостоятельное заболевание встречался редко (5% и 7% случаев соответственно). Воспаление лобных пазух в сочетание с верхнечелюстным синуситом наблюдалось от 23% в 10-11лет до 46% случаев в 8-9 лет. Фронтит в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом наблюдался от 49% в 12-13 лет до 73% в 10-11 лет (рис. 1).

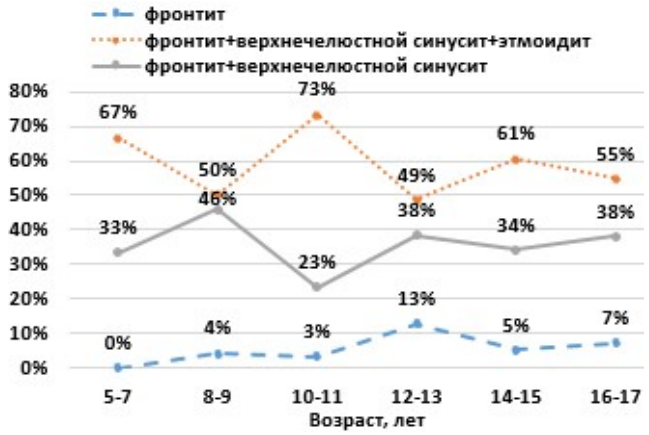



**Рис. 1** Распределение синуситов по возрасту в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015г.

У всех детей с острым фронтитом были отмечены сопутствующие заболевания. Среди них: гипертрофия аденоидов (классификация МКБ-10), искривление перегородки носа, хронический тонзиллит, перенесенные синуситы ранее, бронхит. Чаще всего встречались гипертрофия аденоидов и искривление перегородки носа. В 5-7 лет в 100% случаев у детей отмечалась гипертрофия аденоидов, в 8-9 лет и 10-11 лет частота встречаемости гипертрофии аденоидов оставалась высокой (25% и 53% случаев соответственно). С увеличением возраста гипертрофия аденоидов стала встречаться реже от 10% случаев в 12-13 лет до 13% случаев - в 14-15 лет. Достаточно часто у детей диагностировано искривление перегородки носа. С увеличением возраста частота встречаемости этой патологии увеличивалась от 33% (в 5-7 лет) до 53% случаев (в 14-15 лет), однако достоверной корреляционной связи влияния искривления носовой перегородки на частоту фронтита мы не получили.

Нами была выявлена выраженная прямая достоверная корреляционная связь между гипертрофией аденоидов и развитием фронтита в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом. При увеличении или уменьшении частоты встречаемости гипертрофии аденоидов, пропорционально изменяется число заболевших фронтитом в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом. Такая связь прослеживалась во всех возрастных группах, начиная с 8-9 лет, что подтверждает влияние гипертрофии аденоидов на развитие синуситов (рис. 2).

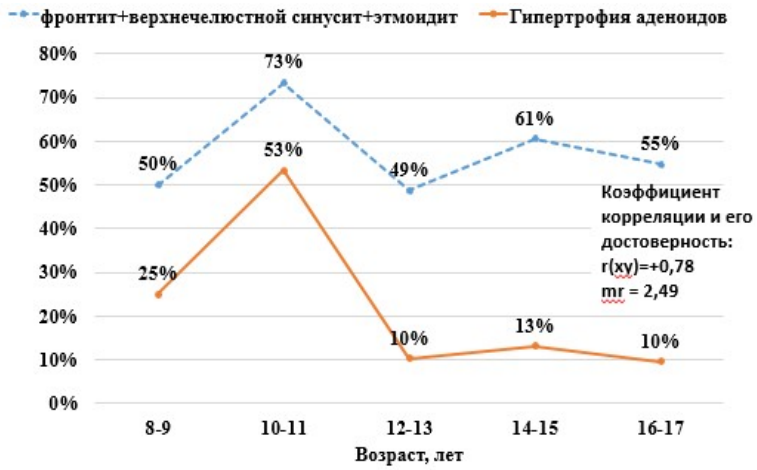



**Рис. 2** Взаимосвязь гипертрофии аденоидов (х) на развитие синуситов (у) у детей с острым фронтитом в УЗ 3 ГДКБ г. Минска за 2015г.

Такая же связь была выявлена между хроническим тонзиллитом и частотой встречаемости фронтита в сочетании с верхнечелюстным синуситом во всех возрастных группах, что подтверждает влияние хронического тонзиллита на развитие синуситов (рис. 3).

**Рис. 3.** Взаимосвязь хронического тонзиллита (х) на развитие синуситов (у) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015г.

Из литературных данных известно, что у детей классическими симптомами острого фронтита являются сочетание повышенной температуры тела, лобной боли, ринореи и затрудненного дыхания через нос [2]. Однако, по данным нашего исследования при перкуссии в проекции лобных пазух болезненность отсутствовала у 74% детей с острым фронтитом. При риноскопии чаще всего встречалось слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из носовых ходов. Слизистый характер отделяемого наблюдался во всех возрастных группах детей от 36% в 16-17 лет до 67% случаев в 5-7 лет. Слизисто-гнойное отделяемое выявилось только в 8-9 летнем возрасте в 33% случаев и сохранялось на высоком

уровне частоты встречаемости во всех остальных возрастных группах (40-42% случаев).

По данным нашего исследования, классическое сочетание симптомов фронтита выявлялось только в 3% случаях (у 5 пациентов). Поэтому нами были выявлены наиболее часто повторяющиеся симптомы острого фронтита. У всех детей самым частым симптомом была изолированная ринорея или ринорея в сочетании с другими жалобами. Только ринорея чаще встречалась у детей в 8-9 лет (33% случаев), реже - в 16-17 лет (10% случаев), ринорея и лобная боль, наоборот, чаще встречались в 16-17 лет (29% случаев), реже в 8-9 лет (4% случаев). Ринорея и разлитая головная боль чаще встречалась в 5-7 лет (33% случаев), реже в 8-9 лет и 12-13 лет (по 8% случаев соответственно). Ринорея и затрудненное дыхание через нос встречалось чаще в 5-7 лет (33% случаев), реже в 14-15 лет (3% случаев) (рис. 4).

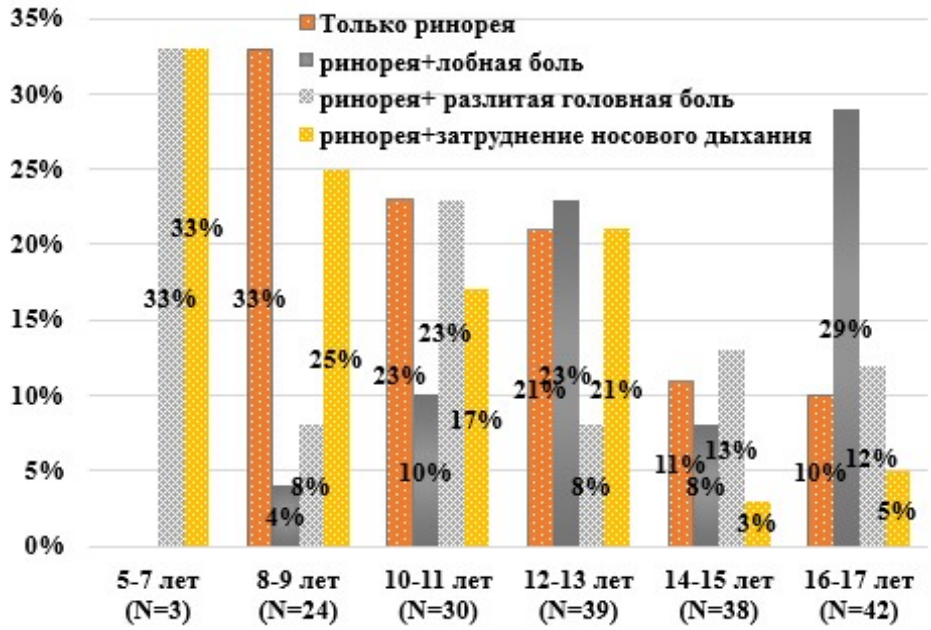



**Рис. 4** Наиболее часто встречаемые симптомы острого фронтита у детей УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015г.

Была выявлена прямая сильная достоверная корреляционная связь между симптомами ринореи и лобной боли и возникновением изолированного фронтита. Однако несмотря на высокий коэффициент корреляции во всех возрастных группах, в 10-11 лет и в 16-17 лет связь становится слабее. Была выявлена такая же связь между симптомами ринореи и разлитой головной боли с выявлением острого фронтита в сочетании с другими синуситами. Во всех возрастных группах увеличение или уменьшение частоты встречаемости данных симптомов вызывает пропорциональное увеличение или уменьшение частоты встречаемости синуситов (рис. 5, 6).

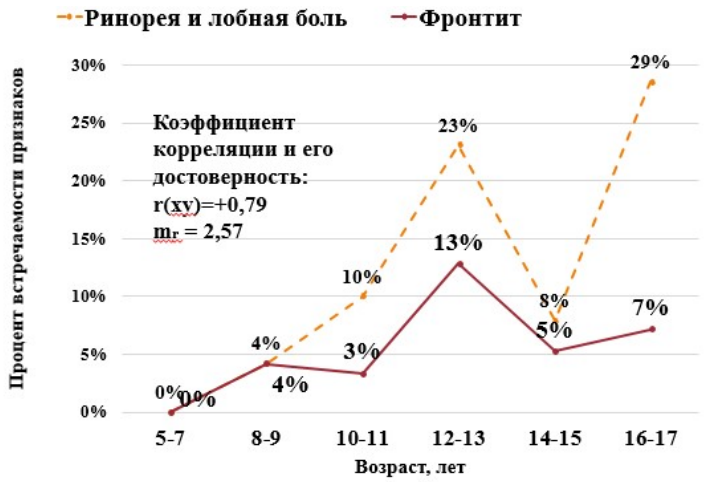



**Рис. 5** Взаимосвязь симптомов ринореи и лобной боли (х) на развитие изолированного фронтита (у) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015г.

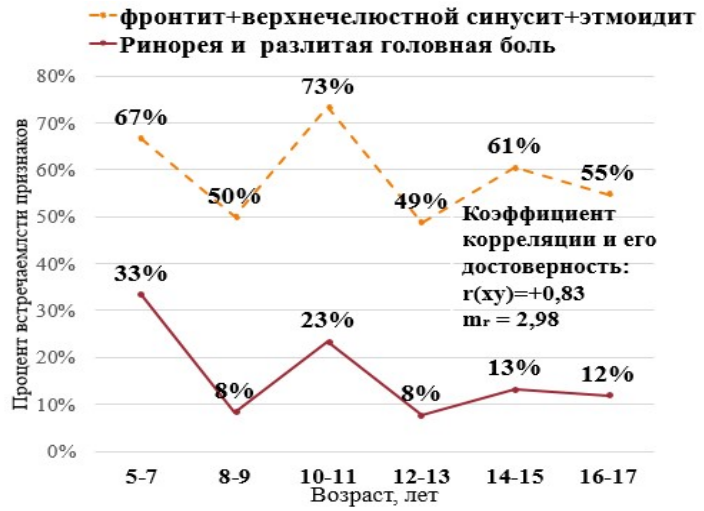



**Рис. 6** Взаимосвязь симптомов ринореи и разлитой головной боли (х) на развитие синуситов (у) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015г.

**Выводы:** 1. Острый фронтит в изолированной форме у детей встречался только в 7% случаев. Чаще острый фронтит выявлялся в сочетании с другими синуситами; верхнечелюстным синуситом и этмоидитом (57% случаев) и с верхнечелюстным синуситом (36% случаев); 2. Классическая картина, характерная для острого фронтита (сочетание повышенной температуры тела, лобной боли, ринореи и затрудненного дыхания через нос) выявлена только у 3% детей. В остальных 97% случаев во всех возрастных группах симптоматика острого фронтита принимает стертые формы в виде только ринореи (максимально в 8-9 лет – 33% случаев); ринореи и лобной боли (максимально в 16-17 лет – 29% случаев); ринореи и разлитой головной боли (максимально в 5-7 лет – 33% случаев), ринореи и затрудненного дыхания через нос (максимально в 12-13 лет – 23% случаев); 3. Ринорея – постоянно встречающийся симптом при остром фронтите у детей во всех возрастных группах; 4. Гипертрофия аденоидов и

хронический тонзиллит – факторы, способствующие развитию острого фронтита в сочетании с другими синуситами. Получена сильная достоверная корреляционная связь: по хроническому тонзиллиту коэффициент корреляции и его достоверность: r(xy)=+0,84, mr = 3,14 ; по гипертрофии аденоидов: коэффициент корреляции и его достоверность: r(xy)=+0,78, mr = 2,49.

**Литература**

1. Сергеев С. В. Возрастные особенности лечения хронического фронтита / С. В. Сергеев, В. Г. Зенгер // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. №3. С. 53-58.

2. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. – М.: ГЭОТАР-МЕД,2002. 432 с.

*Обухович О.П., Вербицкий В.С.*

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫРАЖЕНОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОК С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра акушерства и гинекологии*
*г. Минск*

**Ключевы слова:** дисплазия соединительной ткани, угроза прерывания беременности.

**Резюме:** В работе детально изучены и представлены основные проявления недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани, количественно описана степень выраженности дисплазии у пациенток с угрозой выкидыша. Кроме того, проведен сравнительный анализ выраженности дисплазии соединительной ткани у пациенток, имевших в анамнезе роды и не имевших роды в анамнезе.

**Resume:** the main manifestations of the undifferentiated form of connective tissue dysplasia were studied. The degree of dysplasia in patients with the threat of miscarriage was described. In addition, a comparative analysis of the severity of connective tissue dysplasia in patients who had a history of childbirth and who did not have birth in history was done.

**Актуальность.** Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) представляет собой синдром, проявляющийся чрезвычайным разнообразием симптомов со стороны всех органов и систем организма. Морфологической основой синдрома являются дефекты как основного вещества, так клеточного компонента соединительной ткани, приводящие к расстройству гомеостаза на клеточном, органном и организменном уровнях [1]. ДСТ имеет полиэтиологическое происхождение, однако ведущую роль в генезе заболевания играет наследственный фактор. Существует две формы данного синдрома: дифференцированная (синдромы Элерса-Данлоса, Марфана, Стиклера, несовершенного остеогенеза) и недифференцированная (НДСТ).

Поскольку НДСТ не является отдельной нозологической единицей, а представляет собой комплекс нарушений систем органов, которые фиксируются специалистами различных профилей в виде отдельных диагнозов, диагностика данной формы ДСТ крайне затруднена. Вместе с тем, наличие такой формы патологии как НДСТ может отразиться на характере течения беременности [2]. По данным всемирной организации здравоохранения в Беларуси за последние годы резко увеличилась частота перинатальных осложнений, в том числе и угроза прерывания беременности [3].

**Цель:** исследование выраженности дисплазии соединительной ткани у пациенток с угрозой выкидыша**.**

Задачи:

Определить частоту встречаемости и степень выраженности дисплазии соединительной ткани среди пациенток с угрозой выкидыша;

2. Выявить наиболее распространенные признаки НДСТ для пациентов с указанной патологией;

3. Провести сравнительный анализ наиболее часто встречающихся критериев ДСТ среди женщин, имеющих в анамнезе роды и не имеющих роды в анамнезе.

**Материал и методы.** В ходе исследования было проведено скрининговое обследование согласно критериям ДСТ, предложенным Смольновой и др. в 2003 году [4]. При этом каждому критерию приписывается определенное количество баллов. Степень выраженности ДСТ определяется суммой набранных баллов. В исследование вошли 90 пациенток, проходивших курс лечения в гинекологическом отделении 2 ГКРД г. Минска в период с сентября по февраль 2017 года с диагнозом угроза прерывания беременности. Все пациентки были разделены на две группы: женщины, имеющие в анамнезе роды (45,7%, первая группа) и не имеющие в анамнезе роды (54,3%, группа 2). Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенного обследования выявлено, что степень выраженности НДСТ для пациенток с угрозой выкидыша (9,6±2,0, p=0,001) можно отнести в категорию ДСТ средней тяжести. При этом в группе пациенток, имеющих в анамнезе роды, степень выраженности дисплазии соединительной ткани составляет 11,2 ± 3,6 (p=0,001), в то время, как в группе пациенток, не имеющих роды в анамнезе, степень выраженности дисплазии ниже и составляет 7,4 ± 2,0 (p=0,05). Разница в степени выраженности ДСТ может быть объяснена тем, что некоторые признаки ДСТ, указанные в анкете (послеродовые кровотечения, преждевременные роды и отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки) не могут проявляться у женщин не имеющих роды в анамнезе.

В ходе исследования были рассчитаны частоты встречаемости различных признаков дисплазии соединительной ткани в обеих исследовательских группах. Так, в группе нерожавших женщин наиболее часто встречающимся признаком ДСТ является нарушение рефракции в возрасте до 40 лет, склонность к легкому образованию синяков, уплощение свода стопы, сколиоз. В группе женщин, имеющих роды в анамнезе, широко распространены такие признаки, как отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки, мышечная гипотония, преждевременные роды в анамнезе, кровотечения в послеродовом периоде.

Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости признаков ДСТ в обеих исследовательских группах. В обеих группах наиболее часто встречающимся признаком является нарушение рефракции в возрасте до 40 лет (соответственно 57% в первой группе и 52% во второй группе). Склонность к легкому образованию синяков отмечают 33,3% нерожавших женщин и 32 % женщин, имеющих роды в анамнезе. Низкие показатели манометрии были отмечены в первой группе чаще, чем во второй (40% и 19,5% соответственно). Варикозная болезнь вен регистрируется чаще в первой группе (24% и 14,3% ). Также чаще, чем во второй группе, среди женщин, имеющие роды в анамнезе, отмечаются нарушения со стороны ЖКТ: нарушение эвакуаторной функции (12% и 9,5%), нарушения моторной функции, подтвержденные рентгенологически (20% и

12,5%). Поливалентная аллергия встречается с одинаковой частотой (19,4% и 20%).

Выводы:

1 Большинство пациенток с угрозой выкидыша имеют среднюю степень выраженности недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани.

2 Основные проявления НДСТ отличаются для женщин, имеющих роды в анамнезе и не имеющих в анамнезе роды.

3 Среди не рожавших женщин наиболее часто отмечаются склонность к легкому образованию синяков, уплощение свода стопы и сколиоз.

4 Среди рожавших женщин чаще других отмечаются мышечная гипотония, отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки и послеродовые кровотечения.

**Литература**

1 Соединительнотканные дисплазии (Наследственные коллагенопатии)/ В. Б. Симоненко, П. А. Дулин, Д. Н. Панфилов и др. //Клиническая медицина. 2006. №6. С. 62-68.

2 Течение и исходы беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.В.Клеменов, О.П. Алексеева, Л.В. Коркоташвили и др. // Русский медицинский журнал. 2003. №28

3 WHO organisation [Электронный ресурс]/ Режим доступа: http://gamapserver.who.int.

4 Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин / Т.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев и др. // Клиническая медицина. 2003. № 8. С. 42-48.

***Орынбек Н.Б.[1], Мурат А.[2], Хусаинова Э. М.[3], Северова Е.А.[4], МаншариповаА.Т.[5]***

# ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК*
*[3] Институт общей генетики и цитологии, РК*
*[4] Ассоциация Акшам, Алмаркс, РК*
*[5]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** геропротектор, свойства , эксперимент.

**Резюме:** В настоящее время геропротекторы являются профилактическим средством. Целью работы было изучение противовоспалительной фитокомпозиции для геропротекции. Применялись методы по правилам проведения доклинических исследований. В результате работы создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования и выявлено отсутствие токсичности препарата.

**Resume:** Currently geroprotectors are prophylactic. The aim of the work was to study the drug for geroprotection. We used the methods according to the rules of the pre-clinical studies. As a result of established drug, preclinical studies conducted and revealed no toxicity of the drug.

**Актуальность.** Известно, что при распространенные терапевтические возрастзависимые заболевания связаны с нарушением баланса различных систем организма [1, 2]. Для нормализации этих процессов пожилым предлагаются различные профилактические геропрепараты [3]. Благодаря широкому спектру фармакологической активности, комплексному воздействию на организм растительные лекарственные средства с противовоспалительным действием широко применяются в геронтологической практике [4]. Поэтому была разработана фитокомпозиция «Ювелакс», которая проявляет противовспалительные и антиоксидантные свойства и может быть средством для активного долголетия.

**Целью** работы было изучение растительной противовоспалительной антиоксидантной фитокомпозиции для геропротекции.

**Задачами** исследования были: 1) создание фитокомпозиции с геропротекторными свойствами, 2) проведение доклинических исследований фитокомпозиции, 3) проведение теста на определение токсичности геропротектора.

**Материалы и методы.** Разработана оригинальная технология производства масляного бальзама из лекарственных трав с учетом закономерностей выхода биологически активных веществ от технологических факторов, а также разработаны спецификация качества и стандартизация фитокомпозиции (патент РК № 24818). Физико-химические свойства фитопрепарата изучены методом спектрофотомерии. Исследования хронической токсичности «Ювелакса» на животных проводились согласно «Правилам проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан (№442) в соответствии с Госстандартом Республики Ка-

захстан «Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», утвержденным приказом Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года (№ 575 и № 557). При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г.

Были проведены тесты на белых лабораторных 124 крысах обоего пола для определения токсичности препарата (12 месяцев). Животные до начала экспериментов были помещены в карантин на две недели. Во время карантина проводился ежедневный осмотр животных. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя.

В исследовании учитывались рекомендации, изложенные в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [5]. У всех животных проводили определение массу тела и их органов (весы BL 120 Sartorius), гематологические, биохимические, макроскопические, гистологические показатели (DM2500 Leica) по стандартным методикам на анализаторах крови. Распределения, являющиеся приближенно нормальными, описывались средним (M) и среднеквадратичным отклонением (SD) для всех животных в группе. Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интерквантильный размах. Интерквантильный размах указывался в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение показателей, имеющих нормальное распределение, проводили между двумя группами с использованием двухстороннего критерия Стьюдента [6]. При сравнении показателей, которые не подчиняются нормальному распределению, использовали Т-критерий Манна-Уитни [6].

Результаты и их обсуждение

В процессе работы была создана фитокомпозиция по оригинальной методике, которая содержит масло тыквы, зародышей пшеницы, крапивы, облепихи, пальмы в соответствующих концентрациях и пропорциях. Так, действие основного компонента фитокомпозиции - масла тыквы обусловлено входящими в их состав биологически активными веществами: токоферолами, каротиноидами, фосфолипидами, стеринами, фосфатидами, флавоноидами, витаминами, насыщенными, ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, микроэлементами [2].

Фитокомпозиция прошла государственную систему сертификации Республики Казахстан и имеет сертификат соответствия (KZ.7500678.05.01.01959 от 17 апреля 2013г), зарегистрированный в государственном реестре и соответствует требованиям безопасности и качества, установленным СТ ТОО 01330509-02-2006 пп.3.2.2, 3.2.3, 3.2.5. Фитокомпозиция прошла государственную регистрацию и установлено, что фитокомпозиция соответствует нормативу «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Протокол испытаний на органолептические свойства показал, что фитокомпозиция соответствует требованиям ГОСТа. Это легкоподвижная масляная

жидкость без осадка, с цветом соответствующей используемому сырью, с красноватым оттенком, со вкусом и запахом, свойственному используемому сырью, без постороннего запаха и привкуса.

Исследования на токсические элементы, пестициды, митотоксины, радионуклиды и микробиологические показатели показали, что препарат не содержит этих элементов.

Исследования физико-химических свойств фитокомпозиции показали, что содержание в ней токоферола ацетата составляет 47,5 мг на 100 г, бета-каротина - 26,9 мг на 100 г, аскорбиновой кислоты - 5,7 мг на 100 г, имеются следы витамина А. Плотность фитокомпозиции составляет 0,914г/см$^3$, сухое вещество - 72,4 %, кислотное число соответствует 0,26 мг КОН/г.

При длительном пероральном введении средства «Ювелакс» не наблюдалось признаков интоксикации и гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности крыс к действию препарата. Результаты токсиметрии, данные наблюдений на протяжении 180 дней после ежедневного введения "Ювелакса" свидетельствуют об отсутствии патологических изменений в поведении и соматических показателях у животных. Результаты исследования "Ювелакса" при его пероральном введении один раз в сутки, в течение 60, 90, 120, 150, 180, 210 дней, в дозе 0,3 мл/кг у крыс обоего пола в сравнении с контрольным веществом показали, что величины изменений физиологических показателей, вызванных применением препаратов, статистически достоверно не отличались друг от друга. Во всех тестах степень изменения показателей, вызванных контрольным веществом и препаратом «Ювелакс», была практически одинакова; достоверного различия между группами не отмечалось ($p>0,05$). При исследовании влияния применения «Ювелакс» на гематологические показатели не выявлено патологических изменений на всех сроках наблюдения. Так, на протяжении хронического эксперимента не установлено статистически значимых различий в количестве эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и уровне гемоглобина у животных, получавших «Ювелакс» по сравнению с контрольными животными. В условиях хронического применения «Ювелакса» не выявлено существенных изменений в уровне общего белка в сыворотке крови, что указывает на стабильность белковообразующей функции печени ($p>0,05$). Для выявления возможного повреждающего действия «Ювелакса» на печень, исследовали активность аспартат–аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы и общей лактатдегидрогеназы сыворотки крови. На протяжении всего хронического эксперимента изменения активности этих ферментов в сыворотке крови животных всех подопытных групп не выходили за пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных ($p>0,05$). Активность аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, а также щелочной фосфатазы у животных обоего пола, получавших «Ювелакс» в течение эксперимента, существенно не отличались от соответствующих показателей в контроле ($p>0,05$). Данные макро- и микроскопических исследований показали отсутствие токсического действия «Ювелакса» при его хроническом введении.

**Выводы.** Таким образом, нами создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования, выявлено, что фитокомпозиция не обладает токсичностью, что может быть использовано для профилактики обострений воспалительных заболеваний в геропротекции.

**Литература**

1 Обухова Л.К. Экспериментальное продление жизни антиоксидантами: границы возможного //Биологические механизмы старения V международный симпозиум Тезисы докладов 30 мая - 1 июня 2002 года. - Харьков 2002 г.- с.7-8.

2 Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А. Г. Гилмана. – М., Практика, 2006. – 1648 с.

3 Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко И.В., Рудзевич А.Ю., Алборов Р.Г., Винокурова Е.А., Волков А.И., Умутбаева М.К. Влияние комбинации витаминов-антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной гипероксидации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68. – № 3. – С. 34–36.

4 Гуманова Н.Г., Артюшкова Е.Б., Метельская В.А., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г., Даниленко Л.М., Корнеев М.М., Покровский М.В., Пашин Е.Н. Влияние антиоксидантов πQ510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертонией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – № 6. – С. 619–622.

5 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» /под общей ред. член-корреспондента РАМН, проф. Р.У. Хабриева.-2-изд., перераб и доп.-М.: ОАО «Издательство «Медицина».- 2005.-832 с.

6 Гланц С. Медико-биологическая статистика.-М.:Практика.-1999.-215с.

*Петражицкая Н.В., Петражицкая Г.В.* Сёмченко И.М.,*

# ПРОБЛЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСТПЛОМБИРОВОЧНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТООТВЕРЖДАЕМЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*2-я кафедра терапевтической стоматологии*
**УЗ «13-я городская стоматологическая поликлиника» Московского района г. Минска*

**Ключевые слова:** адгезивные системы, кариес, постпломбировочная боль, реставрация зуба, фотоотверждаемые композиционные материалы.

**Резюме:** в статье приведены собственные результаты исследования по определению уровня знаний врачей-стоматологов о причинах возникновения постпломбировочных болей при использовании фотоотверждаемых композиционных материалов.

**Resume:** own results of research on identification of dentists' knowledge about reasons of developing of post-operative pains when using of the photocured composite materials are given in article.

**Актуальность.** В настоящее время проблема постпломбировочных болей все чаще является темой обсуждения врачей-стоматологов [1, 2, 3]. Несмотря на то, что композиционные материалы ежегодно улучшаются, квалификация врачей-стоматологов возрастает, а методики и подходы к лечению зубов совершенствуются, проблема постпломбировочной боли остается актуальной, как одна из причин осложнений при проведении прямых реставраций [4, 5, 6].

**Цель:** провести анализ знаний врачей-стоматологов о причинах, приводящих к появлению постпломбировочной боли и методам ее профилактики при работе с фотокомпозиционным материалом.

**Задачи:** 1. Выявить по результатам анкетирования врачей-стоматологов: основные причины возникновения постпломбировочной чувствительности; методы профилактики и устранения постпломбировочной чувствительности; степень влияния различных факторов на появление постпломбировочной чувствительности; 2. Провести анализ появления у пациентов постпломбировочной боли при лечении кариеса в процессе клинического испытания.

**Материал и методы.** Первая часть работы заключалась в проведении анкетирования врачей-стоматологов по вопросам постпломбировочной чувствительности. В анкетировании приняли участие 65 врачей-стоматологов ГУ «РКСП» и УЗ «13-я городская стоматологическая поликлиника», средний стаж работы составил 11,3 года. Анкетирование проведено индивидуально, анкеты заполнялись респондентами самостоятельно. Полученные результаты обработаны методами описательной статистики. Обработка данных осуществлялась при помощи компьютерной программы KonSi-Simple Anketter. Для анкетирования была использована специально разработанная для данного исследования анкета, состоящая из 12 вопросов (таблица 1).

**Таблица 1.** Вопросы анкеты, предложенные респондентам для проведения исследования

| |
|---|
| Сталкивались ли Вы в своей практической деятельности с появлением постпломбировочной чувствительности после постановки фотокомпозиционной пломбы? |
| Какая по Вашему мнению основная причина возникновения постпломбировочной чувствительности? |
| Как проявляется постоперационная чувствительность после проведения реставрации композитами? |
| Как и какими методами Вы снимаете постпломбировочную чувствительность? |
| Используете ли Вы изолирующую прокладку под фотокомпозит при лечении среднего кариеса? |
| Пользуетесь ли Вы секундомером при проведении техники травления? |
| Знаете ли Вы мощность светового потока своего полимеризатора? |
| Какие светополимеризующие лампы Вы используете в своей практической работе? |
| Как часто Вы проводите проверку мощности светового потока своего полимеризатора? |
| Применяете ли Вы охлаждение бора и твердых тканей зубов при препарировании кариозных полостей? |
| Применяете ли Вы постоянное охлаждение при проведении окончательной обработки и полировки реставрации? |
| В своей работе Вы используете адгезивные системы какого поколения? |

В анкете представлены полузакрытые вопросы, которые содержат варианты ответа на выбор и дают респонденту возможность вписать свой вариант, если ни один из предложенных не соответствует его точке зрения.

Вторая часть работы заключалась в проведении клинического исследования. Объектом исследования были осложнения при лечении среднего кариеса композитными материалами светового отверждения. В эксперименте участвовали 5 врачей стоматологов-терапевтов в возрасте от 24 до 55 лет. Исследование проводили в течение 6 месяцев. За это время восстановлено 1214 зубов, в 97 (7,9 %) случаях отмечены жалобы пациентов на появление постпломбировочной боли. Анализ случаев появления постпломбировочной боли не выявил зависимости от качества работы конкретного врача, процент осложнений распределен среди врачей равномерно. Наблюдение за состоянием пациентов проведено в динамике через 1 неделю, 2 недели и через 1 месяц (рисунок 1).

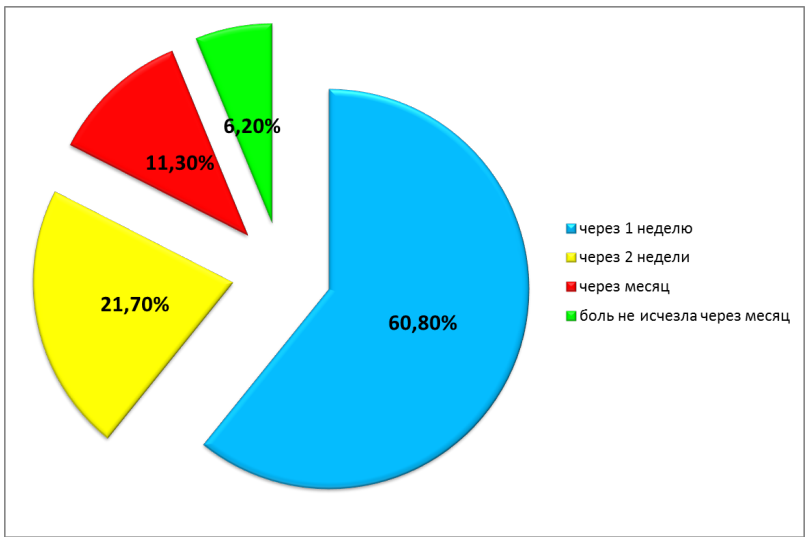



**Рис. 1** Анализ срока исчезновения постпломбировочной боли

В 6 случаях (6,2 % от количества случаев осложнений, 0,5 % от общего количества восстановленных зубов) у пациентов сохранились жалобы на незначительную постпломбировочную боль, было принято решение о замене реставрации, после замены реставрации жалобы исчезли.

Для выявления причин появления постпломбировочной боли у пациентов был проведен опрос врачей. 62,9 % врачей-стоматологов связывают появление постпломбировочной боли с нарушениями в технике работы с материалом, 21,7% - с нарушениями в окклюзионной коррекции, 15,4 % - с появлением микротрещин между пломбой и стенкой зуба (рисунок 2).

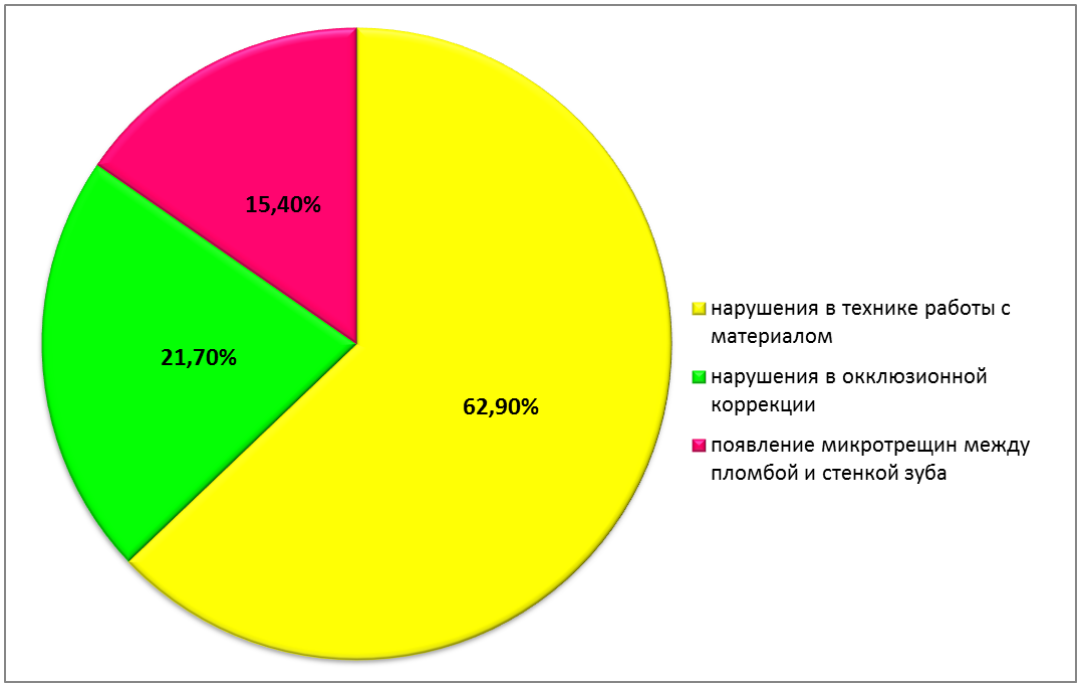



**Рис. 2** Анализ причин появления постпломбировочной боли по мнению врачей-стоматологов

**Результаты и их обсуждение.** Успешные клинические результаты восстановления зуба фотокомпозиционными материалами предусматривают точное следование правилам работы с адгезивной системой и реставрационным материалом, обязательное соблюдение определенной последовательности действий (алгоритма), профессионального окклюзионного редактирования зубов, что является залогом успешных клинических результатов и профилактикой возникновения постпломбировочной боли у пациентов.

Выводы.

По результатам анонимного анкетирования большинство врачей стоматологов:

Считают, что пересушивание дентина – наиболее частая причина появления постпломбировочной боли (26,2 %) и, что наиболее частым проявлением постпломбировочной чувствительности является появление незначительной болевой реакции при накусывании (72,3 %).

Сталкивались в своей практической деятельности с проблемой возникновения постпломбировочной чувствительности (90,8 %).

Справляются с проблемой появления постпломбировочной боли путем покрытия зубов фторсодержащими препаратами (64,6 %).

Иногда используют изолирующую прокладку при работе с фотокомпозиционными материалами (60,0 %).

Не пользуются секундомером при травлении твердых тканей зуба (95,4 %).

Не знают, какой светополимеризующей лампой пользуются (61,5 %), не могут указать мощность светового потока своего полимеризатора (78,5 %), не проводят ее проверку (81,5 %).

Всегда применяют охлаждение бора и твердых тканей зубов при препарировании кариозных полостей (96,9 %) и не применяют его при проведении окончательной обработки и полировки реставрации (86,2 %).

Применяют адгезивные системы 5 поколения (60,0 %).

В результате проведения клинического исследования, установлено:

В 7,9 % случаев отмечены жалобы пациентов на появление постпломбировочной боли.

Большинство пациентов (60,8 %) отмечали исчезновение постпломбировочной боли спустя неделю после проведения реставрации.

В 6,2 % случаев от количества осложнений (0,5 % от общего количества восстановленных зубов) у пациентов сохранились жалобы на незначительную постпломбировочную боль. После замены реставрации жалобы исчезли.

**Литература**

1. Виллерсхаузен, Б. Актуальное определение места стоматологических пломбировочных композитов / Б. Виллерсхаузен, К. Эрнст // Клиническая стоматология. – 2003. – № 3. – С. 10-21.

2. Киммель, К. Пломбирование: новые аспекты, результаты исследований и современные требования / К. Киммель // Новое в стоматологии. – 2003. – № 4. – С. 23-27.

3. Макеева, И. М. Восстановление зубов светоотверждаемыми композиционными материалами / И. М. Макеева. – М.: ОАО «Стоматология». – 1997. – 72 с.

4. Полевая, Н. Характеристика реставрационных материалов / Н. Полевая // Стоматолог. – 2004. – № 5. – С. 61–74.

5. Поюровская, И. Я. Композиты в стоматологии: основные представления и перспективы развития / И. Я. Поюровская // Стоматология. – 2006. – Т. 85, № 3. – С. 71-77.

6. Kugel, G. Direct and indirect adhesive restorative materials: a review / G. Kugel // American journal of dentistry. – 2000. – Vol. 13. – P. 35-40.

*Эсам Зургани А. Зегхдани, Малоштан Л.Н., Шакина Л.А.*

# ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МАЗИ «АЛЛЕРГОЛИК» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ

*Национальный фармацевтический университет, кафедра физиологии и анатомии человека, г. Харьков*

**Ключевые слова:** мазь**,** аллергизирующее действие, местнораздражающее действие, кожно-резорбтивное действие

**Резюме:** В статье приведены результаты токсикологического изучения новой мази «Аллерголик». На основании полученных результатов сделан вывод, что исследуемая мазь «Аллерголик» является практически не токсичной, не проявляет местно-раздражающего, аллергизирующего и токсического кожно-резорбтивного действия.

**Resume:** The results of toxicological study of a new ointment "Allergolik" are given in the article. Based on the obtained results it was concluded that the investigated ointment "Allergolik" is practically non-toxic, does not have local irritating, allergic and toxic skin-resorbtive influences.

**Актуальность.** Актуальной проблемой современной медицины является широкая распространенность и неуклонное увеличение частоты аллергических заболеваний кожи [3]. В наружном лечении аллергодерматозов перспективными являются лекарственные средства растительного происхождения, которые имеют комплексное фармакологическое действие, могут длительно применяться без существенных побочных эффектов, характеризуются относительно низкой стоимостью и простотой производства. Учитывая приведенные требования, на кафедре технологии лекарств НФаУ разработана мазь «Аллерголик», содержащая сухой экстракт корня солодки, тербинафина гидрохлорид и эфирное масло лаванды, которая обладает выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием [4]. Для возможности применения исследуемой мази в медицинской практике обязательным является оценка уровня ее токсичности, позволяющая установить степень безопасности нового препарата.

**Цель:** экспериментальное обоснование безопасности применения мази «Аллерголик».

**Задачи:** изучить возможное местно-раздражающее, аллергизирующее и кожно-резорбтивное действие мази «Аллерголик».

**Материал и методы.** Изучение возможного местно-раздражающего действия исследуемого препарата проводили на кролях с использованием теста «конъюнктивальная проба», в котором оценивали гиперемию конъюнктивы и роговицы глаза по бальной шкале [2]. Мазь «Аллерголик» наносили в количестве 50 мг в конъюнктивальный мешок правого глаза животных однократно и на 1 минуту прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаза. Левый глаз служил контролем. Наблюдение проводили через 5, 15 минут, 1 час и затем ежедневно в течение 5 дней.

Изучение возможного аллергизирующего действия мази «Аллерголик» проводили на беспородных морских свинках массой 350-410 г с использовани-

ем метода накожных аппликаций [5] . Животные основной группы получали мазь «Аллерголик», а контрольной группы − основу мази. Мазь и ее основу наносили животным на выстриженный участок кожи 4х4 см в количестве 0,5 г на животное. Через 10 и 20 дней накожной сенсибилизации проводили тестирование. На месте нанесения разрешающей дозы отмечали состояние кожи в баллах: 1 балл – точечная слабая гиперемия; 2 балла – точечная гиперемия выражена; 3 балла – сплошная умеренная гиперемия; 4 балла – сплошная выраженная гиперемия и инфильтрация. Кроме того, после нанесения разрешающей дозы определяли толщину кожной складки.

Для оценки кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик» опыты были проведены на белых беспородных крысах массой 180-220 г. Мазь наносили на кожный покров ежедневно в течение 30 дней на выстриженный участок 2х2 см в количестве 0,5 г на животное. Резорбтивное действие оценивали по изменению показателей периферической крови: времени свертывания, общему количеству лейкоцитов, лейкоцитарному составу крови. В качестве интегрального показателя общего состояния животных использовали массу тела.

Все исследования проводили в соответствии с национальными «Общеэтическими принципами экспериментов на животных» (Украина, 2011), которые согласуются с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [1]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Результаты считали действительными при $p < 0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Внесение мази «Аллерголик» в конъюнктиву глаза кролика вызывало легкую гиперемию конъюнктивы глаза в течение первых 5 минут, тогда как через 30 минут видимой реакции со стороны слизистой оболочки глаза кролика не наблюдалась, что свидетельствует об отсутствии ирритативного действия препарата на слизистую оболочку глаза.

При изучении аллергизирующего действия мази «Аллерголик» через 10 и 20 дней накожных аппликаций каких-либо видимых изменений на коже в виде гиперемии, инфильтрации, отеков, шелушений не возникало. Введение разрешающей дозы препарата на 20-й день сенсибилизации также не вызвало гиперемии у животных. Толщина кожной складки на 21-й день соответствовала таковой в контроле (табл. 1.). Ежедневные аппликации изучаемого препарата не влияли на общее состояние животных: в течение всего эксперимента морские свинки были подвижными и активными. Полученные результаты свидетельствует об отсутствии сенсибилизирующего действия мази «Аллерголик».

При изучении кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик» на протяжении всего периода исследования животные равномерно увеличивали массу тела и по внешнему виду, поведению, отношению к пище не отличались от контрольных. Общее количество лейкоцитов, лейкоцитарный состав периферической крови и время свертывания крови через 30 дней после нанесения мази «Аллерголик» н

е изменялись по сравнению с контрольными животными (табл. 2), что свидетельствует об отсутствии токсического кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик».

**Таблица 1.** Толщина кожной складки морских свинок под действием мази «Аллерголик» в эксперименте по оценке аллергизирующего действия мази, (n=8)

| Группа животных | Толщина кожной складки, мм | | |
|---|---|---|---|
| | Сроки исследования, дни | | |
| | Исходные данные | 10-й день | 21-й день |
| Контроль | 3,2±0,01 | 3,2±0,03 | 3,0±0,02 |
| Мазь «Аллерголик» | 3,3±0,02 | 3,3±0,03 | 2,9±0,02 |

*Примечание:* * – различия, значимые относительно контрольной группы, $p < 0,05$.

**Таблица 2.** Динамика показателей массы тела и крови крыс под действием мази «Аллерголик» в эксперименте по оценке кожно-резорбтивного действия мази, (n=8)

| Показатель | Сроки исследования | Контроль | Мазь «Аллерголик» |
|---|---|---|---|
| Масса тела, г | Исход | 195,4±12,5 | 192,4±7,5 |
| Масса тела, г | 30 дней | 215,2±12,3 | 213,6±9,8 |
| Время свертывания крови, сек | Исход | 128,3±15,3 | 131,1±13,2 |
| | 30 дней | – | 140,7±19,4 |
| Лейкоциты, $\times 10^9$/л | Исход | 6,3±1,05 | 6,8±0,7 |
| | 30 дней | – | 7,0±0,65 |
| Нейтрофилы, % | Исход | 22,9±4,6 | 25,7±3,8 |
| | 30 дней | – | 26,4±2,31 |
| Эозинофилы, % | Исход | 2,5±0,37 | 2,7±0,40 |
| | 30 дней | – | 2,1±0,49 |
| Базофилы, % | Исход | 1,0±0,26 | 0,87±0,21 |
| | 30 дней | – | 1,0±0,23 |
| Моноциты, % | Исход | 2,7±0,43 | 2,2±0,48 |
| | 30 дней | – | 2,5±0,31 |
| Лимфоциты, % | Исход | 70,9±5,12 | 68,5±4,81 |
| | 30 дней | – | 68,0±3,97 |

*Примечание:* * – различия, значимые относительно контрольной группы, $p < 0,05$.

**Выводы:**

Результаты токсикологического изучения мази «Аллерголик» позволили установить, что исследуемая мазь является практически не токсичной, не проявляет местно-раздражающего, аллергизирующего и токсического кожно-резорбтивного действия.

Высокая безопасность мази «Аллерголик» свидетельствует о перспективности дальнейшего ее исследования в качестве препарата для наружного лечения аллергодерматозов.

**Литература**

1. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації / О. Г. Резніков, А. І. Соловйов, Н. В. Добреля [та ін.] // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 7. – С. 47–61.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / Под. ред. О.В. Стефанов – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.

3. Землякова С.С. Аллергический контактный дерматит и ассоциированные аллергодерматозы: клинико-эпидемиологический анализ и иммунологические характеристики, особенности терапии и профилактики: дис. … кандидата мед. наук : 14.01.10 / Землякова Светлана Сергеевна. – Москва, 2010. – 180 с.

4. Изучение фармакологической активности мази «Аллерголик» на модели контактного аллергического дерматита / Е. Ю. Яценко, Л. Н. Малоштан, Эсам Зургани А. Зегхдани [и др.] // Фармация Казахстана. – 2016. – № 2. – С. 16–19.

5. Методические рекомендации по оценке аллергенных свойств фармакологических средств. – М., 1988. – 19 с.

***Пристром И.Ю.***

# ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра биологической химии*
*г. Минск*

***Ключевые слова:*** *гиперпаратиреоз, гипертрофия, миокард, ХПН, паратгормон.*

***Резюме:*** *В статье приведены данные исследования влияния уровня паратгормона на развитие гипертрофии миокарда у детей с хронической почечной недостаточностью. При проведении оценки ПТГ как прогностического маркёра гипертрофической кардиомиопатии был получен положительный результат, в связи с чем можно утверждать об его участии в развитии сердечно-сосудистых осложнений у детей с ХПН.*

***Resume:*** *The article presents data from a study of influence of the level of parathyroid hormone in the development of myocardial hypertrophy in children with chronic renal failure. The assessment of parathyroid hormone as a prognostic marker of hypertrophic cardiomyopathy had a positive result, in connection with which it can be argued about his participation in the development of cardiovascular complications in children with chronic renal failure.*

**Актуальность.** Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – это синдром, который возникает вследствие неблагоприятного течения различных видов нефропатий (гломерулонефрит, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный синдром, гидронефроз, ВАМП и тд.). Так как почки играют одну из ведущих ролей в поддержании нормального гомеостаза, нарушение выполнения их функций ведёт к возникновению различного рода дисметаболизмам. Степень дисфункции обычно зависит от стадии хронической почечной недостаточности. Имеется 5 степеней ХПН, которые характеризуются по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Наиболее выраженные нарушения метаболизма наблюдаются, начиная с 3й стадии, и часто лежат в основе развития сопутствующих заболеваний. При ХПН одним из наиболее подверженных нарушению является фосфорно-кальциевый обмен. При нарушении нормальной работы почек (снижение СКФ на 25%) наблюдается ретеционная гиперфосфатемия, которая оказывает ингибирующее действие на синтез кальцитриола, что в свою очередь способствует снижению реабсорбции кальция из энтероцитов кишечника и в совокупности с повышенной экскрецией кальция с мочой приводит к возникновению стойкой гипокальциемии. Наличие данных факторов, а именно снижение уровня кальция и повышение фосфора приводит к усиленной продукции паращитовидными железами паратгормона (ПТГ), который является основным гормоном, регулирующим фосфорно-кальциевый обмен наряду с кальцитриолом. Регуляция выработки ПТГ регулируется по принципу обратной связи. Однако при ХПН возникает стойкий дисметаболизм, который с течением времени приводит к развитию

гиперплазии паращитовидных желез и возникновению вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Повышенные концентрации ПТГ приводят к развитию различного рода нарушений. Наиболее выраженным из них является патологически высокая активность остеокластов, что приводит к изменению минерального состава кости и как следствие ее разрушению. Однако помимо классических форм нарушений, имеются данные о влиянии ПТГ на «неклассические» органы-мишени. Одним из таких органов является сердце. В литературе имеются публикации, связывающие влияние уровня ПТГ на степень кальцификации сосудов и структур сердца у пациентов находящихся на диализном лечении, и как следствие имеющих гипертрофические изменения миокарда[3,4], однако в связи с отсутствием кальцинатов в структурах сердечно-сосудистой системы можно предположить о непосредственном взаимодействии ПТГ с кардиомиоцитами на биохимическом уровне [1]. Вероятный механизм воздействия имеет следующий вид: повышенная концентрация ПТГ влияет на кардиомиоциты путём взаимодействия с рецепторами ПТГ-подобных пептидов с помощью наличия сходных по строению N-полипептидных концов, что ведет к изменению хронотропного и ионотропного статуса. Паратгормон способствует активации протеинкиназы С, которая ведёт к фосфорилированию регуляторных миогенных белков, имеющих неактивную (дефосфорилированную) форму в нормальном здоровом сердце. Активация данных регуляторных полипептидов вызывает экпрессию фетальных изоформ кардиальных генов в фибробластах кардиомиоцитов и приводит к пролиферации сердечных фибробластов и росту числа саркомеров в кардиомиоцитах.[2]

**Цель:** исследование роли паратиреоидного гормона в качестве фактора, оказывающего прогипертрофическое воздействие на миокард у детей с хронической почечной недостаточностью.

**Задачи:** 1. Изучить патогенез вторичного гиперпаратиреоза и его влияние на организм пациентов с хронической недостаточностью 2. Исследовать влияние концентрации паратгормона на степень развития гипертрофии сердечной мышцы; 3. Установить диагностическую значимость паратгормона в процессах развития гипертрофических изменений в миокарде у детей, больных ХПН;

**Материалы и методы.** Для проведения исследования были использованы данные историй болезни 26 детей, находящихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении с диагнозом «Хроническая почечная недостаточность». Средний возраст пациентов составил 15±2 лет (4-17 лет). У 17 из 26 больных была выявлена терминальная стадия ХПН, 8 пациентов находились на 3-4 стадии заболевания. Следует отметить, что 11 пациентов находились на программном гемодиализе (7±3 мес.), у остальных в качестве компенсирующего лечения использовался метод перитонеального диализа. Установление степени влияния паратиреоидного гормона на сердечно-сосудистую систему определяли методом статистического анализа данных с помощью пакета IBM SPSS Statistics. Данными служили результаты биохи-

мических анализов пациентов (были выполнены на биохимическом анализаторе «Olympus AU 400»). Исследование изменений щитовидной железы проводились с помощью ультразвукового исследования. Для оценки нарушений структур сердца использовались данные ЭхоКГ (выполненные на аппарате «Аккувикс»).

**Результаты и их обсуждение.** Для установления степени нарушения фосфорно-кальциевого обмена был проведено исследование данных биохимических анализов и выявлено, что у 12 пациентов была выраженная гипокальциемия (1,8±0,2 ммоль/л). У 4х больных кальций был повышен и у 10 детей уровень кальция был в норме.(рис.1) При исследовании количества фосфора в крови постоянная гиперфосфатемия (2,3±0,3 ммоль/л) была выявлена у 80,77% больных(рис.2), что подтверждает данные литературы, свидетельствующие о низкой способности гемодиализа (ГД) элиминировать фосфаты и, как следствие, высокой распространнености повышенной концентрации фосфора при диализной терапии.[3] Содержание кальция у пациентов находящихся на программном ГД имело тенденцию к изменению после процеду-

**Рис. 1 –** Уровень кальция в крови исследуемых пациентов

ры, в связи со способностью к экскреции в больших количествах при проведении гемодиализа, однако в течении суток восстанавливалось до исходных значений. Временные изменения в анализах наблюдались также по причине проведения поддерживающей терапии препаратами корректирующими фосфорно-кальциевый обмен.

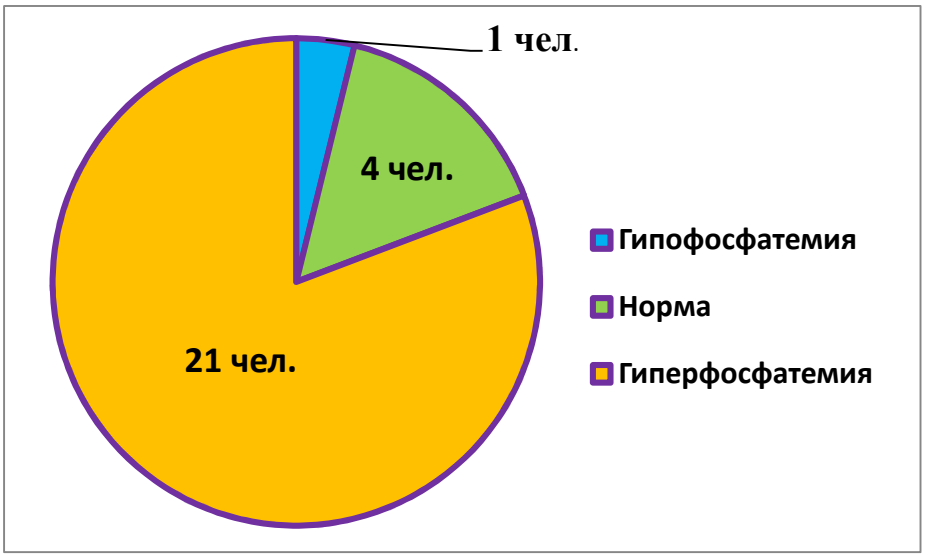



**Рис. 2 –** Уровень фосфора в крови исследуемых пациентов

В 61% случаев основное заболевание (ХПН) имело осложнение в виде вторичного гиперпаратиреоза(16 чел.). У 10 из них наблюдались диффузные изменения в структурах щитовидной железы(ЩЗ), у остальных эхоструктурных патологий выявлено не было. При сопоставлении результатов ультразвуковой диагностики сердца и биохимических анализов на уровень Са и Р коррелируемой зависимости обнаружено не было. Но было замечено выраженное наличие гипертрофии структур сердца у пациентов с высокими показателями паратгормона по сравнению с другими больными, имеющими уровень ПТГ на порядок ниже. В связи с этим, для проверки наличия связи между уровнем паратгормона и степенью развития гипертрофии, пациенты были разделены на 4 группы. В первую группы были отнесены пациенты имеющие уровень ПТГ на базальном(нормальном) уровне (36-67,4 пг/мл), во 2ю и 3ю группы были помещены пациенты с уровнем ПТГ 98-178 пг/мл и 259,6-378 пг/мл соответственно. В 4ю группу вошли пациенты имеющие уровень гормона от 400 пг/мл, что является критически высокой концентрацией, способствующей развитию серьезных осложнений(таблица 1).

**Таблица 1.** Распределение исследуемых данных анализов по установленным группам

| Группа № | Кол-во чел. | ПТГ (пг/мл) | Ур. Р (ммоль/л) | Ур. Са (ммоль/л) | Ср. значения отклонений от нормальных размеров структур сердца(мм) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ЛЖд | тМЖП | ЗСЛЖ |
| 1 | 6 | 36-67,4 | 1,075-1,88 | 1,86-2,5 | -1±1,47 | -0,47±0,47 | -0,5±0,55 |
| 2 | 4 | 98-178 | 1,5-1,75 | 1,91-2,08 | 0,5±1 | 0,33±0,79 | -0,48±1,07 |
| 3 | 4 | 259,6-378 | 1,52-2,52 | 1,64-2,63 | 3±2,16 | 0,125±1,28 | 0,075±1,28 |
| 4 | 12 | 400-1477 | 1,08-2,8 | 1,87-2,78 | 4,8±2,69 | 2,2±0,88 | 1,09±0,63 |

Для проведения корреляционного анализа был выбран способ соотношения разницы полученной концентрации ПТГ с нормальной (12-95 пг/мл) и разницей между отклонением показателей структур сердца и установленными нормальными значениями в зависимости от индивидуальных особенностей. В ходе исследования было выявлена прямая сильная зависимость между показателями уровня ПТГ и отклонениями размеров ЛЖд (r=0,8437). Зависимость отклонения толщины задней стенки ЛЖ, и толщины МЖП так же имели сильную зависимость r=0,7617 и r=0,7775 соответственно.($p \leq 0,01$) Была проведена оценка диагностической значимости паратиреоидного гормона как прогностического маркера развития кардиопатологии. Критериями эффективности метода явились точность (ЛЖ-85%, МЖП-80%, ЗСЛЖ-76%), чувствительность (ЛЖ-84%, МЖП-83%, ЗСЛЖ-72%), специфичность (ЛЖ-75%, МЖП-73%, ЗСЛЖ-70%), положительная (ЛЖ-84%, МЖП-83%, ЗСЛЖ-72%) и отрицательная (ЛЖ-75%, МЖП-73%, ЗСЛЖ-70%) прогностичность результата. Как следствие, из полученных данных, можно смело утверждать, что концентрация ПТГ оказывает влияние на гипертрофию миокарда, так как во всех критериях полученные результаты имеют довольно высокие значения.

**Выводы:** 1. В ходе работы была подтверждена теория об влиянии гормона паращитовидной железы в качестве фактора развития гипертрофической кардиомиопатии у детей с хронической почечной недостаточностью; 2. Изучен механизм возникновения вторичного гиперпаратиреоза при заболеваниях почек у детей 3. Исследована и установлена высокая линейная зависимость между уровнем паратгормона и степенью развития гипертрофии миокарда; 4. Вычислена диагностическая значимость и эффективность паратгормона в качестве прогностического маркёра гипертрофии сердечной мышцы.

**Литература**


1. И. В. Вороненко, А. Л. Сыркин, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко Гиперпаратиреоз и патология сердечно-сосудистой системы // Остеопороз и остеопатии № 2. 2006. – С. 33
2. Нефрология: национальное руководство / под.ред. Н. А. Мухина, - М.: ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2009. – С.604
3. М. С. Бирагова, С. А. Грачева, С. А. Мартынов Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек // Сахарный диабет № 4, 2012. – С. 74–80
4. Г. В. Волгина Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной4. недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина Д // Нефрология и диализ т.6, № 2, 2004. – С. 116–126.
5. В. А. Добронравов Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов 23 и Klotho // Нефрология т.15, № 4, 2006. – С. 11–20.
6. Ермоленко В. М. Фосфорно-кальциевый обмен и почки // Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой – М.: Медицина 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – С.62-75.
7. Барабанова Т.А., Пенчук Н.А. Миокард, паратиреоидный гормон и хроническая почечная недостаточность // Нефрология т.2, №2, 1998. – С.88-94

*Сюсюка В.Г.*

# ОЦЕНКА ВЗАИМОВЛИЯНИЯ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА МАТЕРИ И ПЛОДА

*Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье*
*Кафедра акушерства и гинекологии*

**Ключевые слова:** беременность, плод, кардиоинтервалография, нейровегетативная регуляция

**Резюме:** На основании исследования вариабельности сердечного ритма у 56 беременных и их плодов, установлена доминирующая роль нейрогуморального механизма в регуляции. Наличие корреляционной связи между показателями вариабельности сердечного ритма матери и ее плода, дают возможность предположить о взаимовлиянии механизмов регуляции их гемодинамики на уровне нейрогуморального звена.

**Resume:** Based on the study of heart rate variability in 56 pregnant women and their fetuses, established the dominant role in the mechanism of neurohumoral regulation. The presence of correlation between heart rate variability mother and her fetus, suggest the possibility of the interaction of mechanisms of regulation of hemodynamics at neurohumoral element.

**Актуальность.** Общеизвестным является тот факт, что настоящие причины нарушений сердечной деятельности плода, установить с помощью современных неинвазивных методов исследования невозможно. Однако, мониторинг сердечной деятельности плода значительно расширяет возможности анте- и интранатальной диагностики его состояния. В последнее время предложено большое количество методов оценки состояния плода, а также проводиться их сравнение, что обусловлено мультифакторностью этиологии дисфункции плаценты [5, 6, 8, 9]. Особенности взаимосвязи плода с материнским организмом обусловлены формированием единой системы «мать-плацента-плод». Именно поэтому, перспективным методом исследования таких взаимоотношений может стать кардиоинтервалография (КИГ), которая позволяет провести синхронную регистрацию и оценку состояния функциональных систем матери и плода. О высокой вероятности таких взаимосвязей свидетельствуют исследования, проведенные в этом направлении [2, 3, 4, 10]. Исследуя вариабельность сердечного ритма матери и плода в реальном масштабе времени, можно получить информацию о состоянии энергообеспечения, гуморальной и нейровегетативной регуляции, их изменениях при стрессовых и других состояниях, о адаптационных возможностях и резервах системы мать - плацента - плод [7].

**Цель:** на основании изучения параметров кардиоинтервалографии, дать оценку взаимовлияния нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода.

**Контингент и методы.** Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилась 56 беременным на фетальном мониторе БЕБИ-Кард (портативный электрокардиограф с функцией регистрации и анализа электрокардиограммы плода и матери). Фетальный монитор БЕБИ-Кард разработан в лаборатории диагностических систем Национального аэрокосмического университета «ХАИ-МЕДИКА» (г. Харьков) и построен на базе комплекса

CardioLab. Исследование проводилось во II и III триместрах беременности. Анализ ВСР включал статистические, спектральные и геометрические методы. SDNN – суммарный показатель вариабельности величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR); PNN5O (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 миллисекунд; CV – коэффициент вариации. Мода –наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала; Амо – (амплитуда моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки; вариационный размах (MxDMn, ВАР) отражает степень вариативности значений кардиоинтервалов в исследуемом динамическом ряду. TP – общая мощность спектра или полный спектр частот; HF - мощность высокочастотных колебаний ВСР; LF – мощность низкочастотных колебаний; VLF – мощность очень низкочастотных колебаний; LF/HF – симпатовагальный индекс; ІС – индекс централизации [1]. Средний возраст обследуемых женщин составил 27,93 ± 1,10 лет. С каждой беременной была проведена беседа о дополнительных методах исследования и получено согласие на их проведение. Вариационно-статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программ многомерного статистического анализа "STATISTICA 6.0": (лицензионный номер AXXR712D833214FAN5).

**Результаты и их обсуждение.** Показатели исследования общей ВСР у беременных и их плодов, представлены в таблице 1.

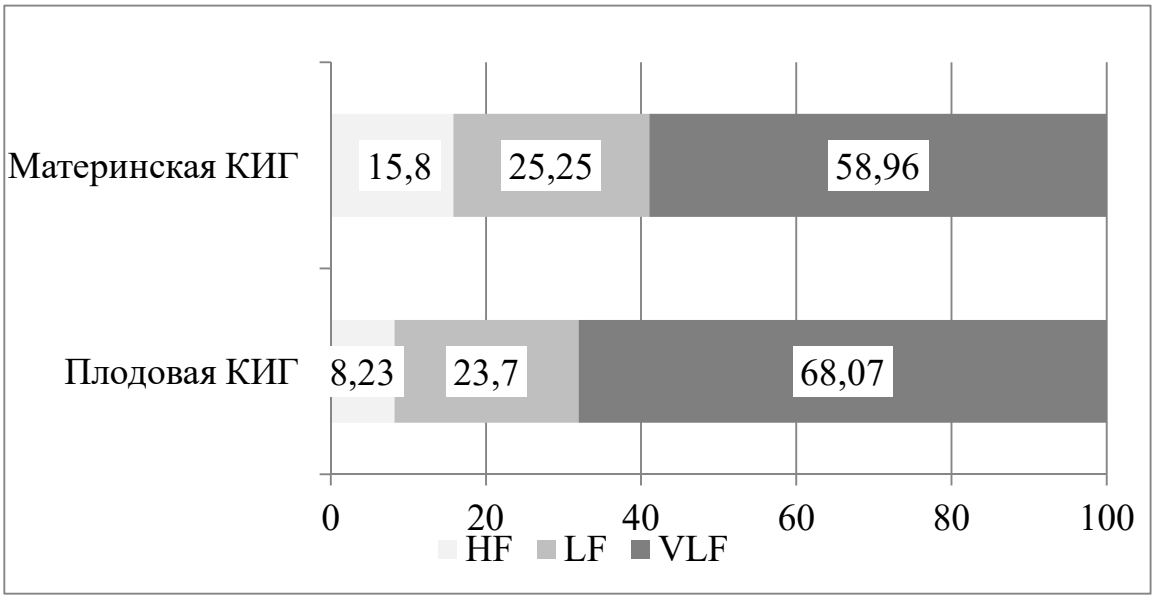
**Таблица 1.** Показатели анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода

| Показатели | Материнская КИГ (n = 56) | Плодовая КИГ (n = 56) |
|---|---|---|
| Мо, мс | 654,46 ± 27,65 | 360,71 ± 16,29 |
| Амо, % | 46,77 ± 4,21 | 50,82 ±7,00 |
| MxDMn (ВАР), мс | 193,23 ± 17,54 | 205,21 ± 32,26 |
| Ін (SI) | 223,07 ± 40,29 | 624,11 ± 161,10 |
| SDNN, мс | 54,80 ± 11,31 | 66,52 ± 12,51 |
| RMSSD, мс | 26,82 ± 5,48 | 28,46 ±4,88 |
| pNN50, % | 10,04 ± 4,66 | 13,52 ± 3,30 |
| CV, % | 8,45 ± 2,02 | 17,13 ± 3,28 |
| TP, мс2 | 4679,09 ± 2430,56 | 6346,11 ± 2109,25 |
| VLF, мс2 | 2593,52 ± 1391,34 | 3790,41 ± 1147,21 |
| LF, мс2 | 673,88 ± 263,55 | 965,96 ± 291,24 |
| HF, мс2 | 330,88 ± 87,96 | 305,86 ± 81,44 |
| LF/HF | 2,30 ± 0,37 | 5,46 ± 1,72 |
| ІС | 10,08 ±2,60 | 20,41 ± 5,06 |

Анализируя показатели регуляции кардиоритма матери и плода установлена положительная корреляция между показателями, которые характеризуют общее состояние механизмов регуляции – SDNN ($r = +0,352$, $p < 0,05$) и CV ($r = +0,408$, $p < 0,05$), а также общую мощностью спектра ( $r = +0,367$, $p < 0,05$) и VLF ($r = +0,417$, $p < 0,05$).

Средние показатели относительной мощности составляющей спектра, которые представлены на рисунке 1, свидетельствуют о значительном преобладании VLF-компонента в регуляции кардиоритма как матери, так и плода.

**Рис.1** Показатели спектральных методов анализа вариабельности сердечного ритма у беременных и их плодов, %.




Доминирование VLF-компонента обнаружено в 92,86% беременных и у 94,64% плодов, что еще раз подтверждает преобладание нейрогуморального механизма в регуляции сердечного ритма. Доминирование низкочастотного пика – LF (сосудистого контура) и HF (автономного контура) установлено только в 1,79% и 5,36% беременных, и в 3,57% и 1,79% плодов, соответственно. Несомненно, что анализ вариабельности сердцебиение плода не является самодостаточным методом диагностики его состояния, однако, наличие таких изменений и связей позволяет предположить, что имеет место взаимовлияние механизмов регуляции гемодинамики матери и плода, а именно нейрогуморального звена.

**Выводы:** 1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о доминирующей роли нейрогуморального механизма в регуляции сердечного ритма матери и плода. 2. Наличие корреляционной связи между показателями вариабельности сердечного ритма матери и ее плода, дают возможность предположить о взаимовлиянии механизмов регуляции их гемодинамики на уровне нейрогуморального звена.

**Литература**

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. 2001. №24. С.65-87.

2. Гудков Г.В. Нелинейные свойства сердечного ритма плода в прогнозировании пренатальных исходов / Гудков Г.В. // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.XVI. №4. С.36-40.

3. Ерохин А.Н. Функциональное состояние беременной и плода в поздний гестационный период / Ерохин А.Н., Мезенцева Н.В. // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.XVI. №4. С.34-36.

4. Лахно И.В. Регуляторные механизмы кровотока в вене пуповины: клиническая концепция / Лахно И.В., Баранник Е.А., Ткачев А.Э. // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина». 2011. Вып.22. №975. С.38-43.

5. Макаров И.О. Кардиотокография при беременности и в родах: Учебн.пособие / Макаров И.О., Юдина Е.В. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 112с.

6. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. М.: ООО МЕдицинское инфрмационное агенство, 2009. 304с.

7. Ушакова Г.А. Методологические подходы и клинические методы исследования регуляторных и адаптационных процессов в биологической системе «Беременная женщина» / Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. Мать и дитя в Кузбассе. 2016. №4(67). С.4-10.

8. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова, А.А. Казанцева. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 160с.

9. James P Neilson Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour // Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD000116.pub5

10.Modeling fetal-maternal heart-rate interaction / Van Leeuwen P., Geue D., Lange S., Grönemeyer DH. // IEEE Eng Med Biol Mag. – 2009. – Vol.28(6). - P.49-53.

*Тамилина Ю.С.*

# ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ МИОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*Кафедра акушерства и гинекологии*
*Г. Минск*

**Ключевые слова:** миома матки, улипристала ацетат, репродуктивная функция, восстановление, послеоперационный период, профилактика.

**Резюме: м**иому матки выявляют в среднем у 80% женщин (по данным аутопсийных исследований). Клинически миома матки проявляется у каждой третьей женщины репродуктивного возраста. Снижение качества жизни, нетрудоспособность, репродуктивные потери говорят о высокой значимости проблемы, необходимости систематизации знаний и выработки рациональной тактики диагностики, лечения, профилактики рецидива роста миомы матки.

**Resume:** uterine fibroids detected an average 80% of women (according to autopsy studies). Clinically uterine fibroids appears every third woman of reproductive age. Reduced quality of life, disability, reproductive losses indicate a high significance of the problem, the need to systematize knowledge and to develop a rational diagnostic tactics, treatment, relapse prevention of uterine fibroid growth.

**Актуальность.** Миома матки - моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически изменённых гладкомышечных клеток миометрия [1]. Миома матки является самой распространенной доброкачественной опухолью матки (у 20-25% женщин в репродуктивном возрасте, до 70% - в возрасте 50 лет и старше), клинические проявления которой (маточные кровотечения, анемия, болевой синдром) являются частой причиной нетрудоспособности и снижения качества жизни [2]. Миому матки диагностируют у 30-35% женщин репродуктивного возраста, в два раза чаще у представителей чёрной расы, чаще миома матки встречается в позднем репродуктивном возрасте, а у 1/3 пациенток она становится симптомной [1]. Как следствие, миома матки становится главной причиной гистерэктомии во многих странах. В настоящее время имеется тенденция к увеличению сочетания миомы матки с беременностью, что повышает риск осложнений в течение беременности и родов. Современная тенденция планировать беременность в возрасте 30 лет и старше делают проблему миомы матки при беременности особенно актуальной. Доказано значительное отрицательное влияние как субмукозных, так и интрамуральных узлов на способность к зачатию и благополучное вынашивание беременности. Частота сочетаний миомы с беременностью среди всех беременных женщин достигает 2-5%. Чаще миома матки отмечается у первородящих женщин старше 30 лет с семейной предрасположенностью и с различной эндокринной патологией. При субмукозной локализации миома матки может быть причиной нарушения имплантации и дальнейшего развития беременности. Интерстициальная и субсерозная миомы обычно не препятствуют наступлению беременности. Несмотря на высокий уровень развития современной хирургии и фармакологии, ни одна из хирургических методик или лекарственная терапия не является гарантией от-

сутствия в будущем рецидива роста миомы матки [3]. Доказанное снижение риска развития миомы матки отмечено при длительном приёме комбинированных оральных контрацептивов, у часто рожавших женщин, у женщин, не подвергавшихся абортам и выскабливаниям слизистой матки, не болевшим воспалительными заболеваниями органов малого таза. Высокую эффективность в отношении симптомов миомы и размеров узлов демонстрируют селективные модуляторы прогестероновых рецепторов, что позволяет рассматривать их в качестве полноценной альтернативы хирургическому лечению миомы матки [1, 2].

**Цель:** определить эффективность применения улипристала ацетата для профилактики рецидива миомы матки после консервативной миомэктомии и метропластики у женщин репродуктивного возраста.

**Задачи:**

1. Изучить эффективность различных методов профилактики рецидивов миомы матки после консервативных миомэктомий.

2. Провести разработку собственного метода профилактики рецидивов миомы матки и восстановления репродуктивной функции пациенток после консервативных миомэктомий.

**Материалы и методы.** Исследуемую группу составили 41 пациентка УЗ «1-я центральная клиническая поликлиника Центрального района г. Минска», которым было проведено сложное реконструктивно-хирургическое вмешательство на матке в различных учреждениях здравоохранения г. Минска. Возраст группы составил от 31 года до 36 лет. Количество миоматозных узлов составило от 3 до 15, диаметр миоматозных узлов составил от 1 см до 10 см. Из анамнеза менометроррагия наблюдалась у 15 пациенток (37%), бесплодие - у 6 (15%), хроническая тазовая боль - у 19 (46%), железодефицитная анемия - у 17 (42%), рост узла/-ов за 6 месяцев наблюдения - у 13 (32%), нарушения питания узла - у 7 (17%), беременность планируют – 38 (93%) пациенток. Каждая пациентка была обследована в полном объёме согласно клиническим протоколам МЗ РБ, включая УЗИ с использованием допплерографии, гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания.

После реконструктивного хирургического вмешательства на матке с целью профилактики рецидива миомы матки 41 пациентке был назначен улипристала ацетат по схеме: 5 мг/сут в течение 3 месяцев; в раннем послеоперационном периоде применялисьрадоновые и йодобромные ванны, электрофорез йода, синусоидально-модулированные токи, диадинамические токи[4], системная энзимотерапия - стрептокиназа, стрептодорназа.

**Результаты и их обсуждение.** Все пациентки были обследованы через 3, 6, 12 месяцев с проведением специального бимануального гинекологического исследования и ультразвукового исследования органов малого таза с использованием цветового допплеровского картирования. Рецидива миомы матки выявлено не было.

**Выводы.** Таким образом, получен клинический эффект профилактики рецидива миомы матки при назначении улипристала ацетата. Необходимо дальнейшее изучение применения данного метода противорецидивной терапии миомы матки. Исследование продолжается.

**Литература**

1. Гинекология. Национальное руководство. / Под ред. Кулакова В. И., Савельевой Г. М., Манухина И. Б., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

2. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. "Клинические рекомендации (протокол лечения)" от 2015 Собрание законодательства Российской Федерации.

3. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Джулин В. А. Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп // Репродуктивная эндокринология. 2014. С. 9-19.

4. Физиотерапия. Учебное пособие / Гафиятуллина Г. Ш., Омельченко В. П., Евтушенко Б. Е., Черникова И. В., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.

*Подгорная А.В. , Махмутходжаев А.Ш.**

# ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ В ПРЕДУРЕЖДЕНИИ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра акушерства и гинекологии, г. Томск*

**Ключевые слова:** рецидивирующий бактериальный вагиноз, беременность, неспецифический иммунитет.

**Резюме:** Профилактическое лечение беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом рекомбинантным человеческим интерфероном альфа-2b оказывает модулирующее влияние на неспецифический иммунитет влагалища усиливая выработку HBD-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИНФ-γ и способствуя увеличению содержания лактобактерий, что может быть использовано при лечении пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом.

**Resume**: The prophylactic treatment of pregnant women with recurrent bacterial vaginosis with recombinant human interferon alfa-2b affected on the vaginal innate immunity by enhancing the production of HBD-2, IL-6, IL-10, IFN-γ and lactobacillus. It can be used in treatment patients with recurrent bacterial vaginosis.

**Актуальность**. Бактериальный вагиноз (БВ) во время беременности является не только основной причиной нарушения биоценоза женского репродуктивного тракта, но и может приводить к развитию таких осложнений беременности как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, хорионамнионит, внутриутробное инфицирование, рождение детей с низкой массой тела [1].

Основной причиной рецидивирующего течения бактериального вагиноза является недостаточность функции неспецифического иммунитета влагалища, в частности его антимикробного, цитокинового и бактериального звеньев [5]. Являясь самостоятельными компонентами общей системы, они, в то же время, способны взаимодействовать между собой, повышая эффективность защиты организма при внедрении патогена [2]. Бактериальное звено, представленное лактобациллами, играет важную роль в поддержании нормального биоценоза половых путей женщины, и создает условия для адекватного функционирования неспецифического иммунитета влагалища [3, 4].

Ведение беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом представляет особую проблему. В настоящее время отсутствуют обоснованные методы противорецидивного лечения данного заболевания у женщин в период гестации, что возможно, обусловлено недостаточностью знаний о причинах возникновения повторных эпизодов вагиноза. Разработка таких методов является актуальной задачей современного акушерства, поскольку способствует оптимизации тактики ведения пациенток и улучшению перинатальных исходов.

**Цель:** изучение особенностей неспецифического иммунитета влагалища у беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом.

**Задачи**: Провести анализ показателей неспецифического иммунитета влагалища у беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом до и после профилактического лечения препаратом рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b и сравнить эти показатели со здоровыми женщинами в период гестации.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 80 беременных женщин в сроке гестации 14,8±2,0 нед (от 13 до 20 нед), которые составили две группы наблюдения. В основную группу вошли 40 пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом в период ремиссии, с наличием как минимум двух эпизодов бактериального вагиноза за истекший период гестации. Здоровые беременные женщины (n=40) составили контрольную группу наблюдения. В исследование не включались беременные женщины с наличием инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта другой этиологии, в числе которых заболевания передающиеся половым путем, кандидоз, аэробные вагиниты.

Забор материала для лабораторного исследования осуществляли на этапе включения. В основной группе контрольный анализ проводили спустя 2 недели после профилактического лечения, с использованием препарата рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b (Генферон Лайт), применяемого по 1 суппозиторию (250 000 МЕ) интравагинально 2 раза в день в течение 10 дней

Проводили анализ клинических и лабораторных характеристик биоценоза, качественного и количественного состава влагалищной флоры, определение содержания β-дефензина-2 (HBD-2), интерлейкина-6 (ИЛ-6), итерлейкина-10 (ИЛ-10), интерферона-γ (ИНФ-γ) в смывах из влагалища. Количественную и качественную оценку микрофлоры влагалища осуществляли методом полимеразной цепной реакции. Содержание микроорганизмов выражали в виде десятичного логарифма абсолютного количества ДНК. Относительное количество отдельных видов бактерий вычисляли как логарифм отношения определяемого микроорганизма к величине общей бактериальной массы (ОБМ). Состояние нормоценоза определялось содержанием лактобактерий. При этом логарифм содержания лактобактерий в значениях от 0 до -0,1 расценивали как состояние нормоценоза. Величины от -0,1 до -0,7 соответствовали состоянию умеренного дисбиоза, показатели менее -0,8 характеризовали состояние выраженного дисбиоза. Содержание анаэробов в значениях менее -2 расценивалось как доля этих бактерий в ОБМ менее 1%. Величины от -2 до -1, от -1 до -0,4, и от -0,4 и выше указывало на долю анаэробов в ОБМ 1-10%, 10-40% и более 40% соответственно.

Определение уровня HBD-2 и цитокинов проводили с помощью иммуноферментного анализа наборами ELISA и Bender MedSystems (БиоХимМак) по рекомендуемой производителями методике.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью лицензионной программы Statistica 8,0 (StatSoft). Использовались методы описательной статистики с вычислением центральных тенденций и их размаха для ко-

личественных переменных, процентной доли признака для качественных данных. Результаты выражали в виде медианы и интерквартильного интервала, среднего арифметического, его стандартного отклонения и в процентах. Для сравнения исследуемых групп по количественным переменным применяли непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых групп. По качественным признакам группы сопоставляли с использованием критерия $\chi 2$ Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

**Результаты и их обсуждение.** Беременные женщины, вошедшие в исследование, не отличались по возрасту и паритету. Исследование лабораторных критериев бактериального вагиноза показало присутствие отдельных признаков дисбиоза у женщин основной группы в отличие от контрольной. При сравнении пациенток с рецидивирующим БВ до и после профилактического лечения, статистически значимой разницы не было получено (табл. 1).

**Таблица 1.** Присутствие отдельных лабораторных критериев Амселя у беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом до и после профилактического лечения и у здоровых женщин в период гестации

| Критерии | Основная группа (n=40) | | p* | Контрольная группа (n=40) | p# |
|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | |
| pH влагалища > 4,4 | 32 (80,0%) | 30 (75,0%) | 0,480 | 6 (17,5%) | <0,001 |
| Ключевые клетки | 11 (27,5%) | 9 (22,5%) | 0,617 | 5 (12,5%) | 0,096 |
| Положительный аминный тест | 13 (32,5%) | 11 (27,5%) | 0,614 | 3 (7,5%) | 0,005 |

* - сравнение между пациентками основной группы до и после лечения (здесь и далее).

\# - сравнение между пациентками основной группы до лечения и пациентками контрольной группы (здесь и далее).

Наличие изолированных лабораторных признаков дисбиоза влагалища свидетельствует о существовании повышенного риска возникновения очередного эпизода заболевания. Отсутствие статистически значимых различий данных характеристик у женщин до и после лечения, вероятно, свидетельствует о предопределяющей роли микроорганизмов влагалища в создании биоценоза.

Среди большого количества бактерий в женском репродуктивном тракте, главная роль в создании нормальной флоры во влагалище принадлежит лактобактериям. В настоящем исследовании не смотря на значительное снижение общего количества лактобацилл у пациенток с рецидивирующим БВ, после лечения наблюдалось статистически значимое увеличение содержания лактобактерий без изменения ОБМ (табл. 2).

**Таблица 2.** Содержание лактобактерий и общая бактериальная масса во влагалище у беременных женщин исследуемых групп

| Показатели, lg | Основная группа (n=40) | | p* | Контрольная группа (n=40) | p# |
|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | |
| Общая бактериальная масса | 7,0±0,6 | 7,1±0,3 | 0,082 | 7,6±0,3 | <0,001 |
| Lactobacillus spp. | 6,7±0,5 | 6,9±0,3 | <0,001 | 7,6±0,2 | <0,001 |

При этом если у 80% женщин основной группы до лечения выявлялся умеренный дисбиоз, то после воздействия препарата интерферона данный показатель уменьшился до 67,5 % (p<0,001), за счет увеличения частоты нормоценоза.

Преобладающими видами лактобактерий являлись L.crispatus и L. iners в контрольной и основной группах соответственно. После профилактической терапии произошло увеличение абсолютных значений обоих видов лактобактерий. Но, не смотря на это, уровень L. crispatus у пациенток основной группы был значительно ниже, чем у здоровых беременных женщин (табл. 3).

**Таблица 3.** Содержание отдельных видов лактобактерий во влагалище у беременных женщин исследуемых групп

| Показатели, lg | Основная группа (n=40) | | p* | Контрольная группа (n=40) | p# |
|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | |
| L. crispatus | 5,8±1,3 | 6,5±0,8 | 0,001 | 7,5±0,2 | <0,001 |
| L. iners | 6,2±0,9 | 6,6±0,7 | <0,001 | 4,3±0,9 | <0,001 |

При этом у пациенток основной группы с нормоценозом после лечения содержание L. crispatus было значительно выше (lg=7,1±0,4), а L. iners ниже (lg=5,6±1,4), в сравнении с остальными женщинами, биоценоз которых рассматривался как умеренный дисбиоз. К тому же, прослежена ассоциация между высоким содержанием L. iners и значением pH влагалищного содержимого более 4,4, что объясняет изменение кислотности влагалища у большей части женщин в период ремиссии.

У беременных женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом имеются особенности микрофлоры влагалища, характеризующиеся увеличением относительного содержания видов Megasphaera, Veilonella, Dialister, Sneathia, Leptotrihia, Fusobacterium. Изучение влияния препарата интерферона на анаэробные микроорганизмы не показало статистически значимого уменьшения их количества (табл. 4).

**Таблица 4.** Относительное содержание анаэробных микроорганизмов во влагалище у беременных женщин исследуемых групп

| Виды бактерий, lg[N/ОБМ]* | Основная группа (n=40) | | p* | Контрольная группа (n=40) | p# |
|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Gardnerella vaginalis/ Prevotella bivia/ Porphyromonas spp. | -2,6±0,7 | -2,7±0,4 | 0,095 | -3,0±0,5 | 0,067 |
| Atopobium vaginae | -2,6±0,8 | -2,7±0,6 | 0,066 | -2,9±0,4 | 0,078 |
| Mobiluncus spp./ Corynebacterium spp. | -2,7±0,7 | -2,8±0,4 | 0,646 | -3,1±0,7 | 0,118 |
| Megasphaera spp./ Veilonella spp./ Dialister spp. | -0,7±0,3 | -0,9±0,6 | 0,055 | -3,6±0,7 | <0,001 |
| Sneathia spp./ Leptotrihia spp./ Fusobacterium spp. | -0,9±0,2 | -0,9±0,3 | 0,813 | -3,6±0,7 | <0,001 |
| Eubacterium spp. | -2,8±0,7 | -2,9±0,5 | 0,823 | -3,1±0,4 | 0,086 |
| Peptostreptococcus spp. | -2,7±0,7 | -2,8±0,4 | 0,502 | -3,0±0,3 | 0,215 |
| Lachnobacterium spp./ Clostridium spp. | -2,7±1,0 | -2,7±0,7 | 0,838 | -3,0±0,4 | 0,144 |

*Примечание: lg[N/ОБМ] – логарифм отношения количества микроорганизма к общей бактериальной массе.

При сравнении основной и контрольной групп по уровню ИЛ-6, ИЛ-10, ИНФ-γ, HBD-2 до начала терапии выявлено статистически значимое уменьшение количества изученных цитокинов и антимикробного пептида у беременных женщин с рецидивирующим БВ. На фоне проводимого в последующем профилактического лечения препаратом интерферона альфа-2β наблюдалось увеличение концентрации во влагалище как про- так и противовоспалительных цитокинов, наряду с ростом содержания HBD-2 (табл. 5).

**Таблица 5.** Содержание ИЛ-6, ИЛ-10 и ИНФ-γ, HBD-2 во влагалище у беременных женщин исследуемых групп, Me [25%-75%]

| Показатели | Основная группа (n=40) | | p* | Контрольная группа (n=40) | p# |
|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | |
| ИЛ-6, пг/мл | 0 [0-13,5] | 0,9 [0-19,8] | <0,001 | 19,6 [0-32,4] | 0,001 |
| ИНФ-γ, пг/мл | 3,5 [0-15,5] | 4,0 [0-17,4] | 0,009 | 9,3 [0-31,1] | 0,012 |
| ИЛ-10, пг/мл | 14,0 [0-43,6] | 21,7 [0-53,4] | <0,001 | 35,9 [0-63,2] | 0,040 |
| HBD-2, пг/мл | 284 [0-762,0] | 738,5 [73,0-948,0] | <0,001 | 1409,5 [312-1709,5] | <0,001 |

*Примечание:* Me – медиана, 25% - нижний квартиль, 75% - верхний квартиль.

При оценке степени изменения концентраций изучаемых факторов неспецифического иммунитета у пациенток с рецидивирующим БВ на фоне интерферонотерапии отмечено почти трехкратное увеличение уровня HBD-2. Концентрация противовоспалительного ИЛ-10 возрастала в 1,5 раза, в то время как, уровни провоспалительных цитокинов ИНФ-γ и ИЛ-6 росли в меньшей степени (табл. 5). Выявленные изменения позволяют предположить о наличие иммуностимулирующего действия препарата интерферона на неспецифический иммунитет влагалища, при котором происходит активация

преимущественно противовоспалительного звена. При этом описанные изменения микрофлоры влагалища, вероятно, являются результатом взаимодействия бактериального, цитокинового и антимикробного звеньев неспецифического иммунитета влагалища, индуцированное интерфероном альфа-2b.

**Выводы.** Таким образом, для пациенток с рецидивирующим бактериальным вагинозом в период ремиссии характерно наличие потенциального риска обострения заболевания, что проявляется состоянием умеренного дисбиоза, преобладанием Lactobacillus iners и отдельных видов анаэробов. Назначение препарата интерферона альфа-2β приводит к увеличению содержания ИЛ-6, ИЛ-10 и ИНФ-γ, HBD-2, что, возможно, ведет к изменению в составе бактериальной флоры в сторону увеличения содержания лактобацилл и имеет значение в профилактике рецидивов бактериального вагиноза.

**Литература**

1. Bacterial vaginosis and adverse outcomes among full-term infants: a cohort study / A.S. Dingens, T.S. Fairfortune, S. Reed, C. Mitchell // BMC Pregnancy Childbirth. – 2016. – Vol. 16(1). - P. 278.

2. IL-10 inhibits while calcitriol reestablishes placental antimicrobial peptides gene expression / A. Olmos-Ortiz, N. Noyola-Martínez, D. Barrera, V. Zaga-Clavellina, E. Avila, A. Halhali, B. Biruete, F. Larrea, L. Díaz // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2015. – Vol. 148. – P. 18

3. Lactobacillus crispatus mediates antinflammatory cytokine interleukin-10 induction in response to Chlamydia trachomatis infection in vitro / A. Rizzo, M. Fiorentino, E. Buommino, G. Donnarumma, A. Losacco, N. Bevilacqua // Int J Med Microbiol. – 2015. – Vol.305(8). – P.815-27.

4. Lactobacillus crispatus strain SJ-3C-US induces human dendritic cells (DCs) maturation and confers an anti-inflammatory phenotype to DCs / S. Eslami, J. Hadjati, E. Motevaseli, R. Mirzaei, S. Farashi Bonab, B. Ansaripour, M.R. Khoramizadeh // APMIS. – 2016. - 124(8). P. 697-710.

5. Mendling W. Vaginal Microbiota // Adv Exp Med Biol. - 2016. – Vol. 902. – P. 83-93.

*Усман А.Б., Марченко Л.Н., Качан Т.В., Далидович А.А.*

# РОЛЬ ТОЛЩИНЫ ХОРИОИДЕИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*
*Кафедра глазных болезней*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** ОКТ – ангиография, толщина хориоидеи, глаукома.

**Резюме:** *Уставлено уменьшение субфовеальной толщины хориоидеи у пациентов с I-й стадией первичной открытоугольной глаукомы методом оптической когерентной томографии ангиографии RTVue100, "Optovue" по протоколу "Cross Line".*

**Resume:** *Thinning of subfoveal choroidal thickness acquired using "Cross Line" protocol of optical coherence tomography angiography RTVue100, "Optovue" was identified in patients with stage I primary open angle glaucoma.*

**Актуальность.** Оценка глазной перфузии имеет большое значение в понимании патофизиологии глаукомы, а также в выборе метода и определении эффективности лечения глаукоматозной оптиконейропатии (ГОН). Показатели толщины хориоидеи (ТХ) позволяют судить о кровоснабжении наружных слоев сетчатки [1]. Оптическая когерентная томография – ангиография (Ангио ОКТ) является высокочувствительным неинвазивным методом оценки микроциркуляции сетчатки [2]. Метод также предоставляет информацию о послойной интраретинальной структуре с высоким разрешением (до 3 мкм) и обладает возможностью глубокого проникновения за пределы сетчатой оболочки, расширяя наши представления о глазной патологии [2].

**Цель.** Определить зависимость толщины хориоидеи от наличия и степени выраженности ГОН.

**Задачи.** 1 .Определить ТХ у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), лиц с подозрением на глаукому и здоровых лиц при помощи Ангио ОКТ (RTVue100, «Optovue»). 2. Определить значимость изменения ТХ пациентов с I-ой стадией ПОУГ.

**Материал и методы.** Проведено проспективное одномоментное исследование 15 пациентов (26 глаз) с I-й стадией ПОУГ (основная группа), 15 лиц (25 глаз) с подозрением на глаукому и 10 здоровых лиц (17 глаз) контрольной группы. Медиана возраста в основной группе составила 58,0 (56,0 – 67,0) лет, в группе лиц с подозрением на глаукому – 58,0 (50,0 – 61, 0) лет, а в контрольной – 53,0 (48,0 – 60,0) года. Выполнена Ангио ОКТ на приборе RTVue100, («Optovue») с применением алгоритма декорреляции амплитуды с разделением спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography – SSADA algorithm). Толщина хориоидеи измерялась в центре фовеа по протоколу «Cross Line» Кровеносные сосуды хориоидеи выглядели как гипоотражающая сетка, погруженная в гипер-отражающую соединительную ткань и внесосудистое пространство (рис.1).

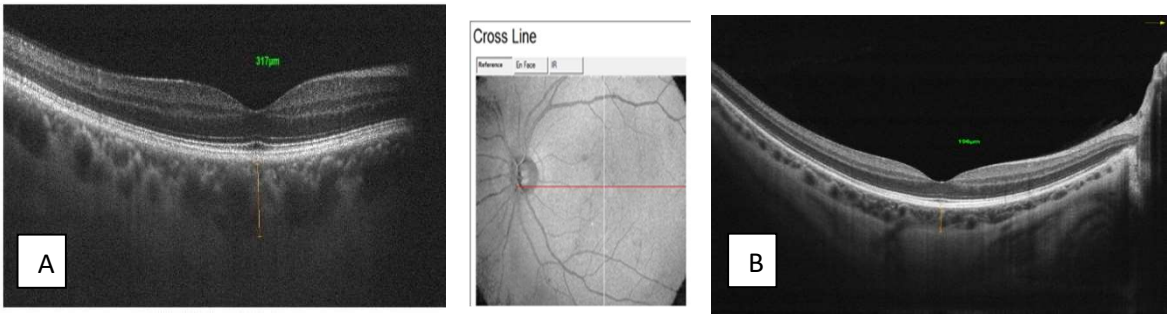



**Рис.1** Ангио ОКТ скан по протоколу “Cross Line”. Кровеносные сосуды хориоидеи в здоровом (А) и поражённом (В) глазах, ТХ в центре фовеа (желтая линия).

**Результаты и их обсуждение:** У пациентов с I стадией ПОУГ установлено уменьшение толщины хориоидеи 289 мкм (249 - 307) по сравнению с контрольной группой 329 мкм (291 – 356) (Таблица 1).

**Таблица 1.** Характеристика групп обследуемых пациентов по возрасту, уровню внутриглазного давления, остроте зрения и толщине хориоидеи в формате Me (25% – 75%)

| Параметры | Группы | | |
|---|---|---|---|
| | Основная (n= 26) | Подозрение на глаукому (n=25) | Контрольная (n=17) |
| Возраст | 58,0 (56, 0 – 67,0) | 58,0 (50,0 – 61,0) | 53 (48,0 – 60,0) |
| Мужчины/женщины | 10 / 5 | 11 / 4 | 6 /4 |
| Острота зрения, (ед.) | 1,0 (0,9 - 1,0) | 1,0 (1,0 - 1,0) | 1,0 (1,0 - 1,0) |
| ВГД (мм рт. ст.) | 23,0 (20,0 - 24,0) | 21,0 (20,0 - 23,0) | 17,0 (15,0 – 17,0) |
| Толщина хориоидеи (мкм) | 289 (249 – 307) | 307 (237 – 363) | 329 (291 – 356) |

*Примечание:* n = количество глаз

В таблице 2 представлены результаты межгруппового анализа показателя ТХ с использованием критерия Манна-Уитни. Выявлено статистически достоверные различия между пациентами с ПОУГ и здоровыми лицами ($p<0,05$). При сравнении групп пациентов с ПОУГ и лиц с подозрением на глаукому, а также между группой с подозрением на глаукому и здоровыми лицами не было выявлено статистически значимого различия ($p>0,05$).

**Таблица 2.** Различия между группами по показателю толщины хориоидеи

| Сравниваемые группы | Достоверность различий |
|---|---|

| | |
|---|---|
| С ПОУГ и контрольная | U=123,5 p<0,05 |
| С ПОУГ и с подозрением на глаукому | U=271,5, p>0,05 |
| Контрольная и с подозрением на глаукому | U=184,5, p>0,05 |

Согласно наблюдениям некоторых авторов [3], ТХ меняется в зависимости от возраста и рефракции, а также в течение дня. Наше исследование проводилось, основном, в утренние часы (9 - 12 часов), соблюдалось единообразие по возрасту (40 - 70 лет) и рефракции (± 2,5 Д).

Ряд исследователей выявили нормативные значения ТХ в разных популяциях. Согласно этим данным, среднее значение субфовеальной ТХ находится в диапазоне от 191,5 до 342 мкм [3].

По данным одних авторов [4] отсутствуют достоверные различия показателей ТХ между здоровыми лицами и пациентами с ПОУГ, другие же [5] установили значимое уменьшение толщины сосудистой оболочки у пациентов с глаукомой.

При межгрупповом анализе нами выявлено различие ТХ между пациентами с начальной стадией ПОУГ и лицами контрольной группы.

Согласно Ehrich JR et al. [6] результаты их исследований не могут использоваться для диагностики и мониторинга глаукомы в связи с отсутствием достоверных различий ТХ у пациентов с ПОУГ. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения роль ТХ в развитие ГОН.

**Выводы:** 1. Полученные данные об истончении хориоидеи у лиц с начальной стадией открытоугольной глаукомы косвенно подтверждают важную роль сосудистого фактора в развития глаукоматозной оптиконейропатии; 2.Применение программы cross line метода Ангио ОКТ позволяет выявить ранние изменения в толщине хориоидеи у пациентов с начальной стадией ПОУГ.

**Литература**

1. Maul EA, Friedman DS, Chang DS. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2011;118:1571–1579.

2. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography.*International Journal of Retina and Vitreous* 2015;1:5

3. Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv. of Ophthalmology.* 2007; 52 (2):162–173.

4. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2009;147:811–815.

5. Shin WJ, Shin YU, Cho HY, et al. Measurement of Choroidal Thickness in Normal Eyes Using 3D OCT-1000 Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Korean J Ophthalmol.* 2012 Aug; 26(4): 255–259.

6. Kubota T, Jonas JB, Naumann GO. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? *Br J Ophthalmol*. 1993;77:430–432.

***Шакирова Ш.Д., Карлова А.Е., Мурфазиева М.***
***Бодыбай А. Касымжанов Т,Сауыт Г.Е.***

# ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЛИПОГИПЕРТРОФИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

*Карагандинский государственный медицинский университет,*
*Кафедра внутренних болезней №1*
*Республика Казахстан, г. Караганда*

**Ключевые слова:** Липогипертрофия, Инсулинотерапия, Сахарный диабет, УЗИ, Инсулин, Факторы риска.

**Резюме:** Прогноз при сахарном диабете во многом определяется достижением и поддержанием целевых значений гликемии пациентов. На сегодняшний день одним из ведущих методов лечения пациентов с сахарным диабетом (СД) любого типа остается инсулинотерапия. Но было замечено, что частые инъекции в одни и те же участки кожи могут приводить к уплотнению подкожно жировой клетчатки. Нами установлено, что у пациентов, находящихся на инсулинотерапии, достигших целевых уровней гликемии, периодически происходит подъем уровня глюкозы крови без видимых причин. Им было проведено сравнительное ультразвуковое исследование (УЗИ) подкожно-жировой клетчатки всех возможных мест инъекций и мест, куда инъекции никогда не производились. Были выявлены специфические патологические изменения подкожно-жировой клетчатки.

**Key words:** Lipohypertrophy, insulin therapy, diabetes, ultrasonography, insulin, risk factors.

**Resume:** The prognosis of diabetes is largely determined by the achievement and maintenance of target values of glycaemia patients. To date, one of the leading methods of treatment of patients with diabetes of any type is insulin. However, it was observed that frequent injections in the same areas of the skin might lead to compaction of subcutaneous fat. We have observed that patients on insulin therapy, reaching target levels of glycaemia, periodic blood glucose rise happens for no apparent reason. He had a comparative ultrasonography (US) of subcutaneous fat of all the possible injection sites and places where the injection has ever produced. Specific pathological changes in subcutaneous fat were identified.

**Актуальность:** На сегодняшний день сахарный диабет (СД) является одной из важных медико-социальных проблем современного здравоохранения ввиду его высокой распространенности, смертности и ранней инвалидизации больных. Так согласно данным Всемирной диабетической ассоциации данной патологией страдают 366 млн человек, а к 2030 году их количество вырастет до 552 млн [1]. Важнейшая задача при лечении СД — это достижение и постоянное поддержание гликемии в пределах целевых значений и отсутствие гипогликемий. Одним из ведущих методов лечения СД, независимо от типа заболевания и длительности течения, на сегодняшний день остаётся инсулинотерапия [2]. Однако было замечено, что при частых инъекциях в одни и те же участки кожи могут развиваться изменения подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), которые получили название «липогипертрофии» [3]. Липогипертрофии (ЛГ) могут обнаруживаться в любом возрасте, при любой длительности инсулинотерапии, в любом месте, куда делается инъекция инсулина и быть любых размеров.

Масштаб проблемы в 1996 г. попытались оценить Hauner H., Stockamp B. и Haastert B. В исследовании «Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors» они определили частоту встречаемости инсулин-индуцированных ЛГ в местах инъекций у 223 пациентов с СД1 и у 56 пациентов с СД 2 типа (СД2). Клинические признаки ЛГ были выявлены у 64 (28,7%) больных с СД1 и лишь у 2 (3,6%) человек с СД2. У каждого второго пациента, страдающего СД1, ЛГ возникали в течение 2 лет после начала инсулинотерапии. Более того, ими впервые были определены факторы риска развития ЛГ. Hauner H., Stockamp B. и Haastert B. Отнесли к ним молодой возраст, низкий индекс массы тела и редкую смену мест инъекции инсулина [4].

В 2007 г. Vardar B. и Kizilci S. продолжили изучение этой проблемы. В работе «Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors» они исследовали как вероятность возникновения ЛГ у пациентов с СД, так и факторы риска их развития. Для этого были обследованы 215 больных СД с длительностью инсулинотерапии не менее 2 лет. Им проводили осмотр и пальпацию мест ЛГ. В результате этого ЛГбыли выявлены у 48,8% больных. Было достоверно установлено, что их развитие зависит от уровня знаний пациентов, частоты смены игл и мест введения инсулина, а также количества инъекций в день [5].

На настоящий момент точно установлено, что абсорбция инсулина из участков ЛГ происходит неконтролируемо [6]. Впервые это было продемонстрировано Young R.J., Hannan W.J. и соавт. еще в 1984 г. В исследовании «Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption» они изучили влияние

наличия ЛГ в местах инъекций на всасывание инсулина у 12 пациентов с СД1. Ими было продемонстрировано, что абсорбция I125-инсулина, меченого I125 из ЛГ была достоверно ниже в сравнении с неизмененными местами подкожно-жировой клетчатки, и эта разница была статистически значимой [7].

**Цель работы.** Оценить риск развития липогипертрофии у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию.

**Материалы и методы исследования.**

В исследование включено 140 пациентов, среди них 89 женщин и 51 мужчин. Больных СД 1 типа 100 (71,4%), СД 2 типа — 40 (28,6%). Длительность инсулинотерапии составила 10 ± 2,9 лет. Для верификации липогипертрофий всем пациентом выполняли УЗИ подкожно-жировой клетчатки мест инъекций. Пациенты были разделены на две группы: I группа – 117 больных (83,6%) с верифицированными липогипертрофиями; II группа — 23 пациентов (16,4%) без патологически измененной ПЖК. В I группе отмечены различные факторы риска: возраст, ИМТ, редкая смена мест инъекций, пол, тип СД, доза инсулина, факт обучения в школе диабета, а также расположение мест инъекций. Оценивали длительность СД, показатели гликемии натощак и через 2 ч после еды, уровень НвА1с (методом «NycoCard Reader II»), схему инсули-

нотерапии, устройство для введения инсулина, тип вводимого инсулина, смену длины игл в течение заболевания, условия хранения открытого флакона, воздействие на место инъекции, удержание иглы в коже, каплю на конце иглы, болезненность инъекций. Статистическую обработку проводили по программе Statistica 7.0. Данные считались достоверными при $p < 0,05$. Полученные результаты были оценены при помощи ROC (Receiver Operator Characteristic) — анализа и численного показателя площади под кривой AUC (Area Under Curve). Показатель AUC теоретически варьирует в диапазоне от 0 до 1, где единица является наилучшим показателем.

**Результаты и обсуждения.**

В результате исследования были установлены 10 факторов риска, обладающие статистически значимо взаимосвязанные с липогипертрофией ($p < 0,05$): отсутствие обучения в школе диабета, ИМТ, использование человеческого инсулина, смена мест инъекций, количество инъекций одной иглой, наличие капли на конце после инъекции, болезненность, длительность СД и инсулинотерапии, применение игл различной длины. Вышеперечисленные факторы риски имели показатель AUC в диапазоне от 0,542 до 0,68. Констатированные 10 факторов риска имели статистически значимое влияние на возможностью развития липогипертрофии у больных СД, получающих инсулин. С учетом данных ROC-анализа. Указанные значения свидетельствует о том, что имеющиеся факторы риска достоверно ($p < 0,05$) влияют на развитие липогипертрофий у пациентов СД на инсулинотерапии.

**Выводы:**

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом имеются сочетание факторов риска, значимо повышающих риск развития у них липогипертрофий. Ранняя коррекция модифицируемых факторов риска будет способствовать профилактике развития липогипертрофии при длительной инсулинотерапии пациентов с сахарным диабетом.

**Литература**


1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, and 5th Edition.URL: http://www.idf.org/diabetesatlas (дата обращения: 17.01.2013).
2. *Дедов И.И.* Алгоритмы медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2011. - № 2. - С. 4–71.
3. *Rowe A.H., Garrison O.H.* Lipodystrophy: atrophy and tumerfaction of subcutaneous tissue due to insulin injections // JAMA. - 1932. - Vol. 99. - P. 16–18.
4. Hauner H., Stockamp B., Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin treated diabetic patients and predisposing factors // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 1996. – № 104. – P.106–110.
5. Vardar B., Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2007. – № 77(2). – P. 231–236.
6. Kordonouri O., Lauterborn R., Deiss D. Lipohypertrophy in young patients with type 1 diabetes (Letter) // Diabetes Care. – 2002. – № 25. – P. 634.
7. Young R.J., Hannan W.J., Frier B.M., Steel J.M., Duncan L.J. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption // Diabetes Care. – 1984. – № 7. – P. 479–480.

***Шишко О.Н.*, Мохорт Т.В.*, Цапаева Н.Л.**, Константинова Е.Э.***, Буко И.В.*******

# ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕДИАБЕТЕ

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии*,*
*Белорусский государственный медицинский университет, Кафедра кардиологии и внутренних болезней**,*
*Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Беларуси***,*
*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»*****

**Ключевые слова:** предиабет, антиоксидантный статус, микроциркуляция конъюнктивы.

**Резюме:** изменения антиоксидантного статуса при предиабете характеризуются повышением суммарной антиоксидантной активности плазмы. На ранних этапах нарушения углеводного обмена регистрируются изменения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, что суммарно отражено в повышении общего конъюнктивального индекса.

**Resume:** changes of antioxidant state in prediabetes are characterized by increased total antioxidant activity. It was revealed that changes of microcirculation are registered in patients with impaired glucose metabolism with the most significant changes in total index.

**Актуальность.** Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушение гликемии натощак (НГН) - состояния, при которых регистрируется повышенный уровень гликемии относительно нормы, однако отсутствуют лабораторно подтвержденные данные, характеризующие развитие сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) и являющихся начальной стадией в эволюции СД 2-го типа. С введением в клиническую практику гликированного гемоглобина НТГ и НГН объединяют в общее понятие предиабет. В 2015 году в мире насчитывалось 318 млн. пациентов с НТГ, что составляет 6,7% взрослого населения в мире, к 2040 году по прогнозам Международной федерации диабета (IDF) предполагается рост до 482 млн. [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Известно, что диагностика СД 2-го типа часть ассоциирована с манифестацией осложнений, развитие которых начинается нередко на этапе предиабета. Развитие нарушение активности антиоксидантных систем приводит к гибели клеток и дисфункции тканей [2]. Также нарушается микроциркуляция, что лежит в основе микро- и макроангиопатий. Бульбарная конъюнктива доступна для визуализации микроциркуляторных нарушений, а учитывая отсутствие органозависимых изменений полученные данные можно экстраполировать на другие органы.

**Цель.** Выявить особенности антиоксидантного статуса и микроциркуляции при предиабете.

**Задачи.**

1. Изучить активность антиоксидантах ферментов и концентрацию прооксидантов при предиабете.

2. Установить особенности микроциркуляции конъюнктивы при предиабете.

**Материалы и методы.** В исследование включены 59 пациентов с предиабетом в возрасте 50,0 (44,0;53,0) лет (группа 1) и 41 практически здоровый человек в возрасте 51,0 (46,0;57,0) лет. Лабораторное обследование включало: определение гликемии натощак, липидограммы, гликированного гемоглобина (HbA1c), определение активности антиоксидантных ферментов плазмы: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), суммарной антиоксидантной активности плазмы (АОА), определение активности антиоксидантных ферментов эритроцитов : глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП), а также определяли концентрацию продуктов, реагирующих с тиобабитуровой кислотой (ТБКРС) в составе атерогенных липопротеинов с помощью различных биохимических методик.

Исследование микроциркуляции проводили с использованием метода компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии. Оценку параметров микроциркуляции проводили на основании критериев Малой Л.Т.,1977 [3]. Определяли вне-, внутри- и сосудистые показатели (20) с последующим расчетом соответствующих индексов, а также общего конъюнктивального индекса.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 17 и STATISTICA 10. Использованы непараметрические методы. Количественные параметры представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана, 25 и 75 перцентиль). Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах использован U-критерий Манна-Уитни. Значения $p<0,05$ определись как статистически значимые.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с предиабетом отмечено увеличение количества артериоло-венулярных анастомозов (AVA) (2,0 (2,0;2,0) баллов), по сравнению с группой контроля (2,0 (0,0;2,0) ($p_{1-2}$=0,002). Также отмечено уменьшение соотношения диаметра артериол и венул (AVD): 1,0 (1,0;1,0) баллов, по сравнению с 0,5 (0,0;1,0) баллов в группе контроля ($p_{1-2}$=0,025) и более часто визуализировалась меандрическая извитость венул ($Mean_v$) (0,0 (0,0;1,0) баллов против 1,0 (0,0;1,0) в группе контроля), ($p_{1-2}$=0,006). Достоверных различий по таким сосудистым показателям микроциркуляции как венулярные саккуляции, клубочки, микроаневризмы и число функционирующих капилляров в группах исследования, по сравнению с группой контроля не установлено. У пациентов с предиабетом значительно уменьшено количество функционирующих капилляров (FC), по сравнению с пациентами с практически здоровыми лицами (3,00 (3,00;3,00) балла против (2,00 (2,00;3,00) балла, $p_{1-2}$=0,005). Капилляры являются сосудами МЦР, за счет которых происходит обмен между тканью и кровью, от функционально-

анатомического состояния которых во многом зависит транскапиллярный обмен [4]. Достоверных различий по внутри- и внесосудистым изменениям у пациентов с предиабетом, по сравнению с практически здоровыми лицами, не выявлено.

Подробное описание и сравнение изменений по всем перечисленным параметрам микроциркуляции в клинической практике затруднительно и занимает много времени. Поэтому для облегчения анализа полученных данных проводили расчет парциального и общего конъюнктивального индексов, которые представляют собой суммы баллов сосудистых, внесосудистых и внутрисосудистых изменений соответственно и является полуколичественным методом оценки состояния микроциркуляции конъюнктивы. Установлено, что индекс сосудистых изменений (9,0 (8,0;11,0) баллов), а также общий конъюнктивальный индекс (12,5 (10,0;13,5) баллов) были достоверно выше при предиабете, чем у практически здоровых лиц (7,5 (4,5;9,0) и 9,0 (6,5;11,0) соответственно) (p=0,001 и p=0,025 соответственно).

При изучении антиоксидантного статуса выявлено, что активность каталазы при предиабете (13,98 (9,86-25,84) мкат/л ) была в 1,5 раза выше, чем в группе контроля (8,12 (3,87-13,19) мкат/л) ($p_{1-2}$=0,003). Изменения других изучаемых антиоксидантных ферментов не установлены.

Усиление АОА выявлено у пациентов с предиабетом (61,02 (66,50-85,93) %), по сравнению с практически здоровыми лицами (53,42 (48,82-61,34) %, ($p_{1-2}$=0,005). Показатель АОА характеризует общий антиоксидантный потенциал плазмы, позволяющий судить о развитии окислительного стресса. Таким образом, несмотря на то, что нами не было выявлено ферментативных изменений, за исключением активности КАТ, по повышению АОА можно говорить о влиянии колебаний гликемии, наблюдаемых при предиабете, на формирование активных форм кислорода, которые являются мощными активаторами антиоксидантной защиты.

**Выводы:**

1. Выявлено, что при предиабете развиваются ранние сосудистые изменения микроциркуляции, сопровождающиеся увеличение числа AVA, FC, $Mean_v$ и снижением AVD.

2. Установлено, что у пациентов с предиабетом активируется антиоксидантная защита, что выражается в повышении АОА.

**Литература**

1. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends / W.R. Rowley [et al.] // Popul Health Manag. – 2017. – № 20(1). - P. 6-12.

2. Tibaut M. Oxidative stress genes, antioxidants and coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus / M. Tibaut , D. Petrovič // Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. – 2016. - № 14 (1). – P. 23-38.

3. Малая Л.Т. Микроциркуляция в кардиологии / Л.Т. Малая, И.Ю. Микляев, П.Г. Кравчун // Харьков: Выща школа, 1977. – 232 с.

4. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях [Текст]: монография / Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий.– Хабаровск: Изд-воДВГМУ, 2008.– 150 с.

*Савицкая О.В., Кострова Е.М.*

# ФАКТОРЫ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*Кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** легочная артерия, тромбоэмболия, инфаркт миокарда.

**Резюме:** Роль сахарного диабета в развитии фатального ТЭЛА обусловлена его осложнениями. Нарушенный липидный обмен способствует более раннему развитию атеросклероза, формированию хронической сердечной недостаточности. Множественные изменения метаболизма способствуют повышению вязкости крови.

**Resume:** The role of diabetes in the development of fatal pulmonary embolism due to its complications. Abnormal lipid metabolism contributes to the early development of atherosclerosis, the formation of chronic heart failure. Multiple metabolic changes contribute to the viscosity of the blood.

**Актуальность.** Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из самых частых причин смерти. Летальность в результате ТЭЛА значительно превышает неблагоприятные исходы от дорожного травматизма, рака легких, а также служит причиной 10-12% всех смертей в стационаре [1, 4, 5]. Зачастую она осложняет течение многих заболеваний, послеоперационный, послеродовый периоды. При этом количество венозных тромбоэмболических осложнений постоянно растет. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей – распространенное заболевание, ежегодная частота его возникновения составляет 100-160 случаев на 100 тыс. населения, с частотой фатальной тромбоэмболии 60 случаев на 100 тыс. населения [2, 6]. Большинство фатальных случаев остаются нераспознанными и диагностируются только на аутопсии. Одновременно с этим лечение ТЭЛА способно оказать очень высокий эффект. Среди больных выживших после перенесенной ТЭЛА, около 15-17% имеют хроническую постэмболическую легочную гипертензию [3, 7].

**Цель:** определить факторы риска развития фатальной тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ).

**Задачи:**

1. Определить возрастную группу пациентов, предрасполагающую к развитию ТЭЛА;
2. Определить взаимосвязь между осложнением тромбоэмболией легочной артерии и сахарным диабетом 2 типа;
3. Определить значение сопутствующей патологии в развитии ТЭЛА;
4. Изучить особенности лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ТЭЛА.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни пациентов с ИМ отделений анестезиологии и реанимации, 1-ого инфарктного и 2-ого инфарктного за 2016 год на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска. Все пациенты с ИМ были разделены на две группы: 1-я (А) - 57 пациентов с фатальным ИМ и ТЭЛА, 2-я (В) – 80 пациентов с нефатальным ИМ.

Исследование проводилось на двух этапах: на первом этапе изучалась структура пациентов по возрастным группам, наличие сопутствующих заболеваний и их влияние на развитие ТЭЛА, а также сравниваются особенности терапии; на втором этапе – особенности лабораторных и инструментальных показателей в обеих группах.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное нами исследование показало, что пациенты по возрастным группам распределены неравномерно. Для группы А характерно распределение в возрастной группе старше 80 лет. Чуть менее значимыми являются группы от 71 до 80 лет и от 61 до 70 лет. Для пациентов группы В характерно распределение в возрасте от 51 до 80 лет. Данные цифры показывают, что пожилой возраст является предрасполагающим факторам в развитии ТЭЛА.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика состава пациентов по возрастным группам.

| | Группа А, n=57 | | | Группа В, n=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Возрастная группа | Женщин, n | Мужчин, n | Итого по группе | Женщин | мужчин | Итого по группе |
| Меньше 50 | - | - | - | - | 2 | 2,6% |
| 51 – 60 | - | 3 | 5,2% | 2 | 19 | 27,3% |
| 61 – 70 | 3 | 9 | 21% | 6 | 9 | 19,5% |
| 71 – 80 | 6 | 9 | 26,3% | 11 | 15 | 33,8% |
| Старше 80 | 15 | 12 | 47,4% | 10 | 3 | 16,9% |
| Структура по полу | 43% | 57% | - | 38% | 62% | - |

Как видно из таблицы 1 структура обеих групп по полу практически идентична: в группе А и В преобладают мужчины над женщинами.

Сахарный диабет в группе А встречается в 36,8% случаев (21 пациент), а в группе В – 26,3% (21 пациент), что в свою очередь практически в полтора раза меньше. Из этого следует, что наличие сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) способствует развитию ТЭЛА у пациентов с ИМ.

Из таблицы 2 видно, что существует целый ряд заболевание, наличие которых у пациентов будет способствовать развитию ТЭЛА. К таким заболеваниям относятся флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей, мезотромбоз, онкологические заболевания, варикозная болезнь. Наличие хронической сердечной недостаточности в обеих группах в значительном количестве (по 63%) указывает на ее малое значение в развитии ТЭЛА у пациентов с ИМ.

Также можно заметить, что в группе А нет пациентов без заболеваний способствующих развитию ТЭЛА. Пятая часть группы В в свою очередь состоит из пациентов без отягощающих факторов.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика наличия сопутствующих заболеваний

| Отягощающие факторы | Группа А, n=57 | Группа В, n=80 |
|---|---|---|
| Хроническая сердечная недостаточность | 36(63,1%) | 50(63,3%) |
| Гиподинамия | - | 9(11,4%) |
| Перманентная форма фибрилляция предсердий | 12(21%) | 3(3,8%) |
| Желудочковые экстрасистолы | - | 2(2,5%) |
| Суправентрикулярные экстрасистолы | - | 1(1,3%) |
| Онкозаболевание | 12(21%) | 1(1,3%) |
| Флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей | 12(21%) | - |
| Мезотромбоз | 15(26,3%) | - |
| Варикозная болезнь | 9(15,8%) | - |
| Отсутствуют | - | 21 (26,6%) |

Во время сравнения ЭКГ в группах А и В было выявлено, что пациенты с верифицированным диагнозом ТЭЛА чаще имеют нарушения (табл.3). Фибрилляция предсердий в группе А встречается в 2,5 раза чаще, чем в группе В (31,6% и 12,5% соответственно), а фибрилляция желудочков – 2,1 раза (5,3% и 2,5% соответственно). Также следует отметить, что депрессия ST в V4-V6 была выявлена только в группе пациентов с ТЭЛА. Было выявлено, что изолированные ЭКГ признаки ИМ в 2,4 раза чаще встречаются в группе В, чем в группе А (55% и 22,8% соответственно).

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика ЭКГ нарушений

| | Группа А, n=57 | Группа В, n=80 |
|---|---|---|
| Синусовая брадикардия | - | 5(6,3%) |
| Фибрилляция предсердий | 18(31,6%) | 10(12,5%) |
| Синусовая тахикардия | 9(15,8%) | 2(2,5%) |
| Депрессия ST в V4-V6 | 5(8,8%) | - |
| Полная АВ-блокада | 9(15,8%) | 3(3,7%) |
| Полная блокада ЛНПГ | 9(15,8%) | 9(11,3%) |
| Полная блокада ПНПГ | - | 4(5%) |
| Фибрилляция желудочков | 3(5,3%) | 2(2,5%) |
| Желудочковые экстрасистолы | - | 4(5%) |
| Нет изменений (за искл. ЭКГ-признаков ИМ) | 13(22,8%) | 44(55%) |

Из таблицы 4 видно, что наличие у пациентов осложнения в виде ТЭЛА приводит к более резкому повышению кардиоспецифических ферментов и уровня Д-димеров. Уровень КФК (1258 Ед/л и 452 Ед/л), КФК МВ (178,3 Ед/л и 65,2 Ед/л), Д-димеров (1964 мг/мл и 737 мг/мл), тропонина (7205 пг/мг и 2133 пг/мг) в группе А в 3 раза больше, чем в группе В соответственно.

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика коагулограмм

| | Группа А, n=57 | Группа В, n=80 | Норма |
|---|---|---|---|

| | | | |
|---|---|---|---|
| АЧТВ (сек) | 73,3 | 67,9 | 24-37 |
| ПВ (сек) | 17,9 | 14,3 | 11-14 |
| АПК по Квику (%) | 70,3 | 98,2 | 70-130 |
| МНО | 1,32 | 1,11 | 0,82-1,18 |
| Фибриноген (г/л) | 5,9 | 4,9 | 2-4,5 |
| Д-димеры (нг/мл) | 1964 | 737 | 0-350 |
| Тропонин (пг/мг) | 7205 | 2133 | 0-20 |
| КФК (Ед/л) | 1258 | 452 | 0-167 |
| КФК-МВ (Ед/л) | 178,3 | 65,2 | 0-24 |

**Выводы:** 1. Возраст старше 80 лет является фактором риска осложнения ИМ тромбоэмболией легочной артерии. 2. Сахарный диабет 2 типа утяжеляет течение ИМ и способствует развитию ТЭЛА. 3. Наличие сопутствующей патологии в виде онкологических заболеваний, флеботромбоза глубоких вен, перманентная форма фибрилляций предсердий способствует развитию ТЭЛА. 4. Пациенты с ТЭЛА в 2,5 раза чаще имеют нарушения сокращения миокарда. 5. Резкое увеличение кардиоспецифических показателей свидетельствует о развитии ТЭЛА у пациентов с ИМ.

**Литература**

1. Баешко, А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии // Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. – М.: Триада-Х, 2000. – 136 с.

2. Шилов А.М., Авшалумов А.С., Синицина Е.Н. и др. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом // Рус. мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 4.– С. 200–205.

3. Волковой А.К., Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете // Рус. мед.журнал. – 2006. – Т. 14, № 13. – С. 972–973.

4. Бокарев, И.Н. Венозный тромбоэмболизм и тромбоэмболия легочной артерии / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова. – М.: МИА, 2005. – 205 с.

5. Dual-Energy CT for Assessment of the Severity of Acute Pulmonary Embolism: Pulmonary Perfusion Defect Score Compared With CT Angiographic Obstruction Score and Right Ventricular/Left Ventricular Diameter Ratio / Eun Jin Chae, Joon Beom Seo, Yu Mi Jang et al. // Am. J. Roentgenol. – 2010. – Vol. 194. – P. 604–610.

6. Шилов А.М., Авшалумов А.С., Синицина Е.Н. и др. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом // Рус. мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 200–205.

7. Волковой А.К., Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете // Рус. мед. журнал. – 2006. – Т. 14, № 13. – С. 972–973.

*Мазуркевич Д.А., Неверов П.С.*

# ЭКСТРЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ОТСРОЧЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

*1-я кафедра хирургических болезней,*
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Ключевые слова:** кровотечение, виды операций.

**Резюме.** Приведены результаты ретроспективного анализа медицинских карт пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Проанализированы методы остановки продолжающегося кровотечения и отсроченные хирургические вмешательства проводимые для профилактики последующих рецидивов. Изучена структура рецидивов после отдельных операций и летальность после первого эпизода и рецидивов кровотечения.

**Resume.** Presents the results of a retrospective analysis of medical records of patients with bleeding gastric and esophageal varices. Long-term bleeding-techniques and delayed surgical treatment to prevent further relapses were analyzed. Relapses structure after specific surgeries and case fatality rate after first bleeding event and relapses were studied.

**Актуальность.** Уже первый эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) при синдроме портальной гипертензии (СПГ), более чем в 50% случаев приводит к летальному исходу. В 70-90% случаев кровотечения из ВРВПЖ рецидивируют, имеют более тяжелое течение и сопровождаются летальностью около 70%. На данный момент, несмотря на некоторые успехи в развитии хирургических методов остановки и профилактики кровотечений из ВРВПЖ, проблема совершенствования лечебных мероприятий является окончательно нерешённой [1,2]. Значительная часть пациентов с кровотечением из ВРВПЖ при СПГ поступает в неспециализированные отделения, в которых возможности для предотвращения рецидивов кровотечения из ВРВПЖ ограничены.

**Цель:** Определить оптимальный метод достижения гемостаза при кровотечениях из варикозно расширенных вен в зависимости от клинической ситуации и уровня технического обеспечения учреждения здравоохранения, а также оценить непосредственные исходы и отдаленные результаты лечения кровотечений из ВРВПЖ.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт 403 пациентов с СПГ, находившихся на стационарном лечении по поводу кровотечения из ВРВПЖ в УЗ «10 ГКБ» и отделении портальной гипертензии УЗ «9 ГКБ» г. Минска в 2014-2016 годах. Запросы формировались с использованием АИАС «Клиника». Обработка данных проводилась с помощью программных пакетов MS Office 2010 и SPSS 6.1.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст исследуемой группы пациентов составил 52,3 ±23,75 лет (M ± σ). Женщины составили 24% (n=97), мужчины 76% (n=306). Более 2/3 пациентов (72,5% (n=292)) - это лица трудоспособного возраста, однако из них лишь 14,7 % (n=43) нуждалось в листах

нетрудоспособности. Это указывает на высокую социальную значимость рассматриваемой проблемы.

Из 123 пациентов в 10 ГКБ по экстренным показаниям поступило 122 человека (99%), из них с продолжающимся кровотечением 44 (36%), летальность в этой группе составила 32 % (n=39), в 9 ГКБ экстренно госпитализировано 281 из 1167 (24,3%), с продолжающимся кровотечением 91 (32,4%), летальность 19,9% (n=56).

Основными причинами развития цирроза печени и СПГ являлись алиментарно-токсические (79%) факторы. Методами остановки кровотечения являлись: эндоскопическое склерозирование и лигирование вен пищевода (64,8 % (n=59) в 9 ГКБ), установка зонда Блэкмора (95 % (n= 42) в 10 ГКБ, 35,2 % (n=32) в 9 ГКБ) и стента Даниша (5 % (n=2) в 10 ГКБ).

У части пациентов с состоявшимся кровотечением (n=76 (57 %)) в ОПГ 9 ГКБ проводилось хирургическое лечение на спавшихся венах в отсроченном порядке.

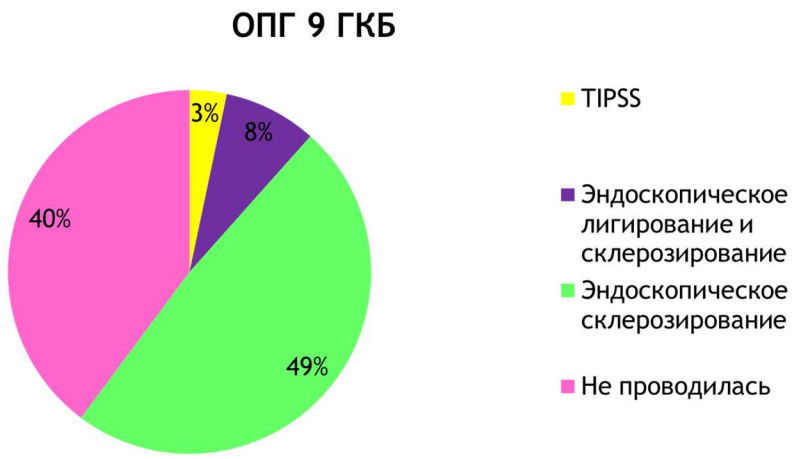



**Рис.1** Структуру проводимых вмешательств с целью профилактики рецидивов кровотечения у пациентов, поступивших с состоявшимся кровотечением.

Имели место повторные эпизоды кровотечения в течение года (14,5% (n=12) в 10 ГКБ из 83 выживших после 1 эпизода кровотечения) и (27,1% (n=61) в 9 ГКБ из 225 выживших).

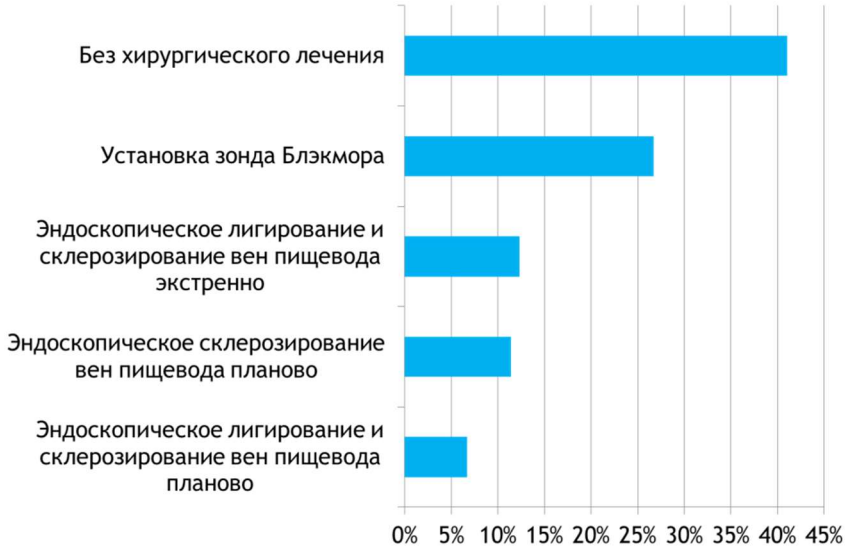



**Рис. 2** Процент рецидивов кровотечений после отдельных операций в течение года в 9 ГКБ.

Таким образом, лигирование и/или склерозирование вен в отсроченном порядке является эффективным методом для снижения частоты кровотечений.

После проведения операции TIPS рецидивов кровотечений в течение года не наблюдалось.

Проведен анализ диаметра воротной вены (УЗИ и КТ ОБП) у выживших и умерших после первого эпизода кровотечения пациентов. Достоверных различий данного показателя между группами выявлено не было $p>0,05$. Следовательно, определение диаметра воротной вены не позволяет прогнозировать исходы кровотечения из ВРВП, что требует применения более чувствительных критериев.

Летальность после первого эпизода кровотечения в 9 ГКБ составила 19,9% (n=56), а, в 10 ГКБ 32% (n=39).

Летальность в течение года от рецидива кровотечения составила в 9 ГКБ 59% (n=35), в 10 ГКБ соответственно 64% (n=8).

Таким образом, летальность среди пациентов с СПГ значительно возрастает в случае повторного кровотечения и достоверно не отличается в специализированном и неспециализированном стационарах ($U=421$, $p>0,05$). Это подчеркивает необходимость выполнения дополнительных манипуляций для достижения облитерации ВРВ и снижения портального давления.

В связи с тяжестью кровопотери и нестабильностью гемостаза на фоне поражения печени проводилась гемоплазмотрансфузия. Средний объем гемотрансфузии составил 820±50мл (M±m), плазмотрансфузии – 1180±75мл (M±m), достигая при тяжелой степени кровопотери 2760мл эритроцитарной массы и 3500мл свежезамороженной плазмы.

**Выводы:**

1. Причиной развития СПГ и кровотечения из ВРВ у 79% пациентов являлся цирроз печени алкогольной этиологии, 72,5 % составили лица трудоспособного возраста. Вместе с тем, лечение таких пациентов требует значительных финансовых затрат, что подчеркивает не только социальную, но и экономическую значимость данной проблемы.

2. Оптимальным методом достижения гемостаза при кровотечении из ВРВП в условиях общехирургического стационара является постановка зонда Блекмора или стента Даниша. В специализированном стационаре следует по возможности выполнять гемостаз с помощью современных миниинвазивных методик (склеротерапия и/или лигирование ВРВ, установка стента Даниша, TIPS), позволяющих эффективно снизить риск рецидива кровотечения.

3. Определение диметра воротной вены не позволяет прогнозировать исходы кровотечения из ВРВП, что требует применения более чувствительных критериев оценки портальной гипертензии.

4. Развитие повторного кровотечения в течение года ассоциируется со значительно большей вероятностью летального исхода.

5. Госпитализация пациентов, перенесших эпизод кровотечения из ВРВПЖ, в специализированный хирургический стационар для проведения отсроченных эндоскопических и/или эндоваскулярных вмешательств с целью уменьшения рецидивов кровотечения, существенно снизит финансовые затраты на лечение таких пациентов в дальнейшем и летальность от данного осложнения.

6. В связи с низкой приверженностью терапии и рекомендациям о госпитализации в специализированный стационар контингента пациентов с данной патологией, существует необходимость внедрения методов миниинвазивных вмешательств в деятельность общехирургических стационаров.

**Литература**

1. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение / С. Б. Жигалова, А. Б. Мелкумов, В. Г. Манукьян и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. Т. 15. – № 3. – С. 84–94.

2. Лечебная тактика при рецидивах кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта / В. М. Тимербулатов, Р. Б. Сагитов, Ш. В. Тимербулатов и др. // Анналы хирургии. – 2009. – № 4. – С.

*Ситникова Ю.С., Леушина Е.А.*

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ДЕФЕКТОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*Кировский государственный медицинский университет,*
*кафедра внутренних болезней*
*г. Киров*

**Ключевые слова:** язва, эрозии, желудок, двенадцатиперстная кишка, клиника

**Резюме:** В статье представлены актуальность заболеваний с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Проведен анализ клиники и эндоскопической картины у 23 человек с дефектом слизистой оболочки и двенадцатиперстной кишки. Отражены рекомендации по профилактике заболеваний с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Resume:** The article presents the relevant diseases defective mucous membrane of the stomach and duodenum. A clinical analysis and endoscopic findings in 23 persons with mucosal defect and duodenum. Recorded recommendations for the prevention of diseases with a defect of the gastric mucosa and duodenal ulcers.

**Актуальность.** По традиционному определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), язвенная болезнь (ЯБ) - общее хроническое рецидивирующее заболевание с полициклическим течением, характерными особенностями которого являются сезонные обострения, сопровождающиеся возникновением язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК), и развитие осложнений, угрожающих жизни больного [5].

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно - пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка, и двенадцатиперстной кишки. Агрессивное звено язвообразования включает в себя увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное), гиперпродукцию гастрина, нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения, повышение выработки пепсиногена и пепсина, нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот, ускорение эвакуации из желудка, обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами Helicobacter pylori [1-3].

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов) [1, 2, 4, 5].

Определенное место в патогенезе ЯБ занимают также гормональные факторы (половые гормоны, гормоны коры надпочечников, гастроинтести-

нальные пептиды), биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины), нарушения процессов перекисного окисления липидов [1, 2].

Решающая этиологическая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам Helicobacter pylori, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными Барри Маршаллом и Джоном Уорреном [2].

На сегодняшний день язвенная болезнь желудка является одной из самых распространенных патологий среди заболеваний пищеварительной системы. По различным эпидемиологическим данным ВОЗ, ЯБ встречается примерно у 10-15 % населения земного шара. В России диагностировано более 3 миллионов пациентов с ЯБ, а распространенность данного заболевания составляет более 5-10 % населения, продолжая ежегодно увеличиваться [1, 2].

Показано, что 11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ. Например, в Америке ежегодно выявляют 500000 больных с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 миллионов пациентов с рецидивами заболевания [2].

ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке. Среди больных с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [2, 3].

Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации (РФ) по материалам Министерства здравоохранения РФ показывает, что за период с 2006 по 2009 г. уменьшилось, как общее число больных ЯБ (со 1663660 до 1522938) и число больных в пересчете на 100000 населения (с 1446.5 до 1314.6), так и - что особенно важно - число больных с впервые выявленной ЯБ (с 148019 до 136363 в абсолютных цифрах и со 128.7 до 117.7 – в пересчете на 100000 населения) [2, 3, 4].

Эта положительная динамика безусловно связана с активным обследованием больных, предъявляющих жалобы на диспепсические расстройства, на наличие инфекции Helicobacter pylori и проведением последующей эрадикационной терапии.

В то же время во всем мире отмечено увеличение частоты осложнений ЯБ (кровотечений, перфорации) [2].

**Цель:** провести анализ клиники и эндоскопической картины при заболеваниях с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Задачи:** 1) Выявить особенности клиники и эндоскопической картины при заболеваниях с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, сопровождающихся болевым синдромом. 2) Выявить особенности клиники и эндоскопической картины при заболеваниях с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки без болевого синдрома.

**Материал и методы**. Исследование проводилось в терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница» ОАО «РЖД» на станции Киров в 2016 году. В процессе исследования были опрошены 23 человека с эрозивными гастритами, эрозивными дуоденитами, ЯБ желудка и ДПК в возрасте от 24 до 83 лет (средний возраст опрошенных 48,57±2,95 лет, 39% группы - женщины, 61% - мужчины.), проводился анализ их амбулаторных карт и историй болезни. Исследование было проведено с учетом требований Хельсинской декларации прав пациента. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

**Результаты и их обсуждение.** При заболеваниях с дефектом слизистой оболочки желудка и ДПК среди клинических проявлений отрыжка встречается у 65% опрошенных, изжога у 48%, тяжесть в животе после приема пищи - 43%, боли в эпигастрии – 30%, боли в правом подреберье - 4%, неприятный привкус во рту - 22%, тошнота – 13%, рвота -4% . Повышение аппетита отмечали 13% пациентов, у 74% аппетит оставался неизменным, и 13% жаловались на снижение аппетита. У 78% опрошенных не отмечалось нарушений стула, у остальных 22% периодически возникали запоры.

Среди всех случаев с болевым синдромом боли локализовались в эпигастрии в 86%, в правом подреберье в 14%. Также среди них 50% приходилось на голодные боли и 50% на боли через 1 час после приема пищи.

Причем в 35% случаев заболевание протекало без болевого синдрома и без изжоги, больных беспокоили только диспепсические явления и нарушения стула.

В 70% случаев заболевание было выявлено впервые, и в 30% случаев длительность заболевания составляла от 2 до 30 лет.

По данным эндоскопической картины у 52% больных дефект локализовался на слизистой оболочке желудка и у 48% - на слизистой оболочке ДПК.

Среди всех обнаруженных язвенных дефектов 92% приходилось на одиночный язвенный дефект и в 8% случаев выявлялось до 3 язвенных дефектов. Среди всех случаев доля малых язв (менее 0,5 см) составляет 75% и 25% язв среднего размера (0,6- 2,0 см). Больших и гигантских язв выявлено не было.

Рубцовая деформация ДПК была выявлена у 52% пациентов, рубцовая деформация привратника – у 13%. Следует отметить, что среди впервые выявленных заболеваний с дефектом слизистой оболочки, в ходе анализа эндоскопической картины, у 35% по определялась рубцовая деформация привратника или ДПК, что свидетельствует о перенесенной ранее ЯБ в безболевой форме.

**Выводы:** в результате исследования было выявлено, что в 35% случаев заболевания с дефектом слизистой оболочки желудка и ДПК не сопровождаются болевым синдромом и/или изжогой, что значительно повышает диагностическую ценность таких симптомов как отрыжка, неприятный привкус во рту, тяжесть в животе после еды, тошнота, запоры. Также было выявлено, что 35% пациентов с впервые выявленными заболеваниями имеют рубцовые изменения привратника или ДПК, следовательно, перенесли ранее ЯБ и от-

рицают наличие в анамнезе изжоги и болей в эпигастрии и правом подреберье. В связи с этим, нужно проводить профилактические беседы, санитарно-просветительные мероприятия с населением, рассказывать о диете и факторах риска заболеваний с дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Литература**

1. Байкова Э.Р., Фазлыев М.М. Факторы риска развития рака желудка при язвенной болезни. Забайкальский медицинский вестник. 2012. №1. С. 101-109.

2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Москва. 2013. 39 с.

3. Леушина Е.А., Чичерина Е.Н. Артериальная гипертония и моторно-эвакуаторные нарушения желудка. Вятский медицинский вестник. 2012. №3. С.50-55.

4. Леушина Е.А., Чичерина Е.Н. Современное представление о моторно-эвакуаторных нарушениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). Лечащий врач. 2015. №8. С. 31-36.

5. Ярославцева А.Ю. Обухова К.С. Фактор личностной тревоги в этиологии язвенной болезни. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2014. №4 (7). С. 61-

***Рябцева Т. В., Седёлкина Е. Л.***

# ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НА ПОВЕРХНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ДОНОРОВ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ И КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ АКТИВАТОРА НА ОСНОВЕ КЛЕТОК *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

*Белорусский государственный медицинский университет, научно-исследовательская часть, научная группа гемо- и лимфосорбции, г.Минск*

**Ключевые слова:** маркеры активации, нейтрофилы, иммуномодуляция.

**Резюме:** В работе представлены результаты по изучению влияния активатора полученного из клеток Saccharomyces cerevisiae на экспрессию на поверхности нейтрофилов доноров маркеров клеточной адгезии (CD162, CD177) и активации клеток (CD69, CD281, CD282, CD286).В результате исследования показано, что выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью активировать нейтрофилы доноров, что подтверждается изменением экспрессии на поверхности клеток маркеров активации и молекул адгезии.

**Resume:** Abstract: In this work we present the results of studying the effect of the Saccharomyces cerevisiae activator on the expression of cell adhesion markers (CD162, CD177) and neutrophil activation (CD69, CD281, CD282, CD286). Our studying showed that the isolated Yeast glycoprotein has the ability to activate neutrophils, as evidenced by changes in expression on the cell surface of activation markers and adhesion molecules.

**Актуальность.** Иммунотерапия представляет интерес для врачей всех специальностей в связи с неуклонным ростом инфекционно-воспалительных заболеваний, склонных к хроническому и рецидивирующему течению на фоне низкой эффективности проводимой базовой терапии.В настоящее время выделяют по происхождению шесть основных групп иммуномодуляторов: микробные, тимические, костномозговые, цитокины, нуклеиновые кислоты и химически чистые [1].

Иммуномодуляторы микробного происхождения условно можно разделить на три поколения. Первым препаратом, разрешенным к медицинскому применению в качестве иммуностимулятора, была вакцина БЦЖ, обладающая выраженной способностью усиливать факторы как врожденного, так и приобретенного иммунитета.К микробным препаратам первого поколения можно отнести и такие лекарственные средства, как пирогенал и продигиозан, представляющие собой полисахариды бактериального происхождения. В настоящее время из-за пирогенности и других побочных эффектов они применяются редко.К микробным препаратам второго поколения относятся лизаты (Бронхомунал, ИРС-19, Имудон, сравнительно недавно появившийся на российском фармацевтическом рынке препарат швейцарского производства Бронхо-Ваксом) и рибосомы (Рибомунил) бактерий, относящихся в основном к числу возбудителей респираторных инфекций *Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcu spyogenes, Haemophilus influezae* и др. Эти препараты имеют двойное назначение специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее). К микробным препаратам третьего поколения можно отнести Ликопид, который состоит из природного

дисахарида – глюкозаминилмурамила и присоединенному к нему синтетического дипептида – L-аланил-D-изоглутамина. В организме главной мишенью для иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки. Под влиянием этих препаратов усиливаются функциональные свойства фагоцитов (повышаются фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий), возрастает продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунитета [1,2,3].

Не останавливаясь на характеристике иммуномодуляторов остальных групп целью данной работы являлось изучение биологической активности полученного из клеток *Saccharomyces cerevisiae* активатора. Данный активатор предполагается использовать в дальнейшем в качестве лиганда для иммобилизации на твердый носитель и синтеза модуля для изучения возможности экстракорпоральной иммуномодуляции.

**Цель:** изучить влияние активатора полученного из клеток *Saccharomyces cerevisiae* на экспрессию на поверхности нейтрофилов доноров маркеров клеточной адгезии (CD162, CD177) и активации клеток (CD69, CD281, CD282, CD286).

**Задачи:** выделение и очистка гликопротеина клеточной стенки дрожжей, активация клеток крови гликопротеином дрожжей, оценка и анализ экспрессии маркеров активации и клеточной адгезии на нейтрофилах.

**Материалы и методы.** Для получения активатора клетки дрожжей суспензировали в 50 мл хлорида натрия. Затем проводили первичную механическую обработку суспензии дрожжевых клеток в физиологическом растворе на аппарате РЦД 160 (диспергатор). Диспергированную суспензию обрабатывали жидким азотом, затем измельчали в ступке керамическим пестиком, центрифугировали. Надосадок, содержащий гликопротеины и белки клеточной стенки дрожжевых клеток, отбирали, затем хроматографически выделяли фракцию обогащенную гликопротеинами. Полученную фракцию высушивали с помощью лиофильной сушки и хранили при +4-10°С. В эксперименте использовали 0,4 мл цельной гепаринизированной крови и 0,2 мл раствора полученного активатора в концентрации 2 мг/мл. Смесь инкубировали 90 минут при 37°С. Затем с помощью метода проточной цитофлуориметрии определяли экспрессию маркеров на поверхности нейтрофилов. Нормальный уровень экспрессии маркеров регистрировали после инкубации цельной крови с соответствующим объемом физиологического раствора (0,9% NaCl).

**Результаты и их обсуждение.** Как показали наши исследования, представленные в таблице 1, после взаимодействия гликопротеина дрожжей с нейтрофилами крови доноров происходит достоверное увеличение клеток, экспрессирующих маркер CD177.Молекула CD 177 является нейтрофил-специфическим антигеном человека. Согласно данным научной литературы под действием антигенов микроорганизмов и некоторых цитокинов экспрессия данной молекулы на поверхности нейтрофилов возрастает[1]. Существует также гипотеза об участии CD177 в развитии микробицидных реакций нейтрофилов. Кроме того, CD177 является молекулой клеточной адгезии,

принимающей активное участие в миграции лейкоцитов в очаг воспаления, опосредуя взаимодействие нейтрофилов с клетками эндотелия. Таким образом, выделенный нами активатор увеличивает процент нейтрофилов, способных к миграции в очаг воспаления через увеличение экспрессии CD177.

**Таблица 1.** Изменение процента нейтрофилов доноров, экспрессирующих на своей поверхности маркер активации и клеточной адгезии, в ответ на действие активатора

| Маркер дифференцировки | Количество нейтрофилов, % | |
|---|---|---|
| | Физ. р-р | Гликопротеин |
| CD 69+ | 64,20 (53,80;85,20) | 81,90 (53,00;89,70) |
| CD 162+ | 98,30 (93,90;99,90) | 83,30 (59,90;92,30)* |
| CD 177+ | 87,80 (70,50;94,40) | 99,20 (94,10;100,00)* |
| CD 281+282+ | 0,67 (0,54;1,05) | 1,43 (1,21;2,96)* |
| CD 282+286+ | 0,78 (0,51;3,06) | 2,98 (1,33;8,66)* |

*- достоверная разница при статистическом анализе методом Вилкоксона, $p \leq 0,05$

Кластер дифференцировки CD162 - гликопротеиновый лиганд P-селектина 1, PSGL-1 — трансмембранный белок на поверхности лейкоцитов, основной лигандселектинов. Играет важную роль в процессе задержки и роллинга лейкоцитов на поверхности эндотелия сосудов, начального этапа в связывании, секвестрации и трансмиграции лейкоцитов привоспалительной реакции. Белок находится на нейтрофилах, моноцитах и большинстве лимфоцитов[2]. Наши исследования показали, что после взаимодействия клеток крови с гликопротеином дрожжей, процент нейтрофилов, экспрессирующих CD162 достоверно снижается. Факт уменьшения CD162+ нейтрофилов говорит об активации клеток. По данным литературы экспрессия CD162 уменьшается при развитии воспаления, а также при активации ИЛ-6 и другими провоспалительными факторами [3].

Динамика экспрессии CD69 на поверхности нейтрофилов носит статистически недостоверный характер. В процессе исследования наблюдались разнонаправленные изменения. Вероятнее всего синтез и экспрессия CD69 опосредуется различными факторами и зависит во многом от индивидуальных особенностей организма. Изучение динамики экспрессии Толл-лайк рецепторов (ТЛР) на поверхности нейтрофилов показало, что при воздействии гликопротеина *Saccharomyces cerevisiae* на нейтрофилы происходит достоверное увеличение процента как CD281+282+-клеток, так и CD282+286+-клеток. Увеличение коэкспрессииТЛР-1 (CD281) с ТЛР-2 (CD282), а также ТЛР-2 (CD282) с ТЛР-6 (CD286) говорит об активации нейтрофилов и о готовности данных клеток к распознаванию антигенов грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий, а также грибковых антигенов[4].

**Выводы.** Выделенный из клеточного лизата дрожжей гликопротеин обладает способностью активировать нейтрофилы доноров, что подтверждается изменением экспрессии на поверхности клеток маркеров активации и молекул адгезии. Гликопротеин *Saccharomyces cerevisiae* может быть в дальней-

шем использован для синтеза иммуномодуляторов, стимулирующих активность адаптивного иммунитета, а также лиганда для иммуномодуля с целью коррекции иммунодефицитов различного генеза.

**Литература**

1. UlrichJ.H. Sachs, CorneliaL. Andrei-Selmer / Theneutrophil-specificantigenCD177 isacounter-receptorforplateletendothelialcelladhesionmolecule-1 (CD31) // TheJ. Ofbiologicalchemistry, V.282, № 32, pp. 23603-23612

2. Zarbock A., Müller H., Kuwano Y., Ley K.PSGL-1-dependent myeloidleukocyteactivation. J. Leukoc. Biol., 2009, №86, pp.1119–24

3. Hashizume M., Higuchi Y., Uchiyama Y. / IL-6 plays an essential role in neutrophilia under inflammation // Cytokine, 2011, N54, p.92-99

4. Iwasaki A., Medzhitov R. / Toll-like receptor control of the adaptive immune responses // Nature immunology, 2004, V.5, N10, p.987-995

*Семянив И.А., Семянив М.Н., Шепетюк И.А., Гресько А.С.*

# ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И ОГРАНИЧЕННЫЙ ПРОТЕОЛИЗ В ГЕПАТОЦИТАХ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», кафедра фтизиатрии и пульмонологии г. Черновцы*

**Ключевые слова:** впервые диагностированный туберкулез, протеолиз, окислительная модификация белков.

**Резюме:** Туберкулез легких приводит к усилению процессов свободнорадикального окисления белков с характерными эффектами - рост ограниченного протеолиза и окисления аминогрупп белков - в гепатоцитах печени. Интенсивность этих процессов имеет линейный характер роста от I к III зоне ацинуса. У больных резистентными формами туберкулеза средние показатели коэффициента R / B при специфической окраске на кислые и основные белки по Микель-Кальво и величины оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков по A. Yasuma и T. Ichikava в 1,32 и 1,15 раз выше по сравнению с больными впервые диагностированным чувствительным туберкулезом, а у больных с мультирезистентными формами соответственно в 1,71 и 1,25 раз.

**Resume:** Pulmonary tuberculosis leads to a strengthening of free radical oxidation of proteins with characteristic effects - growth limited proteolysis and oxidation of amino groups of proteins - hepatocytes in the liver. The intensity of these processes has a linear increase from I to III acinus zone. In patients with resistant forms of tuberculosis average ratio R / B with a specific color in acidic and basic proteins by Michele Calvo and optical density values of a specific color to the free amino groups of proteins by A. Yasuma and T. Ichikava at 1.32 and 1.15 times higher compared with patients with sensitive tuberculosis, and in patients with multi-resistant forms respectively 1.71 and 1.25 times.

**Актуальность.** Туберкулез (ТБ) продолжает оставаться глобальной проблемой человечества [5]. В последние годы существенно возрастает распространенность коморбидной соматической патологии во фтизиатрической практике. Это создает определенные трудности при назначении лечения, требует индивидуального подхода в выборе препаратов с учетом вероятностей развития побочных эффектов и неблагоприятных взаимодействий с другими лекарственными препаратами. Анализ доступных источников литературы показал, что среди больных химиорезистентным туберкулезом в 62,5% случаев выявляется патология пищеварительной системы [3].

Важную роль в патогенезе формирования как ТБ, так и хронического гепатита, играют нарушения иммунного гомеостаза, особенно у больных с выраженными симптомами обострения заболевания и длительным рецидивирующим течением [1, 4]. В случае коморбидности ТБ наслаивается на хроническое течение панкреатита, что создает определенные трудности в назначении полноценной антимикобактериальной терапии (АМБТ) и снижает эффективность этиотропного лечения [2, 3].

**Цель:** установить влияние антимикобактериальной терапии на функциональное состояние гепатоцитов у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких.

**Задачи:** исследовать окислительную модификацию белков и ограниченный протеолиз в гепатоцитах больных с впервые диагностированным туберкулезом.

**Материал и методы.** Проведено проспективное патоморфологическое исследования 60 случаев смерти больных, умерших по различным причинам, у которых в заключительном клиническом и патологоанатомическом диагнозах в качестве основного заболевания фигурировал туберкулез легких. В зависимости от клинических форм и вариантов туберкулеза основная группа была разделена на три подгруппы. Так, первую подгруппу основной группы составили 19 случаев, у которых клинически был установлен диагноз впервые диагностированного туберкулеза (ВДТБ), во вторую подгруппу вошел 21 случай полирезистентного туберкулеза (ПРТБ) и третью – 20 случаев мультирезистентного туберкулеза (МРТБ). Группу сравнения составили 20 трупов лиц без патологии пищеварительной системы и морфологических признаков туберкулезной инфекции. Изучалась первичная медицинская учетная документация: медицинские карты стационарного больного (ф. № 003 / у) и протоколы патологоанатомических исследований (ф. № 103 / у).

Для оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в гепатоцитах нами была использована методика, разработанная Давыденко И.С., 2003, которая сочетает давно разработанный метод окрашивания Микель-Кальво с бромфеноловым синим для визуальной оценки соотношения "кислых" (с преобладанием карбонильных групп) и "основных" (с преобладанием аминогрупп) белков и компьютерный спектральный анализ цифровой копии оптического изображения. Гистологические срезы окрашивали бромфеноловым синим по Микель-Кальво. Затем оптические изображения с помощью цифровой фотокамеры переводили в цифровые (формат цифровых данных – Target Image File Format, без алгоритма сжатия), а последние анализировали с помощью компьютерной программы GIMP (лицензия GPL, 2012, версия 2,82) путем зондовой компьютерной микроспектрометрии в системе анализа цвета "RGB" (от англ.- Red, Green, Blue). Согласно указанной системе анализа цвета оценивали интенсивность красного и синего цвета в окраске. Поскольку красный цвет при методике Микель-Кальво соответствует карбонильным группам, а синий – аминогруппам белков, то путем выявления соотношения между интенсивностью окраски обоих цветов (участки спектра) можно оценить степень ОМБ. Таким образом, о степени ОМБ в гистохимических препаратах судили по величине коэффициента R / B (красный / синий), который определяли отдельно в гепатоцитах первой, второй и третьей зон.

Для верификации и количественной оценки свободных аминогрупп белков была использована стехиометрическая нингидриново-шифововская реакция по A. Yasuma и T. Ichikava, которая позволяет оценить степень ограниченного протеолиза, в результате которого частично «открываются» скрытые аминогруппы белков. Количественной мерой ограниченного протеолиза служила величина оптической плотности в относительных единицах оптической плотности (от 0 – отсутствие окраски, абсолютная прозрачность, до 1 –

максимальная окраска, абсолютная непрозрачность), которую измеряли на цифровых монохромных копиях изображения путем компьютерной микроденситометрии с помощью компьютерной программы GIMP (лицензия GPL, 2012, версия 2,82). Определение оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков проводили отдельно в гепатоцитах первой, второй и третьей зон ацинуса.

**Результаты и их обсуждение.** Печень выполняет большинство жизненно важных метаболических функций в организме и является основным органом, который обеспечивает метаболизм (детоксикацию) экзо- и эндогенных токсинов, лекарственных средств и ксенобиотиков. Эти функции требуют интенсивного аэробного метаболизма для образования достаточного количества АТФ в митохондриях гепатоцитов. Такая метаболическая активность приводит к постоянному формированию активных форм кислорода. В дополнение нужно отметить, что метаболизм лекарственных средств и повреждение гепатоцитов с воспалением могут существенно увеличить интенсивность свободнорадикальных процессов, как в каждом отдельном гепатоците, так и в органе в целом. Указанные процессы еще более интенсифицируются в условиях гипоксии, вызванной поражением легких.

Окислительный стресс приводит к увеличению продукции активных форм кислорода и как следствие – окислительной модификации белков: их агрегации и фрагментации, что сопровождается необратимыми изменениями физико-химических и биологических свойств белковой молекулы. Из данных литературы, посвященной процессам ОМБ, известно, что белки, в которых имеет место их окислительная модификация, значительно легче поддаются протеолизу. Поэтому рост интенсивности ОМБ должен сопровождаться увеличением свободных аминогрупп белков и, в крайнем варианте (при нарушении адекватной регенерации белков), даже снижением общего содержания белка.

Учитывая различную функциональную активность гепатоцитов различных зон ацинуса (по Rappoport) по данным литературы и результатов собственных исследований коэффициент R / B при специфической окраске на кислые и основные белки по Микель-Кальво и средние величины относительных единиц оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков по A. Yasuma и T. Ichikava определяли отдельно в гепатоцитах первой, второй и третьей зон (таблица 1).

**Таблица 1.** Коэффициент R/B при специфической окраске на кислые та основные белки по Микель-Кальво в гепатоцитах больных туберкулезом легких и в группе сравнения (X±Sx). Компьютерная микроспектрометрия

| **Зоны ацинуса (по Rappoport)** | **Группы исследования** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | ***Группа сравнения (n=20)*** | ***Основна група*** | | |
| | | ***Подгруппа I (n=19)*** | ***Подгруппа II (n=21)*** | ***Подгруппа III (n=20)*** |
| I зона | 1,09±0,008 | 1,27±0,014* | 1,73±0,041** | 2,05±0,072# |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| II зона | 1,11±0,004 | 1,39±0,009* | 1,81±0,032** | 2,34±0,094# |
| III зона | 1,13±0,012 | 1,48±0,041* | 1,95±0,063** | 2,68±0,108# |

Примечание: * Достоверно по сравнению с группой сравнения p <0,01;
** Достоверно по сравнению с подгруппой I при p <0,01;
# Достоверно по сравнению с подгруппой II при p <0,01.

При сравнении цифровых данных в гепатоцитах различных зон группы сравнения изменения свойств белков в средних тенденциях протекают практически одинаково. Так, при сравнении коэффициента R / B (специфической окраски на кислые и основные белки по Микель-Кальво) в гепатоцитах I, II и III зон группы сравнения разница недостоверна (p> 0,05). Аналогичная тенденция прослеживается при анализе средних величин оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков по A. Yasuma и T. Ichikava.

В первой подгруппе основной группы исследования показатели коэффициента R / B и средних величин оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков по A. Yasuma и T. Ichikava достоверно отличаются от группы сравнения (p <0,01). В гепатоцитах II подгруппы основной группы средние показатели коэффициента R / B и величины оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков в 1,32 и 1,15 раз выше по сравнению с подгруппой I, а в подгруппе III превышают показатели подгруппы II в 1,71 и 1,25 раз соответственно. Такая тенденция указывает на усиление процессов свободнорадикального окисления белков с характерными эффектами – рост ограниченного протеолиза и окисления аминогрупп белков – в гепатоцитах больных ПРТБ и МРТБ.

Анализ показателей соответственно зоне ацинуса (по Rappoport) выявил линейный характер роста интенсивности ОМБ и ограниченного протеолиза от I к III зоне (от перипортальных к центролобулярным отделам ацинуса) во всех подгруппах основной группы.

**Выводы:** Туберкулез легких приводит к усилению процессов свободнорадикального окисления белков с характерными эффектами – рост ограниченного протеолиза и окисления аминогрупп белков – в гепатоцитах печени. Интенсивность этих процессов имеет линейный характер роста от I к III зоне ацинуса. У больных ПРТБ средние показатели коэффициента R / B при специфической окраске на кислые и основные белки по Микель-Кальво и величины оптической плотности специфической окраски на свободные аминогруппы белков по A. Yasuma и T. Ichikava в 1,32 и 1,15 раз выше по сравнению ВДТБ, а у больных МРТБ соответственно в 1,71 и 1,25 раз.

**Литература**

1. Губергриц Н.Б. Лекарственный гепатит: патогенез, классификация, диагностика, лечение / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, А.Е. Клочков // Вестник Клуба панкреатологов. – 2011. – №3. – С.16-20.

2. Зозуляк В.И. Своевременное выявление признаков печеночной дисфункции у больных деструктивным туберкулезом / В.И. Зозуляк, А.О. Клименко, И.И. Пилипенко // Материалы XV Конгресса Всемирной федерации украинских врачебных обществ. - Киев - Черновцы, 2014. – С.54.

3. Kaplowitz N. Drug-induced liver disease / N. Kaplowitz, L.D. DeLeve. – New York: Informa Healthcare, 2007. – 812p.

4. Suriawinata A.A. Liver pathology. An Atlas and Concise Guide / A.A. Suriawinata, S.N. Thung. – New York: Demosmedical, 2011. – P. 101-104.

5. Todoriko, L. Analysis of the GSTM1 gene polymorphism in patients with tuberculosis withregard to the version of MBT resistance / L. Todoriko, I. Semianiv// Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. – 2016. – Issue: 83, № IV (9). – P. 61-63.

***Семянив И. А., Сливка В. И.***

# ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ЭЙКОЗАНОИДЫ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,*
*кафедра фтизиатрии и пульмонологии*
*г. Черновцы*

**Ключевые слова:** туберкулез, простагландины, химиорезистентность.

**Резюме:** Для улучшения эпидемиологических показателей химиорезистентного туберкулеза в Украине на первый план выходят общегосударственные мероприятия, направленные на улучшение экономической ситуации, полноценное финансирование медицинских учреждений, профилактических и социальных программ. Однако не теряют своего значения и остаются актуальными дальнейшие научные исследования особенностей патогенеза химиорезистентного туберкулеза, разработки новых патогенетически обоснованных программ лечения больных химиорезистентным туберкулезом, направленных на улучшение процессов репарации и функции внешнего дыхания.

**Resume:** To improve the epidemiological indicators of drug-resistant tuberculosis in the Ukraine to the forefront national events aimed at improving the economic situation, the full financing of health care, prevention and social programs. However, do not lose their value further scientific studies of the pathogenesis of drug-resistant tuberculosis, the development of new pathogenetic treatment programs for patients with drug-resistant tuberculosis, aimed at improving the process of repair and respiratory function, remain relevant.

**Актуальность.** Одним из основных патофизиологических процессов, наблюдаемых у больных туберкулезом, является нарушение у них функции дыхания как внешнего (легочного), так и тканевых окислительных процессов. Весьма сложный, даже в здоровом организме физиологический механизм регуляции функции дыхания становится еще более сложным в условиях патологии и, в частности, при заболевании туберкулезом.

Исследование функционального состояния легких является одним из основных направлений функционального обследования больных туберкулезом. Выполняемое на различных этапах развития специфического процесса, оно способствует обнаружению начальных проявлений нарушений дыхательной функции легких, уточнению качественной и количественной характеристики клинически выраженных функциональных нарушений, раскрытию патогенетических механизмов таких расстройств. Результаты указанного исследования широко используются при оценке физической и профессиональной работоспособности, отборе больных для хирургических вмешательств и определения показаний к проведению функционально-восстановительной терапии.

Функция дыхания находится в теснейшей связи с функцией кровообращения, составом крови и многими обменными процессами. Современное учение о кортиковисцеральной регуляции вегетативных функций показывает, что, наряду с безусловно-рефлекторной и автоматической (гуморальной) регуляцией, особенно важную роль в регуляции дыхания играет кора, головного мозга.

В рефлекторном механизме регуляции дыхания большую роль играет возбуждение от недостатка кислорода хеморецепторов сосудистых рефлексогенных зон и импульсы, идущие от легочных ветвей блуждающего нерва. Состояние гипоксии и гипоксемии является характерным для туберкулезного больного и вызывает ряд нарушений функций его организма.

Исследования больных туберкулезом показывают, что резервные возможности у них часто понижены, кислородная недостаточность, возникающая в период физической нагрузки, повышена, а восстановительный период увеличен.

**Цель исследования.** Целью нашей работы было исследовать роль простагландинов (PG) E2, F2α, 6-keto-PGF1α тромбоксана (TX) B2 и лейкотриена (LT) B4 в развитии дыхательной недостаточности у больных мультирезистентным туберкулезом легких и провести коррекцию нарушений функции внешнего дыхания.

**Задачи.** Выяснить влияние препарата "Глутоксим" на функцию внешнего дыхания и содержание в плазме крови и конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) простагландинов у больных мультирезистентным туберкулезом легких, а также сравнить эффективность лечения мультирезистентного туберкулеза легких с точки зрения срока прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада и улучшения функции внешнего дыхания согласно схемы, рекомендованной унифицированным клиническим протоколом первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Украины от 04.09.2014 № 620.

**Материал и методы.** Основную группу составили 15 больных химиорезистентным туберкулезом. Контрольную группу (группа сравнения) составили 11 больных. Больные основной группы дополнительно получали "Глутоксим". Впервые выявлены составили 23%; ранее леченные – 77%. Интоксикация наблюдалась у 80,1%; катаральные явления – у 83,7%; осложнения – у 43,2%; МБТ – у 73%; рестриктивный тип дыхательной недостаточности (РТДН) – у 53,9%; обструктивный тип дыхательной недостаточности (ОТДН) – 22,7%; смешанный тип дыхательной недостаточности (СТДН) – 23,4%.

**Результаты и их обсуждение.** У больных мультирезистентным туберкулезом легких при всех типах дыхательной недостаточности в плазме крови возрастает содержание простагландина (PG) F2α, тромбоксана (TX) B2 и лейкотриена (LT) B4, при рестриктивном типе дыхательной недостаточности происходит преимущественное повышение содержания в крови и в КВВ PGE2 на фоне одновременного увеличения количества тромбоксана B2 и лейкотриена B4, а при обструктивном типе дыхательной недостаточности существенно возрастает уровень простагландинов, обладающих констрикторным эффектом на гладкую мускулатуру сосудов и бронхов [3,6].

Применение в комплексном лечении "Глутоксим" приводило к уменьшению в КВВ PGE2 на 30,9%, PGF2α – на 40,4%, 6-keto-PGF1α – на 27,4%, TXB2 – на 17,2%, LTB4 – на 31,3%. То есть уровни PGF2α и 6-keto-PGF1α

нормализовались, тогда как количество PGE2, TXB2 и LTB4 оставалось больше контрольных показателей (достоверность указанных изменений составляла от p <0,05 до p <0,001). При этом наблюдалось улучшение бронхиальной проходимости (увеличение показателей пробы Тифно).

Итак, эффективность комплексной терапии больных мультирезистентным туберкулезом легких была выше при применении препарата "Глутоксим", что проявлялось сокращением срока детоксикации (в среднем на 7,5 ± 2,2 дней), ускорением рассасывания зон инфильтрации в легких, повышением частоты прекращения бактериовыделения, сокращением его срока (в среднем на 0,9 мес.) и сокращением времени заживления полостей распада в легочной ткани (в среднем на 0,8 мес.) [2,8].

Комплексное лечение с использованием "Глутоксим" не влияло на частоту дыхания, значительно увеличивало дыхательный объем вдоха и повышения резервного объема выдоха. При этом ЖЕЛ практически не менялась [1]. В то же время наблюдалось существенное увеличение объема минутного потребления кислорода. Показатель теста Тифно рос (на 23%), увеличивалась максимальная объемная скорость (МОС 75), а средняя объемная скорость (СОС 25-75) повышалась как до, так и после нагрузки. Кроме того, после нагрузки повышались показатели ЖЕЛ [7].

**Выводы.** Применение "Глутоксим" улучшает проходимость дыхательных путей, как на уровне крупных бронхов, так и на уровне бронхиол, а их положительное влияние на объем минутного потребления кислорода свидетельствует об улучшении вентиляционно-перфузионных соотношений.

**Литература**


1. Егоров Е.А. Использование биохимических и цитохимических показателей бронхоальвеолярного лаважа для диагностики активности туберкулеза легких / Е.А. Егоров, В.А. Попов, О.В. Фадина [и др.] // Проблемы туберкулеза. - № 9-10. - 2002. - С.19-20.
2. Каминская Г.О. Содержание прос-тагландинов в легочной ткани у зараженных туберкулезом морских свинок при лечении химиопрепаратами и индометацином / Г.О. Каминская, Г.Ю. Блонская, Л.Е. Гедымин // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 10. – С.6-10.
3. Мельник В.М. Сучасні проблеми лікування та діагностики туберкульозу на тлі зростання його розповсюдженості / В.М. Мельник, В.Г. Матусевич // Укр. пульмонол. журн. – 2010. – № 3. – С.23-27.
4. Петренко В.И. Клинико-патогенетическая роль системы эйкозаноидов при туберкулезе легких / В.И. Петренко // Врачебное дело. – 2001. – № 11. – С.20-26.
5. Фещенко Ю.І. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та діяльність протитуберкульозної служби / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3. – С.5-8.
6. Фещенко Ю.І. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – К.: Логос, 2010. – 284 с.
7. Черенько О.О. Основні принципи лікування туберкульозу легень з резистентними мікобактеріями туберкульозу / Черенько О.О. // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3. – С.27-32.
8. Iseman M.D. The Increasing prevalence of resistance to antltuberculosis chemotherapeutic agents: implications for global tuberculosis control / M.D. Iseman, J.A. Sbarbaro // Curr. Clln. Top. Infect. Dis. – 2012. – 12. – P.188 -204.
9. Lode H. The treatment of multiply resistant pulmonary tuberculosis / H. Lode // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2013. – V.118, № 46. – P.1706 - 1707.

***Потапович А.С., Маркевич Т.А., Саросек В.Г.***

# АНАЛИЗ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОГОДНЫХ ФАКТОРОВ

*Гродненский государственный медицинский университет,*
*Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии*
*г. Гродно*

**Ключевые слова:** метеочувствительность, студенты, погодные условия.

**Резюме:** В статье проведен анализ реакций организма студентов на воздействие погодных факторов.

**Resume:** The article provides an analysis of students' reactions to the impact of weather factors.

**Актуальность.** В процессе эволюции человек выработал способность приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям внешней среды, прежде всего к атмосферным изменениям, определяющим погоду [2]. Погодные факторы действуют на нас разными путями. Через кожу воздействуют температура, влажность, ветер, солнечные лучи, атмосферное электричество, радиоактивность. Через легкие мы воспринимаем температуру воздуха, влажность, ветер, чистоту воздуха, его ионизацию, свет, шум, запах, температуру, химический состав воздуха мы воспринимаем разными сенсорными системами организма (зрительной, слуховой, тактильной, вкусовой, обонятельной). Для восприятия электромагнитных излучений, которые генерируются атмосферными процессами, у человека не существует каких либо специальных систем их восприятия. Такие электромагнитные воздействия мы ощущаем практически всеми системами организма [3].Эксперты в области медицинской метрологии, изучающие связь между погодой и человеческим организмом, убеждены, что многие из нас унаследовали от далеких предков защитный рефлекс, благодаря которому люди в древности узнавали о предстоящих изменениях погоды. Метеочувствительность издавна вызывала удивление, и даже страх человека перед непонятным явлением природы [1]. Людей, чувствующих погоду, называли «живыми барометрами», «буревестниками», «пророками погоды». Уже даже в древности врачи догадывались о влиянии погоды на организм. Эта теория находит в европе все больше поклонников. Даже возник специальный термин - «метеочувствительность» [3].

Метеочувствительность довольно широко распространена и возникает при любых, но чаще непривычных для данного человека климатических условиях. Особенностью данных реакций, является то, что они возникают у значительного числа людей, синхронно с изменением метеорологических условий или несколько опережая их. Появились даже специальные термины – «метеолабильные люди», «метеопаты».

Вместе с тем известно, что физиологическая метеореакция полезна для организма, целесообразна и не вызывает у человека никаких болезненных ощущений. Реже, особенно у ослабленных лиц, страдающих хроническими заболеваниями, при резких изменениях погоды наряду с расстройствами об-

щего состояния могут появиться признаки обострения болезни. В этом случае можно говорить о том, что у пациента развилась патологическая реакция в ответ на изменения метеорологических условий. Установлено, что метеотропные реакции проявляются внутриклеточными изменениями, что влияет на функции и ультраструктуру клеток [2].Надо отметить, что, чаще всего (и острее) на изменения метеоклиматических факторов реагируют люди с подвижной нервной конституцией, той самой «тонкой психикой», с «высокой рецепторной восприимчивостью» - они и по жизни более впечатлительны и ранимы. Эта реакция описывает те изменения жизнедеятельности организма приспособительного характера, которые возникают при воздействии погоды. Воздействие погоды на человека осуществляется через рецепторы организма, чем и обуславливает изменения в деятельности центральной и вегетативной нервной системы [4].

Симптомы метеочувствительности разнообразны, например головная боль, которая может сохраняться в течение нескольких часов и даже дней. Более того, мигрени могут возникать при незначительных изменениях в атмосфере. Кроме головной боли, у метеозависимых людей может начаться бессонница, рассеянность, появиться боли в суставах, сердце, почках [2].

**Цель:** проанализировать частоту встречаемости симптомов метеочувствительности среди молодежи.

**Задача:** исследовать клиническую симптоматику метеочувствительности у исследуемых респондентов.

**Методы исследования:** использовалось анонимное анкетирование среди молодежи г. Гродно, с применением разработанной анкеты, состоящей из 9 вопросов. В данном анонимном тестировании приняли участие респонденты в возрасте 17-26 лет.

**Результаты и их обсуждение:** всего в анкетировании приняли участие 492 респондента. 247 (50, 2%) из них составили респонденты мужского пола и 245 (49,8%) - женского пола соответственно. На изменение атмосферного давления реагирует лишь 38,2% опрошенных, на изменение температуры – 35,2%, на изменение влажности – 26,9%.

Клинически метеочувствительность у респондентов выражена следующей симптоматикой: головная боль наблюдается у 33,5%, тошнота – 3,6%, рвота – 1,1%, снижение работоспособности – 44,6%, другие симптомы (не перечисленные в анкете) составили 17,1%.

Вредные привычки, как правило, у большинства респондентов отсутствуют: курение отсутствует у 82,7%, не употребляют алкоголь – 77,8% , не используют курительные смеси – 98%.

Длительность пребывания на свежем воздухе у 74,3% составила более 7 часов в день, 25,7% составили респонденты, которые пребывают на свежем воздухе менее 7 часов в сутки.

**Вывод**. Таким образом, следует, что у молодых людей, проживающих в г. Гродно в возрасте от 17 до 26 лет, метеочувствительность выражена слабо. Это связано с тем, что в данном возрасте хронизация заболеваний еще не

наступила и больше времени молодые люди проводят на свежем воздухе, занимаются спортом, что в свою очередь подтверждено данными полученными в результате анкетирования. Все это в комплексе благотворно сказывается на общем самочувствии и помогает контролировать свои эмоции во время «магнитных бурь».

**Литература**

Зайцев, Г.К. Валеология. Культура здоровья / Г.К. Зайцев, А.Г. Зайцев. – Самара : Издательский дом «БАХРАХ - М», 2003. – 272 с.

Моисеева Н.И., Любицкий Р.Е. Воздействие гелиофизических факторов на организм человека. Л.: Наука, 1989. – С.67-68.

Радиационная и экологическая медицина. Лабораторный практикум: учеб. Пособие для студентов учреждения высшего образования по медицинским специальностям / А.Н. Стожаров [и др]; под ред. А.Н. Стожарова. – Минск: ИВЦ Минфина, 2012. – 184 с.

Тиганов А. С., Снежневский А. В., и др. Аффективные расстройства // Руководство по психиатрии. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 555—635. — 712 с.

*Захарко Т.И., Латышева С.В.*

# АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ И КЛЮЧЕВОЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

*1-я кафедра терапевтической стоматологии,*
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Ключевые слова:** ранние поражения слизистой, первичное обследование.

**Резюме.** Проблемы диагностики патологических состояний слизистой полости рта обусловлены схожестью клинических проявлений поражений под воздействием многофакторных причин. Метод внутриорального обследования, рекомендованный экспертами Всемирной организации здравоохранения как один из приоритетных направлений профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта и организма в целом.

**Keywords:** early lesions of the oral mucosa, primary inspection.

**Resume:** Problems of diagnostics of pathological conditions of the oral mucosa caused by the similarity of the clinical manifestations of lesions under the influence of multifactorial reasons. Method of intraoral examination is recommended as one of the priority areas of prevention diseases of the oral mucosa and body as a whole by the experts of the World Health Organization.

**Актуальность.** Врачи-стоматологи нередко сталкиваются с определенными трудностями при диагностике патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР). Доказано, что несвоевременная диагностика ранних поражений СОПР предшествует онкозаболеваниям [3, 4]. Так, по данным Белорусского канцер регистра плоскоклеточный рак слизистой рта в 50-70% случаев выявлен на III-IV стадии заболевания [4]. В 2014 году доля трудоспособных, умерших от злокачественных опухолей ротовой полости и глотки, составила 49,5% [1]. Онкологи считают, что запоздалая диагностика заболеваний СОПР часто связана с «врачебными погрешностями», в частности - при опросе не всегда выясняются факторы риска, способствующие патологии слизистой, при внутриоральном осмотре не всегда акцентируется внимание на состоянии мягких тканей и не выявляются ранние признаки патологии.

**Цель**: изучить профилактическую значимость метода обследования, рекомендованного экспертами ВОЗ при оценке состояния СОПР.

**Задачи:**

1. Выяснить уровень информированности студентов об использовании метода обследования по ВОЗ.
2. Обнаружить ранние поражения слизистой полости рта на профилактическом приеме пациентов.
3. Установить отклонения показателей индексов, характеризующих стоматологический статус, и их взаимосвязь с данными опроса и осмотра.

**Материалы и методы**. Проведен ретроспективный анализ 650 стоматологических амбулаторных карт пациентов в возрасте 19-25 лет за 2015 год, среди них 250 первичных пациентов, обследованных по методике ВОЗ. Систематизированы данные опроса (выяснены факторы риска: курение, вредные привычки, нарушение гигиены) и осмотра (клинические проявления ранних поражений СОПР, отклонения показателей индексов и т.д.). Разрабо-

тана анкета для студентов 3 курса стоматологического факультета для выяснения их информированности о клинических критериях оценки слизистой при патологии и привития метода обследования по ВОЗ. Результаты представлены в виде диаграмм 1, 2.

**Результаты и их обсуждение.**

Полученные данные путем анкетирования свидетельствуют, что при обследовании первичных пациентов на этапе опроса студенты выясняли факторы риска, ведущие к развитию патологии СОПР только в 9% случаев. На втором этапе обследования оценка состояния СОПР в 62% случаев не проводилась. К сожалению, 55% студентов считают не обязательно оценивать состояние СОПР и 92% студентов не имеют четкого представления о критериях оценки патологии слизистой (диаграммы 1). Следует обратить внимание на данные, указывающие, что 88% студентов не информированы о цветовой гамме слизистой оболочки рта в норме, а 86% студентов не использовали метод обследования по ВОЗ и не соблюдали алгоритм обследования (диаграммы 2). Именно с позиции диагностики ранних поражений слизистой оценочные критерии являются ключевыми элементами в профилактике заболеваний СОПР.

Все данные, полученные при анкетировании студентов, свидетельствуют о проблемах обследования первичных пациентов и о необходимости привития и реализации на практике метода обследования по рекомендации ВОЗ.

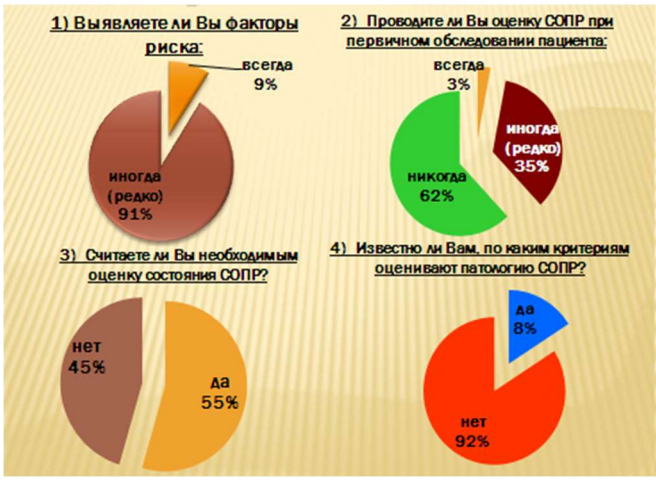



**Диаграмма 1.** Результаты анкетирования

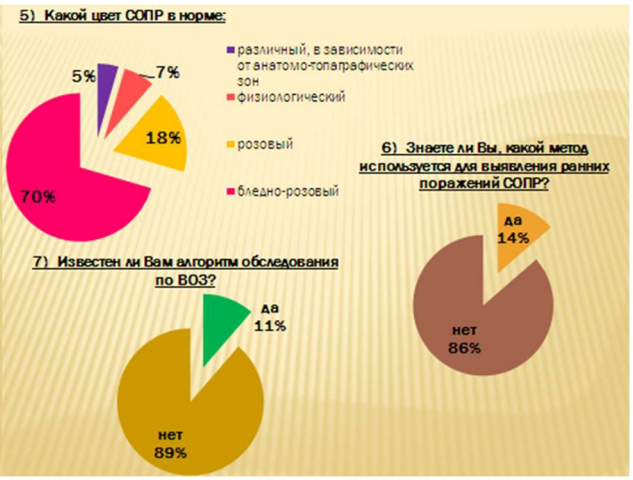



**Диаграмма 2.** Результаты анкетирования

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения метод обследования включает осмотр: наружный (экстраоральный и периоральный) и внутриротовой (рисунок 1). После тщательного сбора анамнеза при опросе и выяснения факторов риска приступают к оценке стоматологического статуса. Алгоритм метода обследования по ВОЗ представлен в виде рисунка 2. Осмотр мягких тканей проводят двумя зеркалами при широко раскрытой полости рта по анатомо-топографическим зонам [2, 6]. На

следующем этапе просят пациента сомкнуть зубы, чтобы определить прикус и охарактеризовать состояние тканей преддверия рта. Затем определяют значения показателей OHI-S, КПИ и КПУ, характеризующих здоровье ротовой полости [2, 6]. Практическое использование метода обследования по ВОЗ позволяет не только обзорно оценить состояние всех тканей полости рта, но и выявить ранние признаки заболеваний слизистой, болезней периодонта и т.д. [2, 5]. Важно распознать патологию слизистой и провести оценку пораженных участков по таким клиническим критериям, как изменение цвета, рельефа, нарушение целостности, их локализацию и т. д. в сопоставлении с нормальными окружающими тканями [6, 7].

**Рис. 1** Алгоритм обследования по ВОЗ

**Рис. 2** Алгоритм внутриорального обследования по ВОЗ

Своевременная диагностика ранних форм стоматологических заболеваний – залог успешного лечения и прогноза. С этих позиций особое значение имеет оценка состояния слизистой оболочки рта с учетом микроструктуры тканей по анатомо-топографическим зонам (схема 1). Важный критерий при визуальном осмотре — оценка нормальной поверхности слизистой и ее рельеф. Так, поверхностные слои неороговевающего многослойного эпителия отличаются микроструктурными особенностями, более податливыми и подвижными при пальпации. Там, где слизистая оболочка покрыта многослойным ороговевающим эпителием, а рыхлая соединительная ткань отсутствует, поверхностные слои имеют плотную структуру [2, 7]. Эти данные необходимо учитывать при клиническом обследовании для правильной оценки консистенции здоровых тканей при пальпации: мягкая, где имеется рыхлая соединительная ткань; плотная, где преобладает фиброзная ткань, мышечная или хрящевая; твердая, где выражена костная или хрящевая ткань [2, 7].

**Схема 1.** Цвет СОПР в норме по топографическим зонам

Таким образом, при обследовании каждого пациента на этапе осмотра, в первую очередь следует оценивать состояние мягких тканей по таким клиническим критериям, как **цвет** и **рельеф** (поверхность) слизистой оболочки полости рта и в целом ее архитектонику в норме и для распознания патологических процессов [2, 3].

Зарубежные авторы рассматривают патологию слизистой с позиции причинно-следственной взаимосвязи со структурными отличиями СОПР, выясненными факторами риска и оценкой состояния организма в целом [5, 6]. Заболевания слизистой с учетом воздействующих причин характеризуются определенными типами воспаления и клиническими проявлениями в виде поражений красных, белых и их сочетаний. Эти поражения могут быть идентичными при различных заболеваниях СОПР, а причины их развития многофакторными.

Анализируя результаты клинического обследования первичных пациентов важно отметить, что привитие и практическая реализация метода обследования по ВОЗ помогает в решении ключевых вопросов профилактики заболеваний СОПР. Так, использование метода на профилактическом осмотре пациентов позволило выявить в 6% случаев ранние формы лейкоплакии в области языка, щек, связанные с курением и отсутствием чистки языка; в 4% случаев - метеорологический хейлит, в 5,6% - травматические поражения белесоватого цвета в области щек, как следствие вредных привычек накусывания и прикусывания, в 3,6% - герпес губ и стоматит. В то же время в 96% случаев обнаружили клинические признаки воспаления десны.

Таким образом, реализуя полученные результаты, следует подчеркнуть, что диагностика ранних поражений слизистой базируется на данных опроса, осмотра и их взаимосвязи с выявленными факторами риска. Метод ВОЗ яв-

ляется практической аксиомой профилактики стоматологических заболеваний, а соблюдение алгоритма обследования помогает как в диагностике ранних форм патологии, так и в прогнозировании состояния экосистемы полости рта в целом.

**Выводы:**

1. Внутриоральная оценка состояния слизистой оболочки полости рта по анатомо-топографическим зонам требует от врача-стоматолога 30-40 сек., позволяет:

- обнаружить ранние поражения СОПР;
- предупредить развитие онкологических заболеваний слизистой полости рта;
- выявить клинические признаки гингивита с целью предупреждения периодонтита;
- своевременно устранить (минимизировать) все факторы риска, выявленные при опросе;

2. Метод внутриорального обследования, рекомендованный экспертами ВОЗ, отличается высокой точностью, информативностью, простотой в исполнении, хорошей воспроизводимостью и результативностью, что позволяет грамотно проводить клиническое обследование пациента.

3. Главное и определяющее в профилактике стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта — использование метода обследования по ВОЗ при первичном посещении пациента и правильная информированность о критериях оценки состояния СОПР.

**Литература**

1. Алиновская О. Когда рано – еще не поздно / О. Алиновская // Мед. Вестник. №39. Минск, 2015.

2. Латышева С.В. Фундаментальные основы диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта : учеб.-метод. пособие / С.В. Латышева. – Мн.: БГМУ, 2004. – 62 с.

3. Леус П.А. Эпидемиология и профилактика болезней периодонта : учеб.-метод. пособие / П.А. Леус, С.В. Латышева, СС. Лобко. – Мн.: БГМУ, 2002. – 39 с.

4. Патыко Д. Соло для гамма-квантов / Д. Патыко // Мед. Вестник. №53. Минск, 2015.

5. Bouquot J., Schroeder K. Oral leukoplakia and smokeless tobacco keratosis are two separate and distinct precancers, Presentation to Annual Meeting of the American academy of Oral pathology, Portland, Maine May 14-19,1993.

6. Greenspan D., Greenspan J., Pindborg J. AIDS and the dental team // 2-nd edition, Copenhagen Munksgaard, 1987. - 96 p.

7. Norman K,, Wood N.. Paul W., Goaz P. Differential diagnosis of oral lesions and Maxol- lofacial lesions // Fifth addition, London, 1997. - P. 1. - 150 p.

*Федорак М.И., Кураш И.А.*

# ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ РАДИОЭЛЕКТРОННОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра гигиены труда, г. Минск*

**Ключевые слова:** новообразования, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, случаи временной нетрудоспособности, дни временной нетрудоспособности, канцерогеноопасные вещества.

**Резюме:** в статье приведен анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности новообразованиями работников канцерогеноопасного производства на примере предприятия радиоэлектронной промышленности за 2013-2015 гг.

**Resume:** the article resumes the results of the analysis of the cancer disease of workers in enterprise using unsafe cancer-technologies in 2013-2015 (based on example of electronic factory).

**Актуальность.** Злокачественные новообразования занимают одно из первых мест в общей структуре инвалидности и смертности в мире. Так, согласно данным ВОЗ в 2015 г. от рака умерли 8,8 млн человек. Данное заболевание становится причиной практически каждой шестой смерти в мире. При этом ожидается, что в ближайшие 20 лет число новых заболевших возрастет примерно на 70 %. В Республике Беларусь ежегодно более 42 000 жителей заболевают каким-либо злокачественным новообразованием. В 2015 году от новообразований умерло 17712 человек, из них в трудоспособном возрасте 4694.Таким образом, онкологическая патология занимает второе место среди всех причин смерти в Беларуси (14,7 % случаев), а в 30 странах мира рак, как причина смерти человека, занимает уже первое место [1].

Согласно литературным данным, до 90 % всех случаев рака в настоящее время обусловлено воздействием факторов окружающей среды, из них 70-80 % связывают с воздействием химических канцерогенов [4]. Профессиональная среда является источником разнообразных химических веществ, ежедневный контакт с которыми может значительно повысить риск развития новообразований. Таким образом, приоритетной задачей врачей различных специальностей, осуществляющих мониторинг состояния здоровья работников, являются онкопрофилактка и онконастороженность по отношению к работникам, занятым на канцерогеноопасных производствах.

**Цель**: проанализировать заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ), провести углубленный анализ по группе «новообразования» работников предприятий радиоэлектронной промышленности г. Минска.

**Задачи:** 1. Оценить условия труда работников предприятия, наличие канцерогеноопасных факторов на производстве. 2. Изучить особенности структуры и динамики ЗВУТ работников на предприятии за период с 2013 по 2015 гг.; 3. Дать оценку ЗВУТ по группе «новообразования».

**Материал и методы.** Для оценки условий производства использовался метод санитарного описания (данные получены из актов проверок предприя-

тия и протоколов лабораторных исследований). Изучение ЗВУТ осуществлялось с помощью санитарно-статистического метода по формам статистической отчетности «Форма 4-нетрудоспособность» за 2013-2015 гг. на основании инструкции по применению № 062-1109 «Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска», утвержденной главным государственным санитарным врачом от 24.11.2009 [2]. Обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы MS Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Основным видом деятельности предприятия является производство изделий электронной техники.Численность работников на предприятии составляет 6111 человек, из них 1310 человек заняты во вредных условиях труда (по результатам аттестации рабочих мест). К основным производственным вредностям, воздействующим на работников данного предприятия, относятся: производственный шум, кремнийсодержащая пыль, электромагнитные поля, ионизирующее излучение, химические вещества (эпихлоргидрин, свинец, оксиды хрома, кислоты, щелочи, аммиак, сварочный аэрозоль, марганец и др.). При проведении лабораторно-инструментального контроля были зарегистрированы превышения гигиенических нормативов по шуму, химическим веществам, пыли и по уровню ионизирующего излучения.

Работники данного предприятия контактируют с производственным канцерогенными факторами такими, как бензол и его гомологи, формальдегид, бериллий и никель, которые относятся к веществам с доказанной для человека канцерогенной активностью при ингаляционном и накожном (для бензола) поступлении [3].

Показатель числа дней нетрудоспособности (ЧДН) за период с 2013 по 2015 годы изменялся неравномерно: в 2013 году он составил 1118 дней временной нетрудоспособности (ВН) на 100 работников, к 2014 году данный показатель на предприятии снизился (темп убыли составил – 16,87 %) и был равен 929,4 дня ВН на 100 работников, а затем к 2015 увеличился и составил 945,6 дней ВН на 100 работников (темп прироста – 1,74 %). При сравнении с нормирующим показателем ЧДН по республике (688,67 дней ВН на 100 работников) можно отметить, что на протяжении всего анализируемого периода показатель ЧДН на предприятии был выше.

Показатель числа случаев нетрудоспособности (ЧСН) также изменялся неравномерно и имел схожую динамику с ЧДН: в 2013 году был равен 101 случай ВН на 100 работников, в 2014 – 79,6 (темп убыли - 21,19 %), в 2015 – 87,51 случая ВН на 100 работников (темп прироста - 9,94 %). Данный основной показатель ЗВУТ также за весь анализируемый период превышал аналогичный показатель ЗВУТ по республике.

Средняя длительность одного случая ЗВУТ за период с 2013 по 2015 годы значительно не изменялась и была равна 11,07 дней в 2013 году,11,68 в

2014 и 10,8 дней в 2015 годах, что было выше нормирующего показателя СДС по республике в целом [2] (рисунок 1).

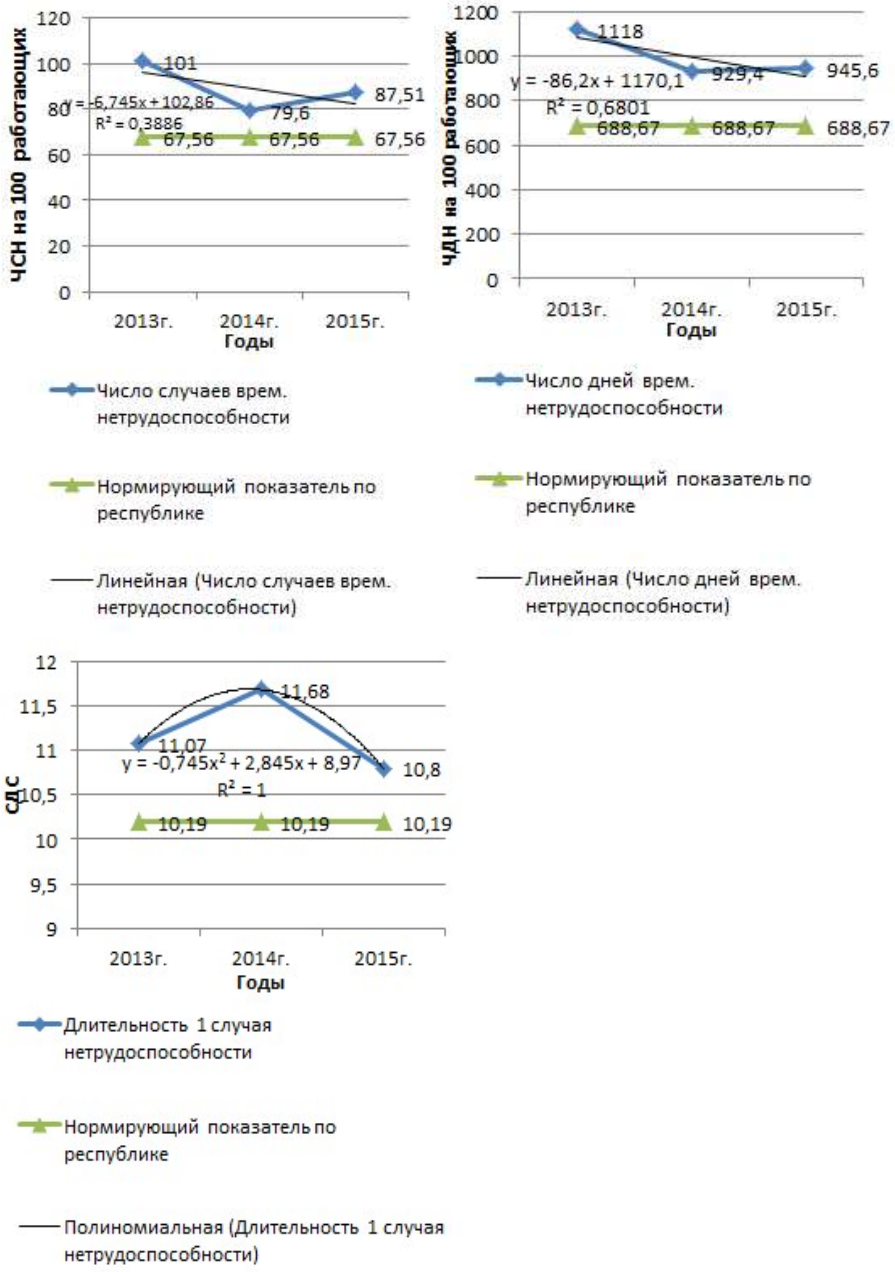



**Рис. 1** Динамика ЧСН, ЧДН на 100 работающих, СДС на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска за период 2013-2015 гг.

Группа «новообразования» вносит существенный вклад в формирование среднемноголетнего уровня ЗВУТ. В структуре показателя ЧДН занимает 4 ранговое место и составляет 4,32 % дней ВН, в структуре ЧСН - 7 ранговое место и 1,37 % случаев ВН соответственно (рисунок 2).

**Рис. 2**Структура заболеваемости на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска по среднемноголетним данным ЧДН (а) и ЧСН (б) за 2013-2015 гг.

Для исключения разнонаправленности показателей ЗВУТ по группе болезней «новообразования» на предприятии радиоэлектронной промышленности и по республике в целом был рассчитан среднемноголетний интегральный показатель (коэффициент Розенфельда)(таблица 1).

**Таблица 1.** Значения среднемноголетних коэффициентов Розенфельда по группе болезней «новообразования» на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска и по республике в целом за 2013-2015гг.

| Группа заболеваний | Среднемноголетние показатели ЗВУТ на 100 работников на предприятии | | Нормирующие показатели ЗВУТ по республике | | Интегральный показатель на предприятии | Интегральный показатель по республике |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ЧСН | ЧДН | ЧСН | ЧДН | | |
| новообразования | 2,45 | 86,10 | 1,55 | 32,43 | **14,52** | **7,09** |

Среднемноголетний интегральный коэффициент Розенфельда по онкологической ЗВУТ на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска превышает нормирующий коэффициент Розенфельда по республике в целом в 2,05 раза (рисунок 3).

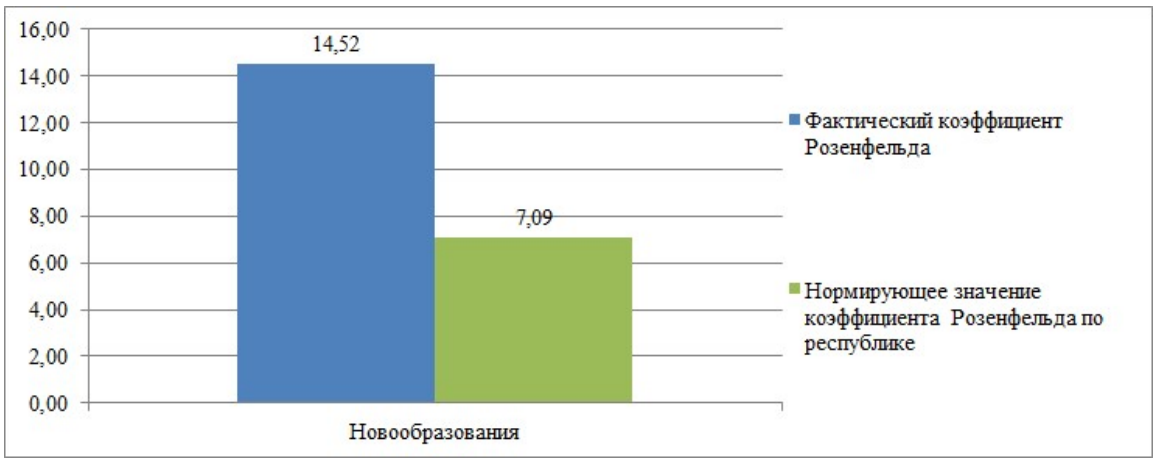



**Рис. 3** Интегральные коэффициенты Розенфельда по группе болезней «новообразования» на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска и по республике в целом

Около половины случаев ВН, зарегистрированных на предприятии за 2013-2015 гг. по группе «новообразования», относятся к злокачественным (45,5 %). При этом злокачественные новообразования в структуре дней ВН составляют 79,73 % от всех дней ВН по группе «новообразования» (рисунок 4).

**Рис. 4** Структура новообразований по ЧСН (а) и по ЧДН (б)

Динамика показателя ЧСН злокачественных новообразований за период с 2013 по 2015 годы характеризуется тенденцией к снижению, а динамика этого же показателя для доброкачественных новообразований и новообразований неопределенного характера имеет умеренную тенденцию к росту. Показатель ЧДН злокачественных новообразований не имеет четкой направленности: увеличивается к 2014 и снижается к 2015 году (таблица 2).

**Таблица 2.** Динамика ЧСН, ЧДН на 100 работников по группе заболеваний «новообразования» на предприятии радиоэлектронной промышленности г. Минска за период 2013-2015 гг.

| Новообразования | 2013 | | 2014 | | 2015 | | Среднее | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ЧСН | ЧДН | ЧСН | ЧДН | ЧСН | ЧДН | ЧСН | ЧДН |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Злокачественные | 1,25 | 69,02 | 1,08 | 77,51 | 1,01 | 59,20 | 1,11 | 68,58 |
| Доброкачественные и неопределенного характера | 0,98 | 14,06 | 1,41 | 21,44 | 1,59 | 16,82 | 1,33 | 17,44 |
| Всего | 2,23 | 83,08 | 2,49 | 98,95 | 2,6 | 76,02 | 2,44 | 86,02 |

**Выводы:** 1. По результатам гигиенической оценки условий труда было установлено, что работники предприятия подвергаются воздействию производственных факторов (шум, химические вещества, пыль и ионизирующее излучение), значение которых не соответствует гигиеническим нормативам. Кроме того, работники данного предприятия контактируют с производственными канцерогенами химической природы (бензолом и его гомологами, формальдегидом, бериллием и никелем) в концентрациях, не превышающих гигиенические нормативы, однако способных вызывать нарушения в состоянии здоровья работников, так как канцерогены имеют беспороговый механизм действия; 2. Рассчитанные показатели ЗВУТ превышают нормирующие значения по республике в целом, что может говорить о негативном воздействии производственной среды на состояние здоровья работников на предприятии; 3. На данном предприятии новообразования являются одной из ведущих групп заболеваний. Среднемноголетний интегрирующий коэффициент Розенфельда по онкологической ЗВУТ на анализируемом предприятии превышает нормирующий коэффициент Розенфельда в 2,05 раз по республике в целом. Все это указывает на необходимость внедрения мероприятий, направленных на устранение или уменьшение канцерогенной опасности данного производства.

**Литература**

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2015 г. — Минск: ГУ РНМБ, 2016. — 323 с.: табл.

2. Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска: инструкция по применению: утв. 24.11.2009 г. рег. № 062-1109 / разраб.: Р. Д. Клебанов [и др.]. – Минск, 2009. – 32 с.

3. Постановление главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 21 ноября 2003 г. N 140 «О внесении изменения №1 в гигиенические нормативы ГН 10-66 РБ 98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека».

4. Цыб, А.Ф. Эпидемиологические аспекты радиационного канцерогенеза / В.К. Иванов, А.П. Бирюков, В.А. Эфендиев // Радиация и риск . - 1995. - № 6. – С.78-123.

*Святохо С.В.[1], Овчаренко А.И.[1], Кураш И.А.[1], Кравцов А.В.[2]*

# МИКРОКЛИМАТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖИЛОЙ СРЕДЫ СТУДЕНЧЕСКОГО ОБЩЕЖИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

*1 - УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра гигиены труда, г. Минск; 2 - РУП «Научно-практический центр гигиены», г. Минск*

**Ключевые слова:** жилая среда, студенты-медики, температура, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха.

**Резюме:** в работе представлены результаты и оценка собственных лабораторно-инструментальных исследований параметров микроклимата в жилых комнатах общежития студентов-медиков

**Resume:** in this article presents the results of own instrumental measurements of climate parameters in living rooms of hostel for students of medical educational institutions

**Актуальность.** Здоровье молодежи является приоритетным направлением деятельности в сфере сохранения и укрепления здоровья, так как именно от него будет зависеть общий уровень популяционного здоровья населения страны в будущем. Студенты-медики – особая производственная группа населения, трудовая деятельность которых характеризуется большим объемом перерабатываемой информации в учебное и во внеучебное время, эмоциональным напряжением, особенно в период экзаменационной сессии, низкой двигательной активностью. На состояние здоровья студентов оказывают влияние множество факторов: образ жизни и поведение, окружающая среда, генетические особенности, а также качество жизни (условия проживания). Микроклимат помещений является важнейшим физическим фактором окружающей среды, от которого во многом зависит состояние и работоспособность людей [1]. Создание благоприятных условий микроклимата в жилищах студентов-медиков, где они находятся продолжительное время, является значимым аспектом, позволяющим снизить напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов и развитию преморбидных состояний.

**Цель:** провести анализ микроклиматических параметров жилой среды студентов-медиков.

**Задачи:** 1. Измерить параметры микроклимата (температуру воздуха, относительную влажность, скорость движения воздуха) в комнатах общежития студентов-медиков в соответствии с действующими техническими нормативными правовыми актами Республики Беларусь. 2. Оценить измеренные параметры в соответствии с действующими техническими нормативными правовыми актами Республики Беларусь и проанализировать возможность их влияния на здоровье и работоспособность студентов.

**Материалы и методы.** Для анализа использованы данные, полученные лабораторно-инструментальным методом. Измерения параметров микроклимата проведены в 10 комнатах общежития студентов медицинского высшего учебного заведения в соответствии с ГОСТ 30494-96 «Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях» [2]. Для измерения мик-

роклиматических параметров был использован метеометр МЭС-200А (страна производства - Россия). Измерение температуры воздуха, относительной влажности воздуха и скорости движения воздуха проводились в каждой комнате на высотах 0,1м, 1,1м и 1,7м в центре комнаты и на расстоянии 0,5 м от стационарных отопительных приборов (радиаторов). Оценка измеренных параметров проводилась в соответствии с СанПиН и ГН «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию общежитий», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.08.2009г. №91 [3], ГОСТ 30494-96 «Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях». Обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета Microsoft Exel 2010.

**Результаты и их обсуждение.** Температура воздуха в точках в центре жилых комнат на высоте 0,1 м изменялась в пределах 23-27$^0$С, на высоте 1,1 м - 23,4 - 27,6$^0$С, на высоте 1,7м - 24,1-28$^0$С. В точках, находящихся на расстоянии 0,5 м от стационарных отопительных приборов: на высоте 0,1м - 23,3-27,9$^0$С, 1,1 м - от 23,5-28,2$^0$С, 1,7 м - от 24,2-28,4$^0$С. В соответствии с СанПиН и ГН «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию общежитий», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.08.2009г. №91 допустимая температура в жилых комнатах общежитий в отопительный период должна составлять 18-22$^0$С (таблица 1). При анализе измеренных температур в комнатах общежития было установлено, что во всех комнатах общежития температура воздуха была повышена.

**Таблица 1.** Параметры микроклимата в жилых комнатах общежития студентов-медиков

| Порядковый номер комнаты | Высота измерения, м | Параметры микроклимата | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Температура воздуха, $^0$С | | Скорость движения воздуха, м/с | | Относительная влажность, % |
| | | центр помещения | 0,5 м от стационарных отопительных приборов | центр помещения | 0,5 м от стационарных отопительных приборов | центр помещения |
| 1 | 0,1 | 24,8 | 26,2 | 0,10 | 0,15 | - |
| | 1,1 | 23,5 | 26,0 | 0,12 | 0,12 | 37,0 |
| | 1,7 | 26,5 | 26,2 | 0,06 | 0,15 | - |
| 2 | 0,1 | 25,3 | 23,3 | 0,15 | 0,12 | - |
| | 1,1 | 25,5 | 23,5 | 0,12 | 0,12 | 22,0 |
| | 1,7 | 25,6 | 25,6 | 0,12 | 0,12 | - |
| 3 | 0,1 | 25,7 | 25,8 | 0.12 | 0,11 | - |
| | 1,1 | 25,8 | 25,9 | 0,15 | 0,10 | 28,0 |
| | 1,7 | 26,0 | 26,2 | 0,15 | 0,06 | - |
| 4 | 0,1 | 26,0 | 26,3 | 0,01 | 0,13 | - |
| | 1,1 | 26,0 | 26,4 | 0,01 | 0,05 | 25,0 |
| | 1,7 | 26,1 | 26,5 | 0,01 | 0,05 | - |

| Порядковый номер комнаты | Высота измерения, м | Параметры микроклимата | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Температура воздуха, $^0$C | | Скорость движения воздуха, м/с | | Относительная влажность, % |
| | | центр помещения | 0,5 м от стационарных отопительных приборов | центр помещения | 0,5 м от стационарных отопительных приборов | центр помещения |
| 5 | 0,1 | 26,5 | 25,0 | 0,04 | 0,06 | - |
| | 1,1 | 25,8 | 25,1 | 0,11 | 0,04 | 23,0 |
| | 1,7 | 27,3 | 26,0 | 0,10 | 0,05 | - |
| 6 | 0,1 | 23,2 | 24,1 | 0,15 | 0,00 | - |
| | 1,1 | 23,4 | 24,0 | 0,00 | 0,10 | 21,0 |
| | 1,7 | 24,1 | 24,6 | 0,10 | 0,10 | - |
| 7 | 0,1 | 23,0 | 24,0 | 0,10 | 0,10 | - |
| | 1,1 | 23,8 | 24,1 | 0,10 | 0,10 | 19,0 |
| | 1,7 | 24,1 | 24,2 | 0,10 | 0,10 | - |
| 8 | 0,1 | 27,0 | 27,1 | 0,00 | 0,00 | - |
| | 1,1 | 27,6 | 27,3 | 0,00 | 0,00 | 22,0 |
| | 1,7 | 27,9 | 27,3 | 0,00 | 0,00 | - |
| 9 | 0,1 | 26,6 | 27,6 | 0,10 | 0,10 | - |
| | 1,1 | 26,2 | 27,6 | 0,10 | 0,10 | 18,0 |
| | 1,7 | 27,0 | 27,7 | 0,10 | 0,10 | - |
| 10 | 0,1 | 27,2 | 27,9 | 0,10 | 0,10 | - |
| | 1,1 | 27,4 | 28,2 | 0,10 | 0,10 | 19,0 |
| | 1,7 | 28,0 | 28,4 | 0,10 | 0,10 | - |
| Среднее значение | 0,1 | 25,5 | 25,7 | 0,09 | 0,09 | - |
| | 1,1 | 25,5 | 25,8 | 0,08 | 0,08 | 23,4 |
| | 1,7 | 26,0 | 25,9 | 0,07 | 0,07 | - |
| Ошибка | 0,1 | 0,5 | 0,5 | 0,02 | 0,02 | - |
| | 1,1 | 0,5 | 0,5 | 0,02 | 0,01 | 1,7 |
| | 1,7 | 0,4 | 0,3 | 0,01 | 0,01 | - |
| Допустимый уровень (холодный период года, отопительный сезон) | | 18-22 | | не более 0,15 | | 30-65 |

Среднее значение температуры воздуха по центру комнаты на высоте 0,1м составило 25,5±0,5$^0$C, на высоте 1,1 м - 25,5±0,5$^0$C, на высоте 1,7 м - 26,0±0,4$^0$C. В точках, находящихся на расстоянии 0,5 м от стационарных отопительных приборов, на высоте 0,1 м - 25,7 ±0,5$^0$C, на высоте 1,1 м - 25,8 ±0,5$^0$C, на высоте 1,7 - 25,9 ±0,3$^0$C. Превышения допустимых температур отмечались в пределах в центре комнат на высоте 0,1 м на 1,0-5,2$^0$C, на 1,1 м – 1,5 -5,6$^0$C, на 1,7 м. – 2,1-6,0$^0$C; на расстоянии 0,5 м от стационарных отопительных приборов на высоте 0,1 м на 1,3-5,9$^0$C, на 1,1 м – 1,5 -6,2$^0$C, на 1,7 м. – 2,2-6,4$^0$C.

Скорость движения воздуха во всех комнатах общежития не превышала допустимые значения (не более 0,15 м/с согласно ГОСТ 30494-96 «Здания

жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях»). Среднее значение скорости движения воздуха в центре комнаты на высоте 0,1 м составило 0,09±0,02 м/с, на высоте 1,1 м - 0,08±0,02 м/с, на высоте 1,7 м - 0,07±0,01 м/с. В точках, находящихся на расстоянии 0,5 м от стационарных отопительных приборов, средние значения скорости движения воздуха в помещении были аналогичны (таблица 1).

Относительная влажность воздуха, измеренная в центре помещения на высоте 1,1 м от уровня пола, изменялась в пределах от 18 до 37 %. Среднее значение относительной влажности было равно 23,4±1,7 %. В соответствии с СанПиН и ГН «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию общежитий», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.08.2009г. №91 допустимая относительная влажность в комнатах общежитий в отопительный период должна составлять 30-65 %. Таким образом, в 90 % комнат, взятых для измерения микроклиматических параметров, относительная влажность была ниже нижнего допустимого предела.

**Выводы.** 1.При проведении гигиенической оценки параметров микроклимата жилых помещений общежития студентов-медиков установлены несоответствия фактических микроклиматических параметров (температуры воздуха и относительной влажности) требуемым уровням: температура воздуха в 100% исследуемых помещений превышала допустимые значения, относительная влажность была ниже допустимых значений в 90% исследуемых помещений. 2. Микроклиматические параметры в данном сочетании (повышенная температура и пониженная влажность) могут приводить к высушиванию кожи и слизистых, а также способствовать обезвоживанию организма.

**Литература**

1. Исследование и гигиеническая оценка микроклимата помещений : метод. рекомендации / С. В. Мараховская. – 2-е изд., испр. – Минск : БГМУ, 2012. – 19 с.

2. ГОСТ 30494-96 «Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях.»

3. СанПиН «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию общежитий» УП МЗ РБ от 11.08.2009г. №91

***Орынбек Н.Б.[1], Мурат А.[2], Хусаинова Э. М.[3], Северова Е.А.[4], МаншариповаА.Т.[5]***

# ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК*
*[3] Институт общей генетики и цитологии, РК*
*[4] Ассоциация Акшам, Алмаркс, РК*
*[5]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** геропротектор, свойства , эксперимент.

**Резюме:** В настоящее время геропротекторы являются профилактическим средством. Целью работы было изучение противовоспалительной фитокомпозиции для геропротекции. Применялись методы по правилам проведения доклинических исследований. В результате работы создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования и выявлено отсутствие токсичности препарата.

**Resume:** Currently geroprotectors are prophylactic. The aim of the work was to study the drug for geroprotection. We used the methods according to the rules of the pre-clinical studies. As a result of established drug, preclinical studies conducted and revealed no toxicity of the drug.

**Актуальность.** Известно, что при распространенные терапевтические возрастзависимые заболевания связаны с нарушением баланса различных систем организма [1, 2]. Для нормализации этих процессов пожилым предлагаются различные профилактические геропрепараты [3]. Благодаря широкому спектру фармакологической активности, комплексному воздействию на организм растительные лекарственные средства с противовоспалительным действием широко применяются в геронтологической практике [4]. Поэтому была разработана фитокомпозиция «Ювелакс», которая проявляет противовспалительные и антиоксидантные свойства и может быть средством для активного долголетия.

**Целью** работы было изучение растительной противовоспалительной антиоксидантной фитокомпозиции для геропротекции.

**Задачами** исследования были: 1) создание фитокомпозиции с геропротекторными свойствами, 2) проведение доклинических исследований фитокомпозиции, 3) проведение теста на определение токсичности геропротектора.

**Материалы и методы.** Разработана оригинальная технология производства масляного бальзама из лекарственных трав с учетом закономерностей выхода биологически активных веществ от технологических факторов, а также разработаны спецификация качества и стандартизация фитокомпозиции (патент РК № 24818). Физико-химические свойства фитопрепарата изучены методом спектрофотомерии. Исследования хронической токсичности «Ювелакса» на животных проводились согласно «Правилам проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» утвержденным приказом Мини-

стра здравоохранения Республики Казахстан (№442) в соответствии с Госстандартом Республики Казахстан «Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», утвержденным приказом Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года (№ 575 и № 557). При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г.

Были проведены тесты на белых лабораторных 124 крысах обоего пола для определения токсичности препарата (12 месяцев). Животные до начала экспериментов были помещены в карантин на две недели. Во время карантина проводился ежедневный осмотр животных. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя.

В исследовании учитывались рекомендации, изложенные в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [5]. У всех животных проводили определение массу тела и их органов (весы BL 120 Sartorius), гематологические, биохимические, макроскопические, гистологические показатели (DM2500 Leica) по стандартным методикам на анализаторах крови. Распределения, являющиеся приближенно нормальными, описывались средним (M) и среднеквадратичным отклонением (SD) для всех животных в группе. Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и интерквантильный размах. Интерквантильный размах указывался в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение показателей, имеющих нормальное распределение, проводили между двумя группами с использованием двухстороннего критерия Стьюдента [6]. При сравнении показателей, которые не подчиняются нормальному распределению, использовали Т-критерий Манна-Уитни [6].

**Результаты и их обсуждение**

В процессе работы была создана фитокомпозиция по оригинальной методике, которая содержит масло тыквы, зародышей пшеницы, крапивы, облепихи, пальмы в соответствующих концентрациях и пропорциях. Так, действие основного компонента фитокомпозиции - масла тыквы обусловлено входящими в их состав биологически активными веществами: токоферолами, каротиноидами, фосфолипидами, стеринами, фосфатидами, флавоноидами, витаминами, насыщенными, ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, микроэлементами [2].

Фитокомпозиция прошла государственную систему сертификации Республики Казахстан и имеет сертификат соответствия (KZ.7500678.05.01.01959 от 17 апреля 2013г), зарегистрированный в государственном реестре и соответствует требованиям безопасности и качества, установленным СТ ТОО 01330509-02-2006 пп.3.2.2, 3.2.3, 3.2.5. Фитокомпозиция прошла государственную регистрацию и установлено, что фитокомпозиция соответствует нормативу «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

Протокол испытаний на органолептические свойства показал, что фитокомпозиция соответствует требованиям ГОСТа. Это легкоподвижная масляная жидкость без осадка, с цветом соответствующей используемому сырью, с красноватым оттенком, со вкусом и запахом, свойственному используемому сырью, без постороннего запаха и привкуса.

Исследования на токсические элементы, пестициды, митотоксины, радионуклиды и микробиологические показатели показали, что препарат не содержит этих элементов.

Исследования физико-химических свойств фитокомпозиции показали, что содержание в ней токоферола ацетата составляет 47,5 мг на 100 г, бета-каротина - 26,9 мг на 100 г, аскорбиновой кислоты - 5,7 мг на 100 г, имеются следы витамина А. Плотность фитокомпозиции составляет 0,914г/см$^3$, сухое вещество - 72,4 %, кислотное число соответствует 0,26 мг КОН/г.

При длительном пероральном введении средства «Ювелакс» не наблюдалось признаков интоксикации и гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности крыс к действию препарата. Результаты токсиметрии, данные наблюдений на протяжении 180 дней после ежедневного введения "Ювелакса" свидетельствуют об отсутствии патологических изменений в поведении и соматических показателях у животных. Результаты исследования "Ювелакса" при его пероральном введении один раз в сутки, в течение 60, 90, 120, 150, 180, 210 дней, в дозе 0,3 мл/кг у крыс обоего пола в сравнении с контрольным веществом показали, что величины изменений физиологических показателей, вызванных применением препаратов, статистически достоверно не отличались друг от друга. Во всех тестах степень изменения показателей, вызванных контрольным веществом и препаратом «Ювелакс», была практически одинакова; достоверного различия между группами не отмечалось ($p>0,05$). При исследовании влияния применения «Ювелакс» на гематологические показатели не выявлено патологических изменений на всех сроках наблюдения. Так, на протяжении хронического эксперимента не установлено статистически значимых различий в количестве эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и уровне гемоглобина у животных, получавших «Ювелакс» по сравнению с контрольными животными. В условиях хронического применения «Ювелакса» не выявлено существенных изменений в уровне общего белка в сыворотке крови, что указывает на стабильность белковообразующей функции печени ($p>0,05$). Для выявления возможного повреждающего действия «Ювелакса» на печень, исследовали активность аспартат–аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы и общей лактатдегидрогеназы сыворотки крови. На протяжении всего хронического эксперимента изменения активности этих ферментов в сыворотке крови животных всех подопытных групп не выходили за пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных ($p>0,05$). Активность аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, а также щелочной фосфатазы у животных обоего пола, получавших «Ювелакс» в течение эксперимента, существенно не отличались от соответствующих показателей в контроле ($p>0,05$). Данные мак-

ро- и микроскопических исследований показали отсутствие токсического действия «Ювелакса» при его хроническом введении.

**Выводы.** Таким образом, нами создана фитокомпозиция, проведены доклинические исследования, выявлено, что фитокомпозиция не обладает токсичностью, что может быть использовано для профилактики обострений воспалительных заболеваний в геропротекции.

**Литература**

1. Обухова Л.К. Экспериментальное продление жизни антиоксидантами: границы возможного //Биологические механизмы старения V международный симпозиум Тезисы докладов 30 мая - 1 июня 2002 года. - Харьков 2002 г.- с.7-8.

2. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А. Г. Гилмана. – М., Практика, 2006. – 1648 с.

3. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко И.В., Рудзевич А.Ю., Алборов Р.Г., Винокурова Е.А., Волков А.И., Умутбаева М.К. Влияние комбинации витаминов-антиоксидантов на гемостаз при экспериментальной гипероксидации // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68. – № 3. – С. 34–36.

4. Гуманова Н.Г., Артюшкова Е.Б., Метельская В.А., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г., Даниленко Л.М., Корнеев М.М., Покровский М.В., Пашин Е.Н. Влияние антиоксидантов πQ510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертонией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – № 6. – С. 619–622.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» /под общей ред. член-корреспондента РАМН, проф. Р.У. Хабриева.-2-изд., перераб и доп.-М.: ОАО «Издательство «Медицина».- 2005.-832 с.

Гланц С. Медико-биологическая статистика.-М.:Практика.-1999.-215с.

***Янущик Е.А.***

# ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИИ

*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра гигиены детей и подростков, г. Минск*

**Ключевые слова:** интернет-аддикция, информационные технологии, депрессия, тест K. Young.

**Резюме:** В статье представлены результаты анкетного опроса 178 студентов медицинского университета в возрасте 17-23 лет. Проведен анализ связи между интернет-аддикцией и уровнем депрессии.

**Resume:** The article presents the results of a questionnaire survey of 178 medical university students aged 17-23 years. Spend analysis of the link between internet addiction and depression levels.

**Актуальность.** Важнейшей составной частью информационной культуры современного человека является коммуникативная культура с использованием современных информационных технологий, развитие которых сделало информационные ресурсы глобальной сети интернет потенциально доступными. Умение получать необходимую информацию из сети становится неотъемлемой частью жизни современного человека, начиная с самого раннего его возраста. В ногу со временем идут и образовательные стандарты, предъявляя все более высокие требования к интенсификации программ и процесса обучения, что в современных условиях возможно лишь при использовании специальных средств обучения, одним из которых являются компьютерные технологии [1].

Широкое внедрение информационных технологий в жизнь современного человека имеет наряду с позитивными, и негативные последствия. Отрицательными последствиями длительного использования компьютерных технологий на организм человека являются: умственная, эмоциональная, статическая и зрительная нагрузки. Эмоциональное перенапряжение, как исход воздействия любого аддиктивного агента, в том числе и интернет-сети, является фактором риска развития стрессового состояния, проявляющегося изменениями настроения, повышением агрессивности, раздражительностью и депрессией [2].

**Цель:** изучить наличие, степень проявления интернет-зависимости среди современной молодежи на примере студентов медицинского ВУЗа и определить роль аддикции в развитии депрессивного состояния.

**Задачи:** 1. Дать оценку частоте встречаемости интернет-зависимости среди студентов медицинского университета; 2. Определить признаки и степень выраженности интернет-зависимости; 3. Изучить влияние аддиктивного агента на формирование депрессивных состояний и степень выраженности депрессии.

**Материалы и методы.** Исследование проведено с использованием анкетно-опросного метода. В анкетировании приняли участие 178 студентов

медико-профилактического, лечебного и педиатрического факультетов учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (УО «БГМУ») в возрасте 17-23 лет.

Интернет-зависимость определялась с помощью использования теста K. Young. Сумма баллов менее 20 оценивалась как отсутствие интернет-зависимости, 20-39 баллов – пограничное состояние, 40-59 баллов – средняя степень зависимости и более 60 баллов – сильная интернет-зависимость.

Уровень депрессии оценивался с помощью тест-опросника Бека. Результаты оценивали следующим образом: сумма баллов меньше 9 – отсутствие депрессии, 10-15 баллов – субклиническая депрессия, 16-19 баллов – умеренно выраженная, 20-29 баллов – депрессия средней тяжести, более 30 – тяжелая.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анализа данных теста K. Young, треть опрошенных студентов медицинского ВУЗа – обычные пользователи интернета, не страдающие интернет-зависимостью, остальные две трети – являются интернет-зависимыми с различной степенью проявления аддикции (рис. 1).

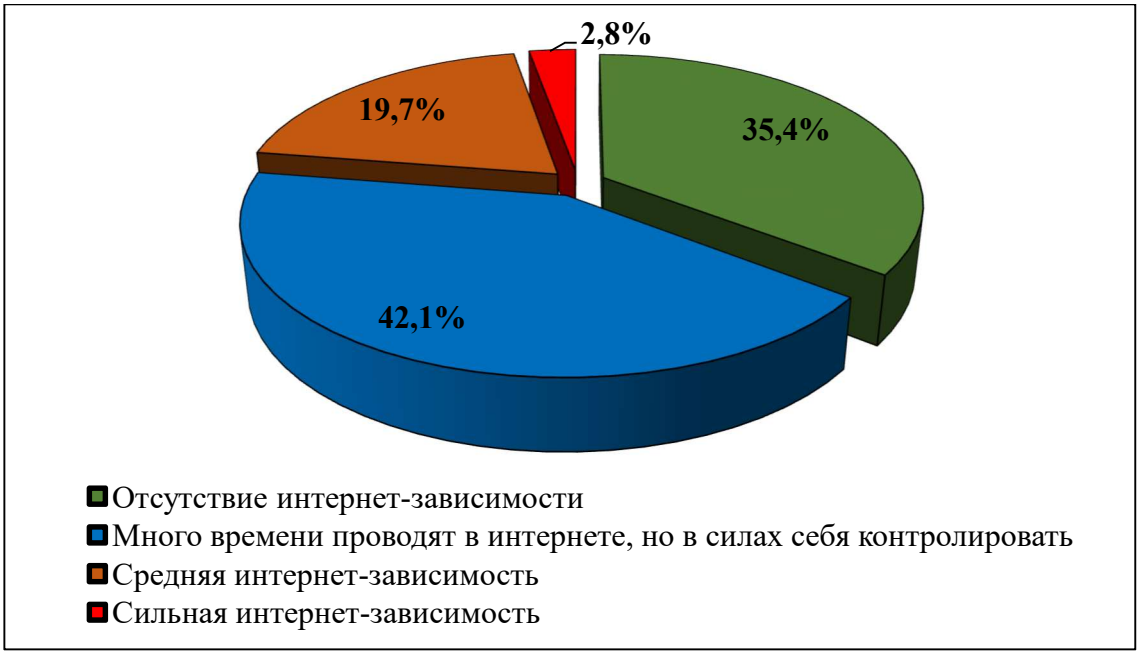



**Рис. 1** Распространенность интернет-зависимости среди студентов медицинского ВУЗа.

В ходе исследования было установлено, что большая часть студентов УО «БГМУ» отмечают, что провели в интернете больше времени, чем планировали (94,3 %); сначала проверяют свою электронную почту и только потом приступают к другим делам (86 %); прежде чем выйти из интернета, задерживаются в Сети «еще несколько минут» (96,1 %); ущерб учебной или

трудовой деятельности из-за слишком длительного пребывания в интернете отмечают 78,1 % респондентов.

Одним из важнейших негативных последствий интернет-зависимости является ущерб не только учебной деятельности, но и социальной активности. Аддиктивная реализация в интернете становится суррогатом межличностных контактов, нарастает минимизация общения в реальной жизни. Интернет-зависимые лица часто заводят новые знакомства с другими пользователями Сети (73,1 %).

Диагностика уровня депрессии, с использованием когнитивно-аффективной субшкалы и субшкалы соматических проявлений депрессии, показала, что для большинства респондентов (53,4 %) характерно наличие депрессивного состояния различной степень его выраженности (рис. 2).

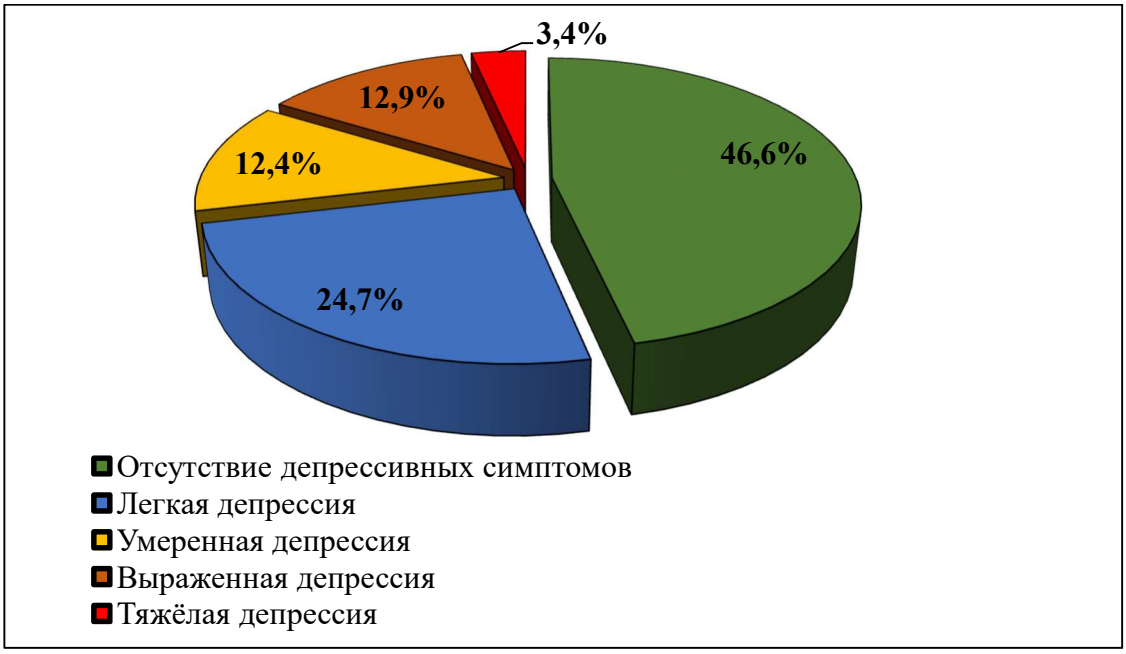



**Рис. 2** Частота встречаемости депрессии среди студентов медицинского ВУЗа

Математическая статистика данных позволила установить, что вероятность формирования депрессии достоверно выше у аддиктивных личностей ($\chi 2=9,09$; $p<0,01$). Шансы развития депрессивного состояния у лиц с интернет-зависимостью в 3 раза выше, чем у лиц, не имеющих признаки интернет-зависимости. Выявленная корреляция является статистически значимой, при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,0 % (таб. 1).

**Таблица 1.** Взаимосвязь интернет-зависимости и уровня депрессии среди студентов медицинского ВУЗа

| Интернет-зависимость (% респондентов) | Депрессия как фактор риска (% респондентов) | |
|---|---|---|
| | Отсутствие фактора риска | Наличие фактора риска |
| Наличие зависимости | 13,5% | 39,9% |

| | | |
|---|---|---|
| Отсутствие зависимости | 21,9% | 24,7% |

**Выводы:** 1. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высоком уровне распространенности среди студентов медицинского университета интернет-зависимости; 2. Интернет играет важную роль в жизни современной молодежи, что подтверждается стремлением проводить в интернет-сети больше времени, неспособностью спланировать время окончания онлайн-сеанса, склонностью забывать о домашних делах, учебе и преуменьшать продолжительность и частоту пребывания в интернет-сети, стремлением избавиться от тревожных мыслей о собственной жизни, заменяя их мыслями о пребывании в сети; 3. Длительное воздействие аддиктивного агента у интернет-зависимых достоверно повышает вероятность развития депрессивных расстройств личности.

**Литература**

1. Борисова, Т.С. Гигиенические основы компьютеризации обучения: учеб. – метод. пособие / Т.С. Борисова. – Минск.: БГМУ, 2012. – 40 с.

2. Лоскутова, В. А. Интернет-зависимость как форма нехимических аддиктивных расстройств / В. А. Лоскутова. – Новосибирск, 2004. –22 с.

*Шаикрамов Ш.Ш.*

# КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПНОТЕРАПИИ ПРИ ОБСЕССИВНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра психиатрии, наркологии и детской психиатрии, медицинской психологии, психотерапии*

**Ключевые слова**: гипнотерапия, депрессия, психотерапия, фобии.

**Резюме**: В данной статье приведена сравнительная характеристика эффективности гипнотерапии у пациентов, страдающих обсессивно-фобическими расстройствами. Изучена динамика клинических проявлений после проведённого комплексного лечения с использованием гипнотерапии.

**Resume:** This article is a comparative characteristic of the efficacy of hypnotherapy in patients with obsessive-phobic disorders. The dynamics of clinical manifestations after the conducted complex treatment using hypnotherapy.

**Актуальность.** Проблема обсессивно-фобических расстройств (ОФР) в настоящее время является достаточно актуальной. Еще в середине XIX и начале XX веков в рамках «концепции вырождения» приводятся описания ОФР, характеризующихся крайне неблагоприятным течением и формированием на отдаленных этапах динамики личностных изменений. Лечение больных данной категории остается сложной задачей, даже несмотря на проводимые исследования и разработку новых методов психофармакотерапии [3,4]. Тяжелые формы обсессивно-фобических расстройств могут протекать длительное время (до 20 лет) и быть резистентными к терапии. При медикаментозном лечении улучшения удается достичь в 66% случаев, но уже на протяжении 3 последующих лет данный показатель снижается на 15%[2]. Психотерапевтическая коррекция психологической защиты на различных уровнях способствует снижению дезадаптивной защитной деятельности пациента, восстановлению нарушенных отношений личности, осознанию и разрешению конфликтов. Изучение эффективности гипнотерапии в последнее время достигло широкой распространённости в практике пограничной психиатрии и психотерапии, и недостаточной эффективностью фармакотерапии в отношении данных заболеваний[1].

**Цель исследования:** Изучить эффективность применения гипнотерапии у лиц с обсессивно-фобическими расстройствами.

**Задачи:** Проведение анализа динамики клинических особенностей у лиц с обсессивно-фобическими расстройствами, а также оценка эффективности применения гипнотерапии в отношении данного контингента в зависимости от клинических особенностей, периода заболевания и возраста пациентов.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 51 больных с обсессивно-фобическими расстройствами в возрасте 18-55 лет, находившихся на стационарном лечении в Городской клинической психиат-

рической больнице. Анализ симптомов и динамики психических нарушений, причин их возникновения квалифицировался в соответствии с критериями диагностики по международной классификации психических болезней (МКБ-10). В ходе исследования использованы клинико-психопатологический и экспериментально-психологические методы исследования: клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний и эффективности психотерапии (К.К. Яхин, Д.М. Менделевич). Пациентам всей группы проводились методы лечения гипнотерапией продолжительностью от 30 до 45 мин. и длительностью курсов от 5 до 10 сеансов, после чего проводилось повторное тестирование на выявление показателей улучшения общего и психического самочувствия.

**Результаты и их обсуждения.** В ходе исследования при изучении клинических особенностей до лечения по К.К. Яхину и Д.М. Менделевичу у всех больных были выявлены высокие показатели по 3 шкалам (таб.1).

**Таблица 1.** Результаты клинического опросника до лечения по К. К. Яхину и Д. М. Менделевича.

| № | **Шкалы** | **Баллы** |
|---|---|---|
| **1** | Шкала невротической депрессии | -4,47±1,91 |
| **2** | Шкала обсессивно-фобических нарушений | -5,08±2,07 |
| **3** | Шкала тревоги | -4,65±1,46 |

В шкале невротической депрессии баллы колебались от-2,63 до -8,45,средний показатель составил - 4,47±1,91 балла. В шкале обсессивно-фобических нарушений баллы колебались от -1,45 до -9,37, средний показатель составил -5,08±2,07 балла. В шкале тревоги баллы колебались от -1,61 до -8,79,средний показатель составил 4,65±1,46-балла

Таким образом, самый наиболее высокий показатель отмечался по шкале обсессивно-фобических нарушений, в сравнении с другими шкалами.

Обследованные нами больные в количестве 51 человек были распределены на 3 равные группы по определению эффективности гипнотерапии по К.К. Яхину и Д.М. Менделевичу (таб 2).

**Таблица 2.** Распределение больных по определению эффективности гипнотерапии по К.К. Яхину и Д.М. Менделевичу

| **Пол** | **Количество** | |
|---|---|---|
| | **n** | **%** |
| 1-группа | 35 | 68,7% |
| 2-группа | 4 | 7,8% |
| 3-группа | 12 | 23,5% |

В 1 группу вошли пациенты в возрасте от 18 до 35 лет, во 2 группу от 36 до 40 лет и в 3 группу от 41 до 55 лет. При детальном анализе выявлено следующее:

- в 1 возрастной группе наблюдался полный регресс фобической симптоматики у 35 (68,7%) пациентов, из них 25 (71,4%) мужчин, 10 (28,6%) женщин. Длительность заболевания у 10 (28,6%) пациентов данной группы составила меньше 1года, а у 25 (71,4%) пациентов длительность заболевания составила 1 год. При определении уровня гипнабельности повышенная гипнабельность отмечалась у 10 (28,6%) пациентов, средняя гипнабельность у 25 (71,4%) больных.

-во 2 группе наблюдался частичный регресс фобической симптоматики, заключающийся в регрессе фобий, дезадаптирующих пациента и сохранении несущественных в социальном плане фобий при множественных фобиях, наблюдался у 4 (7,8%), из них 2 мужчин, 2 женщин. Длительность заболевания у 4 пациентов составила 1 год. При определении уровня гипнабельности отмечалась средняя гипнабельность у 4 больных.

-в 3 группе наблюдалось отсутствие регресса фобической симптоматики, выражающийся в снижении степени тяжести фобий, что, однако, было социально значимо, наблюдался у 12 (23,5%) пациентов, из них 8 (66,7%) мужчин, 4 (33,3%) женщин. Длительность заболевания у 12(23,5%) пациентов данной группы составила до 3-х лет. При определении уровня гипнабельности низкая гипнабельность отмечалась у 12 (23,5%) пациентов.

При сравнительной оценке результатов эффективности гипнотерапии клинического опросника по К.К. Яхину и Д.М. Менделевичу у обследуемых групп до и после лечения было выявлено более высокие показатели во второй и в третьей группах, чем в первой (таб.3).

**Таблица 3.** Сравнительная оценка результатов гипнотерапии клинического опросника по К.К. Яхину и Д.М. Менделевичу

| | Шкалы | Баллы в 1-группе n=35 | Баллы в 2-группе n=4 | Баллы в 3-группе n=12 |
|---|---|---|---|---|
| До лечения | | | | |
| | Шкала невротической депрессии | -3,95±1,81 | -7,39±0,55 | -5,03±1,48 |
| | Шкала обсессивно-фобических нарушений | -3,92±1,14 | -8,35±0,84 | -7,40±1,08 |
| | Шкала тревоги | -4,03±1,15 | -5,56±0,95 | -6,18±1,16 |
| После лечения | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Шкала невротической депрессии | 2,59±0,88 | -0,50±0,86 | -0,45±0,70 |
| | Шкала обсессивно-фобических нарушений | 2,87±1,20 | -0,61±1,09 | -2,24±1,24 |
| | Шкала тревоги | 3,00±1,02 | -1,33±0,77 | -0,62±1,37 |

В шкале невротической депрессии до лечения отмечались высокие показатели во второй группе средний показатель, который составил -7,39±0,55, в третьей группе показатель составил -5,03±1,48, а наименьший показатель отмечался в первой группе и составил -3,95±1,81, но данные показатели были далеки от нормативных показателей (N=+1,28). После проведения гипнотерапии во второй и третьей группе эти показатели значительно снизились и приблизились к нормальным показателям и составили -0,50±0,86 и -0,45±0,70 соответственно. Наилучший эффект от гипнотерапии отмечался в первой группе, средний показатель составил 2,59±0,88.

В результате обследований по шкале обсессивно-фобических нарушений до и после лечения было выявлено следующее: до лечения отмечались наиболее высокие показатели во второй группе, средний показатель составил -8,35±0,84, в третьей группе показатель составил -7,40±1,08, а наименьший показатель отмечался в первой группе и составил -3,92±1,14. После проведенной нами гипнотерапии эти показатели значительно снизились и приблизились к нормальным показателям и составили во второй группе-0,61±1,09, а в третьей группе средний показатель -2,24±1,24 изменился незначительно. Наилучший эффект от гипнотерапии отмечался в первой группе, средний показатель составил 2,87±1,20.

При сравнительной оценке результатов эффективности гипнотерапии в шкале тревоги у обследуемых групп до и после лечения было выявлено, что до проводимого лечения отмечались высокие показатели в третьей группе средний показатель, составил -6,18±1,16, во второй группе средний показатель составил -5,56±0,95, а наименьший показатель отмечался в первой группе больных и составил -4,03±1,15. После проведенной нами гипнотерапии средние показатели во второй и третей группе снизились и составили -1,33±0,77 и -0,62±1,37 соответственно. Наилучший эффект от гипнотерапии отмечался, как и в других выше указанных шкалах в первой группе, средний показатель которой составил 3,00±1,02.

**Выводы:** Таким образом, применение гипнотерапии у больных с обсессивно-фобическими расстройствами сопровождалось выраженным положительным клиническим эффектом, отмечалось улучшение психоэмоционального состояния больных. В целом, приведенные данные позволяют сделать вывод, что включение гипнотерапии в комплексное лечение больных с обсессивно-фобическими расстройствами благоприятно отражается на клинической картине заболевания, способствует улучшению психоэмоционального

состояния больных, исчезновению обсессивно-фобических расстройств у исследуемых больных. Включение гипнотерапии позволяет оптимизировать лечение и возможность добиться значительного психотерапевтического эффекта.

**Литература**

1. Тукаев Р.Д. Гипноз. Механизмы и методы клинической гипнотерапии / Рашит Джаудатович Тукаев. — М.: 000 «Медицинское информационное агентство», 2006. — 448 с: ил., табл

2. Шурупов Н.Н. Психоаналитический аспект работы с личностными конфликтами при лечении пациентов с фобическими тревожными расстройствами. Вестник новых медицинских технологий. Тула. № 1, 2008 год, стр. 78 – 81. 6.

3. Bebbington P.E. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder // Br. J.Psychiatry. 1998. № 35 (suppl.). P. 2–6.

4. March J.S., Frances A., Carpenter D. et al. Treatment of obsessive-compulsive disorder. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder //J. Clin. Psychiatry. 1997. V. 58 (suppl.4). P. 1–72.

***Федорак М.И., Бэх В.Ю., Дронина А.М., Рашкевич И.И.****

# ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА В ПЕРВОМАЙСКОМ РАЙОНЕ Г. МИНСКА

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Дронина А. М.*
*Белорусский государственный медицинский университет,*
*кафедра эпидемиологии*
**ГУ «Центр гигиены и эпидемиологии Первомайского района г. Минска»*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** кишечный иерсиниоз, эпидемический процесс, динамика, сезонность.

**Резюме:** эпидемический процесс кишечного иерсиниоза в Первомайском районе г. Минска в 2003-2016 гг. характеризовался умеренной тенденцией к снижению заболеваемости в многолетней динамике (Тпр.= -3,91%), периодичностью 3-4,5 года; превышением среднемесячного показателя заболеваемости с апреля по июнь, высоким риском заболевания кишечным иерсиниозом в группе детей от 0 до 2 лет.

**Resume:** the intestinal yersiniosis epidemic process in the Pervomaisky district of Minsk in 2003-2016 characterized by the moderate trend to morbidity descends in long-term dynamics (-3,91%), 3-4,5 year periodicity; the excess of average incidence rate from April to June; a high-risk of intestinal yersiniosis in a group of children from 0 to 2 years.

**Актуальность**. Кишечный иерсиниоз в Беларуси относится к редко распространенным инфекциям с показателями заболеваемости в интервале от 0,1 до 1 случая на 100 000 населения. В 2016 году было выявлено 37 случаев (0,39 на 100 000 населения). Удельный вес данной инфекции среди группы кишечных заболеваний в разных странах колеблется от 0,4% до 16,0-22,0%, однако есть мнение, что реальный уровень заболеваемости существенно выше. Это обусловлено трудностями в диагностике и как следствие – ошибки в постановке диагноза. [1].

Актуальность проблемы кишечного иерсиниоза определяется особенностями течения заболевания. Стертая клиническая картина, схожесть симптомов с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, полиорганность поражений, склонность к обострениям, рецидивам, хронизации процесса и возможность инициации системного аутоимунного процесса - все это определяет необходимость пристального внимания не только инфекционистов, но и врачей других специальностей к данному заболеванию. Высокая социальная значимость обусловлена значительным вовлечением в эпидемический процесс детей [2].

**Цель:** выявить особенности проявлений эпидемического процесса кишечного иерсиниоза среди населения Первомайского района г. Минска в 2003–2016 гг.

**Задачи**: 1.Выявить факторы, формирующие многолетнюю динамику заболеваемости кишечным иерсиниозом; 2. Установить сезонность заболеваемости кишечным иерсиниозом; 3. Определить группы населения, которые чаще вовлекаются в эпидемический процесс.

**Материал и методы.** В работе использованы данные официальной регистрации заболеваемости (уч.ф.01 – годовая, ф.060-у), данные о численном составе возрастных групп населения. Многолетняя динамика заболеваемости всего населения изучалась с 2003 по 2016 гг. Для проверки динамического ряда на предмет выявления «выскакивающих» величин использовалась методика, в основе которой лежит расчет критерия Шовене. Определение многолетней тенденции проводилось методом наименьших квадратов по параболам 1 и 2 порядков, прямолинейная тенденция оценивалась по среднему темпу прироста (Тпр). Цикличность определяли по отношению к параболе 2-го порядка, так как она наиболее точно отражает многолетнюю динамику и имеет больший коэффициент аппроксимации ($R^2 = 0,3619$). Все годы анализируемого отрезка времени были разделены на годы эпидемического благополучия и неблагополучия: годы, показатели которых находятся ниже линии тенденции, относятся к годами благополучия (2003, 2005, 2006, 2010, 2011, 2014, 2015), а годы, показатели которых находятся выше линии тенденции – годами неблагополучия (2004, 2007, 2008, 2009, 2012, 2013). Годовую динамику заболеваемости изучали по типовой и групповым кривым, построенным по среднемноголетним помесячным данным за годы благополучия и неблагополучия. Сезонный подъём выявляли путем сравнения среднемесячных показателей со среднемноголетним. Возрастная группа риска определялась по экстенсивным, интенсивным показателям, отношению шансов со сравнению с референтной группой (15 лет и старше) [3].

**Результаты и их обсуждение.** Многолетняя динамика заболеваемости кишечным иерсиниозом характеризовалась колебаниями показателей от 0,45 в 2015 до 7,88 в 2012 г., среднемноголетним показателем заболеваемости 3,18 случаев на 100 000 населения, умеренной прямолинейной тенденцией к снижению ($y = -0,1245x + 4,1179$; $R^2 = 0,0476$; Тпр=-3,9%). По отношению к параболе 2 порядка ($y = -0,0894x^2 + 1,217x + 0,5404$; $R^2 = 0,3619$) было выявлено 3 полных периода – с 2004 по 2006 год длительностью 3 года с амплитудой 3,25 на 100 000,с 2007 по 2011 год длительностью 4,5 года с амплитудой 4,72 на 100 000 населения, с 2012 по 2015 гг. длительностью 4 года и амплитудой 5,93 на 100 000.В текущий момент в многолетней динамике наблюдается фаза роста заболеваемости, 2016 год является годом неблагополучия (рис.1).

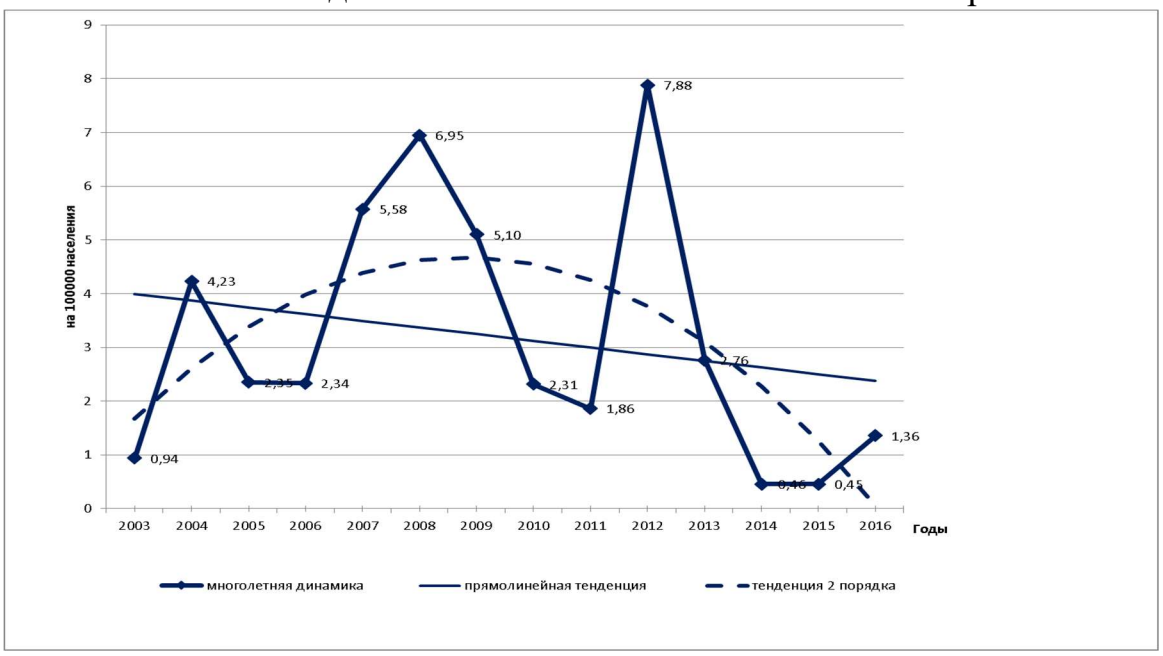
При анализе внутригодовой динамики заболеваемости кишечным иерсиниозом в Первомайском районе г. Минска за период с 2003 по 2016 гг. методом Пуассона не удалось выявить сезонный подъем, т.е. годовые показатели заболеваемости формировались под влиянием круглогодичных факторов (100%). Различия помесячной заболеваемости устанавливали путем сравнения среднемесячных показателей со среднемноголетним.

По среднемноголетним данным (рис.2) максимальные показатели заболеваемости регистрировались в весенний период (с марта по июнь), с июля начинался спад заболеваемости и минимальные показатели достигались к августу, затем регистрировался еще один подъем заболеваемости в ноябре-

декабре. Максимальный показатель заболеваемости в апреле (0,36 на 100 000) превысил среднемесячный (0,26 на 100 000) в 1,39 раза.

Распределение заболеваемости в течение года было различным в годы эпидемического благополучия и неблагополучия. Среднемноголетний показатель заболеваемости в годы благополучия был в 3,5 раза меньше, чем в годы неблагополучия (0,13 и 0,45 на 100 000 соответственно). В годы эпидемического благополучия превышение среднемноголетнего показателя зарегистрировано в июне, ноябре и декабре (максимальный показатель – 0,29 случаев на 100 000 населения). А в годы эпидемического неблагополучия превышение среднемноголетнего показателя было выявлено в семи месяцах – с января по май, в июле и ноябре. Максимальные показатели были характерны для апреля и мая – 0,7 случаев на 100 тыс. населения. Таким образом, подъемы заболеваемости в годы неблагополучия были выражены сильнее (максимальный уровень заболеваемости был в 2,41 раза больше) и длительнее.

**Рис.1**Многолетняя динамика заболеваемости кишечным иерсиниозом




населения Первомайского района г. Минска (2003-2016 гг.)

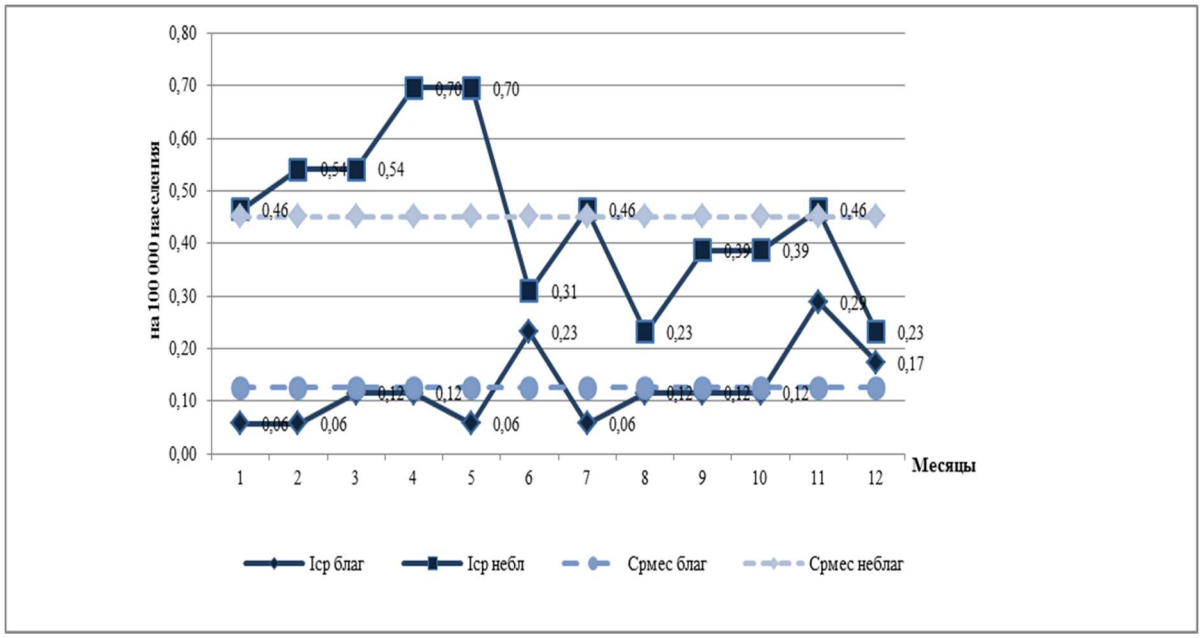



**Рис. 2** Годовая динамика заболеваемости кишечным иерсиниозом населения Первомайского района г. Минска (2003-2016 гг.)

Кишечный иерсиниоз регистрировался в Первомайском районе г. Минска в 2003-2016 гг. как у детей раннего возраста, так и у взрослых. По среднемноголетним данным в структуре заболевших сальмонеллёзами доминировали лица 15 лет и старше (32,7%). Дети 0-2 лет составили 25,4%, заняв второе место после группы 15 лет и старше. Дети 7-14 и 3-6 лет вносили в годовой показатель 22,5% и 19,4% случаев соответственно.

Учитывая разную численность возрастных групп, для оценки интенсивности эпидемического процесса показатели заболеваемости определяли в каждой из них отдельно. Наибольшие среднемноголетние показатели заболеваемости кишечным иерсиниозом были выявлены среди детей 0-2 лет (28,02 на 100 000) и были в 1,54 раза больше заболеваемости детей 3-6 лет (18,25 на 100 000) и более чем на порядок превышали заболеваемость в группах 7-14 лет и 15 лет и старше (9,02 на 100 000 и 1,24 на 100 000).Отношение шансов заболеть 0-2 летних детей по сравнению с референтной группой (15 лет и старше) составило 22,7, 3-6 летних – 14,8, школьников – 7,3. Таким образом, несмотря на высокую долю лиц 15 лет и старше в структуре заболевших в районе (32,7%), с увеличением возраста шансы заболеть иерсиниозом существенно снижались.

**Выводы:** 1. Многолетняя динамика заболеваемости кишечным иерсиниозом в Первомайском районе г. Минска (2003-2016 гг.) формировалась под действием постоянных и периодических факторов. Постоянно действующие факторы сформировали умеренную тенденцию к снижению заболеваемости в Первомайском районе (Тпр= -3,9), которая свидетельствует об уменьшении силы действия постоянных факторов. Цикличность эпидемического процесса была 3-4,5 года с амплитудой 3,25-4,72 на 100 000 населения. 2. Годовые по-

казатели заболеваемости формировались под влиянием круглогодичных факторов (100%). В годы эпидемического неблагополучия интенсивность спорадической заболеваемости была выше (среднемноголетний показатель заболеваемости в годы неблагополучия в 3,5 раза выше, и был превышен в 7-ми месяцах). 3. В группе детей 0-2 лет выявлен наибольший среднемноголетний показатель заболеваемости (28,02 на 100 000), в структуре заболевших кишечным иерсиниозом их доля составила 25,5%. Несмотря на высокую долю лиц 15 лет и старше в структуре заболевших в районе (32,7%), с увеличением возраста шансы заболеть иерсиниозом существенно снижались.

**Литература**

1. Бениова, С.Н. Кишечный иерсиниоз в практике врача педиатра / С.Н. Бениова // Практическая медицина. – 2007. - №5. – С.9-12.

2. Калинина, Э. Н. Клиническое наблюдение особенностей течения кишечного иерсиниоза/ Э. Н. Калинина, А. Н. Емельянова, Л.Б. Кижло // Сибирский медицинский журнал. - 2015. - №2. - С. 120-122.

3. Эпидемиологическая диагностика: учеб.пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко.- Минск, 2007. – 148 с.

***Шилова М.А.[1], Раевская И.А.[1], Потакова Л.М.[2]***

# ОЧАГОВОСТЬ КОКЛЮША В ОДНОМ ИЗ РАЙОНОВ Г. МИНСКА

*[1]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*
*кафедра эпидемиологии*
*[2]УЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Заводского района г. Минска»*

**Ключевые слова:** коклюш, эпидемический процесс, группы населения, очаговость.

**Резюме:** Коклюш — инфекция, которая за последние годы изменила многие свои характеристики. В структуре болеющих выявляются взрослые, но доминируют дети первых 2-х лет жизни и школьники. Сезонность не прослеживается. Имеются множественные очаги семейные и в коллективах.

**Resume:** Whooping cough is an infection which in recent years has changed many of it is characteristics. In the structure increases the proportion of ill adults, but is still dominated by children the first 2 years of life and students. There is no seasonality, but in the studied territory there are some family and collective foci of this infection.

**Актуальность.** Коклюш — инфекция, в эпидемическом процессе которой в последние годы прошел ряд изменений: рост уровня заболеваемости, который наиболее выражен с переходом в 2012 г. на более совершенные методы лабораторной диагностики (ПЦР и ИФА); выявление инфекции среди взрослых; наличие повторных случаев заболеваний среди переболевших; регистрация заболеваний среди привившихся за 5-7 лет болезни; выделение возбудителя от почти здоровых контактных лиц. Несмотря на высокий уровень охвата прививками, доля иммунных среди детей 0-9 лет невысока [1,4-6].

Согласно исследованиям, удельный вес иммунных детей 0-2 лет составил 10,6%, дети 3-4 лет оказались защищенными в 13,8%, а доля детей 5-9 лет, имевших защитный титр, не превысила 10,5% [3]. В целом на территории Республики Беларусь незащищенными от коклюша были 82,3% обследованных граждан из различных возрастных групп. Настораживает тот факт, что менее чем в 15% оказываются защищенными возрастные группы населения, которым, согласно Национальному календарю профилактических прививок, проводится иммунизация против коклюша. Но иммунопрофилактика окажется эффективной только в том случае, если будет обеспечен не только высокий охват прививками, но и использование адекватных иммунобиологических лекарственных средств и оптимальных схем их применения. Исследователи отмечают, что среди циркулирующих штаммов в России в 2013-2015 гг. выявлены 70,6% штаммов, которые принадлежат к генотипам, не входящим в вакцинные штаммы [2]. Наиболее высока доля позитивных (74,1%) к B. pertussis по результатам ПЦР среди детей в возрасте до года, обследовавшихся для лабораторного подтверждения клинического диагноза [3]. От этой же группы населения возбудитель выделялся в наиболее высоких количествах. У этих пациентов также происходит более медленная элиминация возбудителя из носоглотки.

**Цель:** выявить особенности проявления эпидемического процесса коклюша в различных возрастных группах населения и проанализировать очаговый характер заболеваемости данной инфекцией на примере Заводского района г. Минска.

**Задачи:** 1. Изучение заболеваемости коклюшем в различных группах населения. 2. Определение групп населения, наиболее активно вовлекаемых в эпидемический процесс. 3. Выявление очаговости.

**Материал и методы.** Использовались данные о численном составе населения Заводского района г. Минска и данные форм официального учета и регистрации заболеваний коклюшем на изучаемой территории. Основой методологии послужило наблюдательное аналитическое исследование проявлений эпидемического процесса с использованием приемов эпидемиологической диагностики и статистического анализа. Электронные базы данных создавались и обрабатывались в программе Microsoft Excel 7.

**Результаты и их обсуждение.** В Заводском районе г. Минска в 2012-2016 гг.39,9% заболевших коклюшем — дети до 3-хлетнего возраста, которые не посещали учреждения дошкольного образования, т. е., с наибольшей вероятностью, их инфицирование происходило от более старших членов семьи, которые не были выявлены. Наибольшее число случаев (40,7%) выявлено среди школьников. Дети садового возраста составили 15,7% болевших. Таким образом, доли детей ясельного возраста и школьников среди заболевших схожи по величине, однако заболеваемость в этих группах существенно различается (92,3 и 34,8 на 100000 соответствующей группы), т. е. группой риска являются дети первых 2-х лет жизни, которые должны быть наиболее защищены в результате проводимой в этом возрасте иммунизации.

В помесячной динамике не выявлена сезонность, что, вероятнее всего, связано с недостаточным выявлением источников инфекции, т. е. скрытой циркуляцией возбудителя. Наиболее неблагополучными месяцами были июнь и июль (соответственно 13,8% и 12,0% болеющих). Полагаем, что это связано с ростом контактов школьников в период летнего оздоровления.

Стоит отметить, что наблюдались заносы B. pertussis из семейных очагов в учреждения образования, а именно: 15.12.2012 г. заболел 3-хмесячный ребенок, а 21.12.2012 г.— 13-тилетний школьник. В другом очаге 15.01.2015 г. также заболел 3-хмесячный ребенок, а спустя 7 дней (22.01.2015 г.) — школьник 13 лет.

Выявлен множественный семейный очаг, в котором 26.11.2016 г. одномоментно заболели 3 детей: школьница 5 класса, дети 5 лет (посещал УДО) и 11 месяцев. У всех диагноз подтвержден лабораторно. Дети не прививались в связи с отказом родителей.

Наблюдался множественный семейный очаг, где источником инфекции для детей явился взрослый: 30.05.2016 г. заболел мужчина 1980 г. р., за медицинской помощью не обращался, а 09.06.2016 г. заболели его 2 детей 4-хмесячного возраста. Дети не прививались в связи с медицинскими противо-

показаниями. У всех троих диагноз подтвержден лабораторно (ИФА — у отца, который обследовался по контакту, ПЦР — у детей).

**Выводы:** Полагаем, что рост активности эпидемического процесса коклюша в Заводском районе г. Минска на протяжении 2012-2016 гг. в значительной мере связан с более полным выявлением источников инфекции в связи с внедрением более специфичных и чувствительных методов лабораторной диагностики, чем ранее применявшееся бактериологическое исследование. В то же время отсутствие сезонности с высокой вероятностью указывает на еще недостаточно полное выявление источников инфекции. Доминирование среди болеющих (по уровню заболеваемости и структуре болеющих, а также по очаговости) детей первых 2-х лет жизни, воспитывающихся дома, дает возможность предполагать наличие невыявленных источников инфекции в их окружении, в том числе взрослых и болевших коклюшем ранее.

Перечисленное актуально, в первую очередь, для врачей лечебной службы, которые оказывают помощь пациентам любого возраста и любого социального положения при наличии у них клинических проявлений коклюша.

**Литература**

1. Зайцев, Е. М. Эпидемический процесс и вакцинопрофилактика коклюша / Е. М. Зайцев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 3. – С. 104-112.

2. Коклюш (клиника, диагностика, лечение) / Н. М. Грачева, А. В. Девяткин, М. С. Петрова, и др. // Поликлиника.— 2016. — №2 (1). — С. 13-25.

3. Колодкина, В. Л. Содержание ДНК Bordetella pertussis в носоглоточных мазках детей и взрослых, позитивных в ПЦР реального времени / В. Л. Колодкина, В. С. Мартынов // Медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 70-73.

4. Курова, Н. Н. Противококлюшный иммунитет у детей в городах Северо-Западного федерального округа с разной численностью населения / Н. Н. Курова, Г. Я. Ценева, А. Б. Жебрун // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 4. – С. 33-37.

5. Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей / А. А. Басов, О. В. Цвиркун, А. Г. Герасимова и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 3 (82). – С. 84-88.

6. Фисенко, Е. Г. Иммуноструктура к коклюшу среди детского населения г. Минска / Е. Г. Фисенко, В. А. Логотько, И. Н. Глинская // Медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 128-131.

***Рабец А. С., Хрыщанович В.Я.***

# РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОСТКАТЕТЕРИЗАЦИОННЫХ ПСЕВДОАНЕВРИЗМ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

*Белорусский государственный медицинский университет*
*2-я кафедра хирургических болезней*
*г. Минск*

**Ключевые слова:** псевдоаневризма, бедренная артерия, катетеризация.

**Резюме.** Посткатетеризационная псевдоаневризма бедренной артерии является наиболее частым и опасным местным осложнением катетеризации бедренной артерии. За последние годы частота возникновения данного осложнения в стационарах г. Минска значительно увеличилась: с 0,17% в 2011 году, до 0,25% в 2015 году. В 83% случаев методом лечения этой серьезной патологии было экстренное оперативное вмешательство.

**Resume.** Postcatheterization femoral artery pseudoaneurysm is the most common and dangerous local complication after transfemoral catheter procedures. For the last five years the number of this complication increased significantly in the hospitals of Minsk. The frequency of this complication was 0,17% in the 2011 year and it significantly changed to 0,25% in the 2015 year. The emergency surgical treatment of this complication was performed in 83% cases.

**Актуальность.** Посткатетеризационная псевдо- или ложная аневризма бедренной артерии (ЛАБА) является весьма частым и, порой, жизнеугрожающим осложнением рентгенэндоваскулярных вмешательств (РЭВ) из бедренного доступа (a. femoralis). Все РЭВ подразделяются на лечебные и диагностические. К диагностическим РЭВ относятся коронароангиография, аорто(-артерио) графия, электрофизиологическое исследование сердца, внутрисосудистое определение градиента давления. К лечебным РЭВ относятся ангиопластика, стентирование коронарных и других артерий, венозное зондирование сердца, эмболизация аневризм и кровотечений. В структуре местных посткатетеризационных осложнений ЛАБА составляет 60-80% [1]. Частота возникновения ЛАБА после выполнения диагностических РЭВ составляет 0,05-2,2%, а после лечебных РЭВ 1,5-9% [1]. С каждым годом количество РЭВ из бедренного доступа значительно увеличивается. В настоящее время ангиографическими кабинетами оснащены шесть стационаров г. Минска: БСМП, 10 ГКБ, 9 ГКБ, 2 ГКБ, 1 ГКБ, 4 ГКБ. Во всех стационарах проводятся как диагностические, так и лечебные РЭВ из бедренного доступа.

**Цель:** Изучить частоту встречаемости посткатетеризационных ложных аневризм бедренной артерии после проведения РЭВ из бедренного доступа, определить зависимость лечебной тактики от клинико-ультрасонографических особенностей псевдоаневризмы бедренной артерии. Рассмотреть варианты малоинвазивных методов лечения ЛАБА (компрессионных, инъекционных).

**Задачи:**

1. Провести ретроспективный анализ количества случаев возникновения ЛАБА после проведения РЭВ в 2011-2015 гг. в стационарах г. Минска.

2. Изучить демографическую характеристику пациентов с указанным осложнением.
3. Изучить тактику лечения ЛАБА в стационарах г. Минска.
4. Произвести сравнительный анализ малоинвазивных методов лечения (компрессионных, инъекционных) ЛАБА.

**Материалы и методы.** За период 2011-2015 гг. в шести стационарах г. Минска было проведено 68 441 РЭВ из бедренного доступа. В это число входили как лечебные, так и диагностические РЭВ. В городском кардиологическом центре была получена информация о количестве РЭВ проведенных из бедренного доступа за период 2011-2015 гг. Количество диагностических и лечебных РЭВ в 2011-2015 гг. представлено на рисунках 1 и 2.

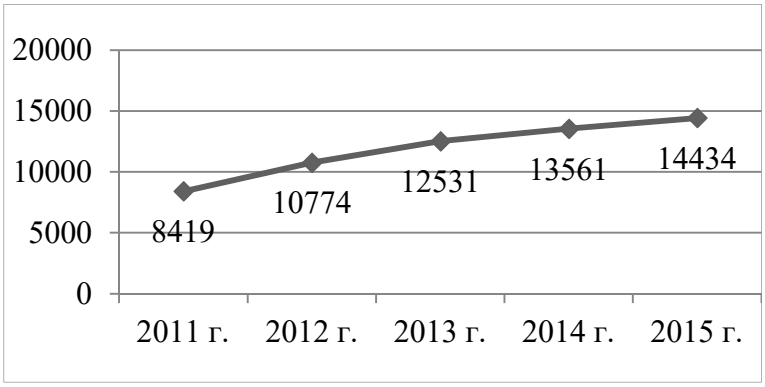



**Рис. 1** Количество диагностических РЭВ в г. Минске в 2011-2015 гг.

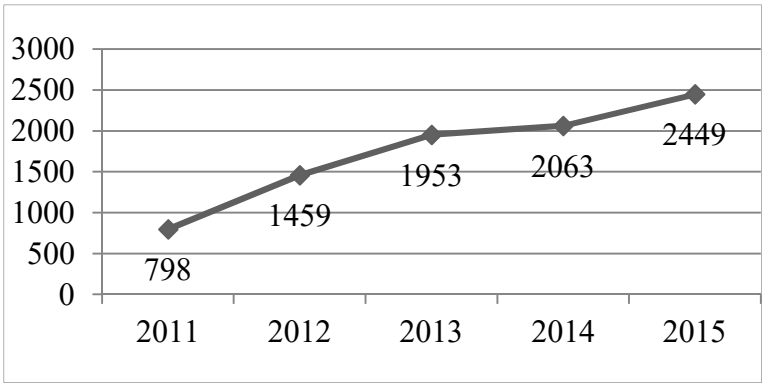



**Рис 2** Количество лечебных РЭВ в г. Минске в 2011-2015 гг.

Все РЭВ из бедренного доступа проводились под местной анестезией по общепринятой методике: пункцию артерии производили иглой, затем вводили проводник, на который «надевали» интродьюсер и далее проводили катетер. После выполнения как диагностического, так и лечебного рентгенэндоваскулярного вмешательства интродьюсер удаляли под контролем коагулограммы (АЧТВ) и накладывали давящую повязку на 12 часов.

В соответствии с данными литературы, основными причинами, приводящими к развитию ЛАБА после выполнения РЭВ, являются:

1. пункция поверхностной, а не общей бедренной артерии (БА), при этом псевдоаневризма развивается в 5 раз чаще [1];

2. многократная пункция БА [1].

3. использование интродьюсеров большого диаметра [7F (2.3 мм) и >] [4];

4. применение «двойной» антиагрегантной (аспирин+клопидогрель) или антикоагулянтной терапии (НФГ, НМГ, оральные антикоагулянты) [4].

«Золотым стандартом» диагностики ЛАБА является ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме с применением доплеровского сканирования, позволяющее определить размер ложной аневризмы, количество полостей, наличие или отсутствие полостного тромба с указанием его величины, длины и диаметра шейки. За пятилетний период формирование ЛАБА наблюдалось в 149 (0,22%) случаях. В 2011 году количество случаев возникновения ЛАБА составило 19 из 9 217 РЭВ из бедренного доступа, в 2012 году 22 из 12 233, в 2013 году 24 из 14 484, в 2014 году 42 из 15 624 и в 2015 году 45 из 16 883. Частота возникновения ЛАБА после РЭВ в период 2011-2015 гг. представлена на рисунке 3.

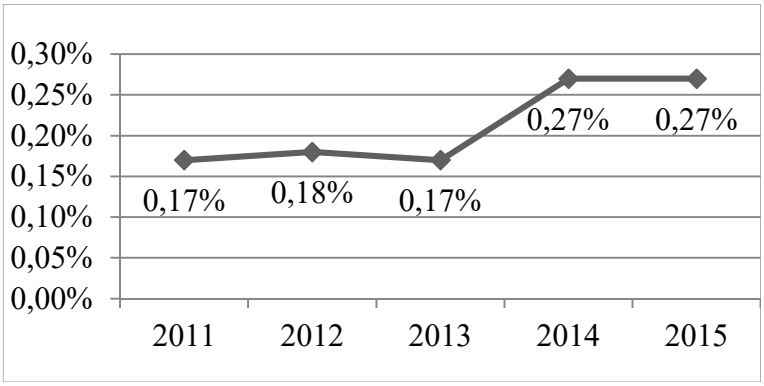



**Рис. 3** Частота возникновения ЛАБА в период 2011-2015 гг.

**Результаты и их обсуждение.** За период с 2011 г. по 2015 г. в стационарах г. Минска было отмечено 149 случаев формирования ЛА после РЭВ из бедренного доступа. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,2, преобладали пациенты в возрасте 50-80 лет (74% случаев).

Тактика лечения ЛА:

1. В 123 (83%) случаях выполнялась экстренная операция, которая заключалась в наложении шва на стенку артерии, в пластике дефекта БА или его протезировании. Показания к оперативному вмешательству были следующими: дефект передней (или боковой) стенки БА диметром 2-3 мм с наличием артериального потока в «полости» ЛА, напряженная гематома.

2. В 26 (17%) случаях было назначено консервативное лечение, которое заключалось в наложении давящей повязки и, при возможности, отмене антикоагулянтной/антиагрегантной терапии. Показания к консервативному лечению были следующими: дефект БА диаметром до 1 мм, гематома небольших размеров в стадии рассасывания.

В настоящее время применяются несколько вариантов лечения посткатетеризационных ЛАБА: хирургический, компрессионный и пункционный, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками. Хирургический метод (сосудистый шов, пластика и протезирование дефекта ар-

терии) отличается высокой эффективностью (99-100%) [2] и широкой доступностью, однако сопровождается относительно высоким процентом осложнений (21-50%) и возможным летальным исходом (1%) [2]. Кроме того, указанный метод отличается высокой стоимостью (~$3 772) [3] и увеличивает длительность пребывания пациента в стационаре [4]. Компрессионный метод лечения ЛАБА является малоинвазивным и заключается в УЗ-контролируемой аспирации содержимого ЛА и локальной компрессии ЛА (сдавлении «шейки»). Преимущества метода заключаются в отсутствии инвазивного воздействия на организм и возможности многократного применения. Частота положительного результата при однократном использовании компрессионного метода составляет 63-88% [2], частота развития осложнений – 2,4-4,3% [2], стоимость – ~$1 223 [3]. Пункционный метод лечения ЛАБА также является малоинвазивным и связан с чрескожной инъекцией 165-500 МЕ тромбинсодержащего лекарственного средства непосредственно в полость ЛА под контролем УЗИ с быстрым достижением положительного результата, даже на фоне применения антикоагулянтной/антиагрегантной терапии [2]. Положительный результат достигается в 91-100% случаев, осложнения встречаются у 2% пациентов [2], стоимость вмешательства – ~$695 [3].

**Выводы:**

1 За 5-летний период (2011-2015 гг.) отмечен рост (с 0,17% до 0,27%) количества посткатеризационных ЛАБА после выполнения РЭВ из бедренного доступа, что обусловлено существенным увеличением числа подобных вмешательств.

2. Демографическая структура (соотношение мужчин и женщин) составляет соответственно 1:1,2 с преобладанием пациентов в возрасте 50-80 лет (74% случаев).

3. Высокая частота серьезных повреждений БА после ее катетеризации, потребовавших выполнения «открытой» операции, свидетельствует о необходимости улучшения техники транслюминальных вмешательств и использовании других артериальных доступов (например, артерий предплечья).

4. Требует пересмотра агрессивный хирургический подход к устранению ЛА, необходимо изучить клиническую эффективность малоинвазивных (компрессионных, инъекционных) методов лечения ЛА.

**Литература**

1. Проблема лечения постпункционных ложных аневризм: компрессионный, хирургический, пункционный подходы. / Д. С. Панфилов, Б. Н. Козлов, С. Д. Панфилов и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 27.– С. 7-13.

2. Contemporary management of Postcatheterization pseudoaneurysms. / Geoffrey W. Webber, James Jang, Susan Gustavson and other // Contemporary reviews in cardiovascular medicine. – 2007. – № 115. – С. 266-274.

3. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. / Martina Lenartova, Tahir Tak // Clinical medicine and research. – 2003. - № 3. – С. 243-247.

4. Incidence and predictors of postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. / Hussein Heshmat Kassem, Mahmoud Farouk Elmahdy, Essam Baligh Ewis and other // The Egyptian heart journal. – 2013. – № 65. – С. 213–221.

*Зенькович В.В.*

# АНТИПИРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ И РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*
*Кафедра патологической физиологии*

**Ключевые слова:** монооксид азота (NO), мочевина, эндотоксиновая лихорадка, L-аргинин-NO-система.

**Резюме:** Проведено исследование значимости мочевины и NO в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Установлено, что повышение активности L-аргинин-NO-системы оказывает влияние на мочевинообразующую функцию печени, уровень $NO_3^-/NO_2$ и формирование терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксиа. По-видимому, высокое содержание мочевины и уровня NO в крови является фактором эндогенного антипиреза.

**Resume:** A comprehensive study of urea significance and NO in body temperature regulation at endotoxin fever was conducted. It was found that increasing of L-arginine-NO-system activity affects the urea forming function of liver, level of $NO_3^-/NO_2$ and on the formation of body thermoregulatory reactions to bacterial endotoxin. Perhaps a high content of urea and high level of NO in blood is one of the factors of endogenous antipyretic action.

**Актуальность.** Принимая во внимание данные о том, что мочевина, которая, главным образом, синтезируется в печени, и уровень которой увеличивается при лихорадочных состояниях, может оказывать стабилизирующее действие на мембраны, на активность протеолитических ферментов, метаболизм пептидных гормонов, провоспалительных цитокинов и простагландинов, имеющих важное значение в терморегуляции [3,4], были основания полагать, что мочевина крови участвует в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке. Учитывая имеющиеся в литературе сведения о значимости аминокислоты аргинина для процессов мочевинообразования и биосинтеза NO [5, 7, 10], можно было предположить, что утечка аргинина из цикла синтеза мочевины будет вносить существенный вклад в пул эндогенного аргинина и сказываться на уровне NO, имеющего важное значение для протекания различных физиологических и патологических процессов и регуляции температуры тела, в частности, при эндотоксинемии [1, 2, 6, 8].

**Цель:** выяснить значимость мочевины и NO в регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке.

**Задачи:** 1. Исследовать температуру тела у животных в условиях действия в организме бактериальных эндотоксинов; 2. Выяснить характер изменений уровня мочевины, свободного аргинина и $NO_3^-/NO_2$ в плазме крови у животных в условиях эндотоксиновой лихорадки; 3. Исследовать влияние системного действия мочевины на температуру тела в условиях бактериальной эндотоксинемии; 4. Выяснить особенности изменения температуры тела у экспериментальных животных при действии бактериального эндотоксина в условиях угнетения синтеза NO в организме.

**Материал и методы.** Опыты выполнены на взрослых ненаркотизиро-

ванных крысах (n=52) и кроликах (n=23) обоего пола. Для создания модели эндотоксиновой лихорадки, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно в дозе 5 мкг/кг, кроликам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг. Взятие для исследования крови у животных проводилось сразу же после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-$C_8$. Содержание мочевины в плазме крови определяли фотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитратов/нитритов $NO_3^-/NO_2$ [9]. С целью выяснения значимости NO в регуляции температуры тела использовали неселективный ингибитор NO-синтазы L-NAME (метил эфир $N^G$-нитро-L-аргинина) фирмы ACROS ORGANICS (США). Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные данные обработаны общепринятыми методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Опыты показали, что внутрибрюшинное введение ЛПС крысам (n=12) приводило к медленному нарастанию температуры тела и к слабовыраженной гипертермии. Так, температура тела повышалась на 1,1°C ($p<0,05$) и 1,0°C ($p<0,05$) через 120 и 180 мин. после введения экзопирогена.

Инъекция ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам (n=9) в кровоток приводила к быстрому нарастанию ректальной температуры и к выраженной гипертермии (на 0,6°C ($p<0,05$), 1,2°C ($p<0,05$) и 1,5°C ($p<0,05$) через 30, 60 и 120 мин. соответственно).

Выявлено, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов наряду с повышением ректальной температуры, сопровождается увеличением содержания мочевины и снижением уровня аргинина в плазме крови. Внутривенное введение ЛПС, вызывало повышение концентрации мочевины в плазме крови у кроликов на 39,8% ($p<0,05$, n=7) через 60 мин и на 77,8% ($p<0,05$, n=7) через 120 мин после инъекции и снижение уровня аргинина на 57,7% ($p<0,05$, n=7) и 42,3% ($p<0,05$, n=7) соответственно (рис. 1).

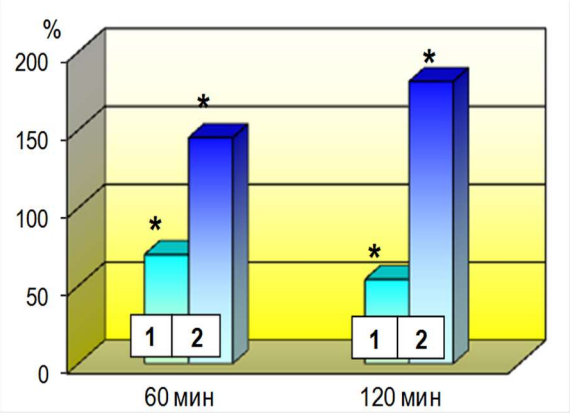



**Рис. 1** Изменение уровня свободного аргинина (1) и мочевины (2) в плазме крови у кроликов через 60 и 120 минут после внутрибрюшинного введения ЛПС (0,5 мкг/кг)

по сравнению с контролем (введение апирогенного физ. раствора).

* – Изменения достоверны по отношению к контролю ($p<0,05$)

Выявлено, что при эндотоксиновой лихорадке изменяется концентрация в плазме крови $NO_3^-/NO_2$ - конечного продукта деградации NO. Действие ЛПС у крыс (n=7) через 120 и 180 мин после введения экзопирогена приводило к повышению уровня $NO_3^-/NO_2$ в плазме крови животных на 29,0 % ($p<0,05$) и 58,2 % ($p<0,05$) и составляло соответственно 7,1± 0,38 и 9,6±1,2мкМоль/л.

Содержание мочевины в плазме крови у крыс через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения пирогенала возрастало на 26,0% ($p<0,05$, n=8) и 37,8% ($p<0,05$, n=7) по сравнению с контролем (физ.раствор).

Показано, что введение интактным кроликам в краевую вену уха 30% раствора мочевины или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) фирмы Carl Roth GmbH+Co.KG, (Германия) не влияет на температуру тела. Внутривенное введение мочевины (0,3 г/кг) или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) на высоте подъема температуры тела при эндотоксиновой лихорадке (через 60 и 90 мин от момента инъекции ЛПС) приводило к понижению ректальной температуры у кроликов на 0,9±0,08°С ($p<0,05$, n=7) и 0,8±0,10°С ($p<0,05$, n=7); 0,8±0,07°С ($p<0,05$, n=6) и 0,7±0,07°С ($p<0,05$, n=6) через 15 и 30 мин после введения мочевины или аргинина соответственно (рис. 2, 3).

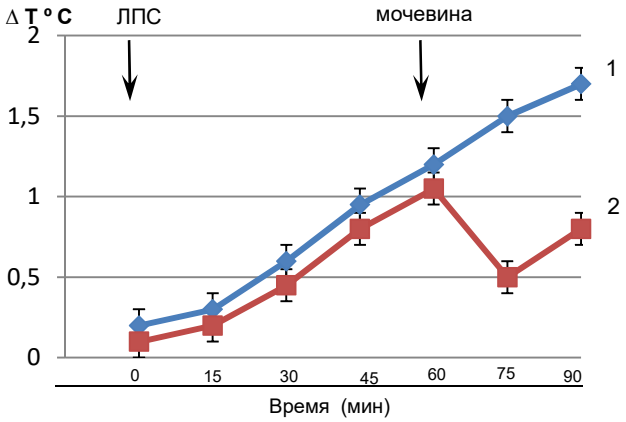



**Рис. 2** Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток мочевины в дозе 0,3 г/кг (2) в условиях действия бактериального ЛПС (0,5 мкг/кг).

*Примечание:* ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

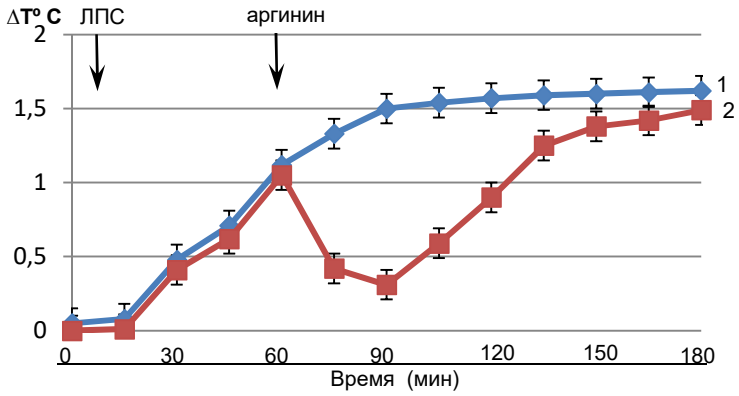



**Рис. 3** Изменение температуры тела у кроликов после введения в кровоток L-аргинина солянокислого в дозе 50 мг/кг (2) в условиях действия ЛПС (0,5 мкг/кг).

*Примечание* - ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

В опытах на кроликах (n=7) установлено, что лихорадочная реакция, вызываемая бактериальным эндотоксином, ослабляется предварительным введением в кровоток метилового эфира $N^G$-нитро-L-аргинина (L-NAME, 25 мг/кг) – ингибитора NO-синтетазы и сопровождается повышением уровня мочевины в плазме крови.

Установлено, что через 120 мин после инъекции ЛПС (0,5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в кровоток L-NAME, ректальная температура у кроликов повышалась с 38,8±0,12ºС до 39,3±0,128ºС ($p<0,05$, n=6), в то время как у животных контрольной группы (n=7) с 38,6±0,10ºС до 40,3±0,11ºС, т.е. развитие эндотоксиновой лихорадки в условиях действия ингибиторов NOS характеризовалось меньшей скоростью нарастания и меньшими значениями температуры тела.

Ректальная температура у крыс (n=12), получивших только ЛПС повышалась на 1,2ºС и 1,1ºС через 120 и 180 мин. после инъекции, в то время как у животных (n=12), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME наблюдалось повышение температуры в указанные промежутки времени после введения эндотоксина всего лишь на 0,8ºС и 0,6ºС (рис. 4).

.

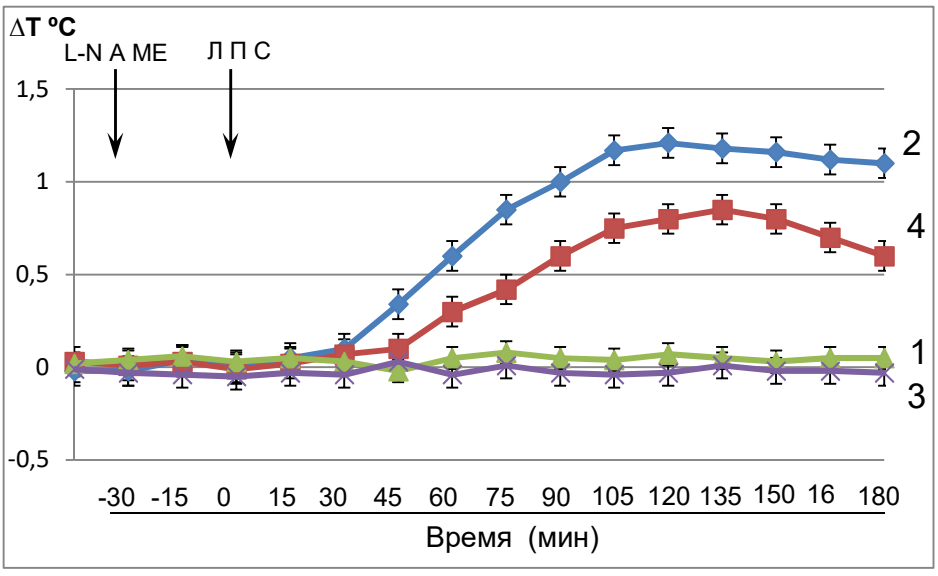


**Рис. 4** - Изменение ректальной температуры у крыс после внутрибрюшинного введения:

1 – физ. раствора, 2 – ЛПС (5 мкг/кг), 3 – L-NAME (25 мг/кг), 4 – ЛПС (5 мкг/кг) в условиях действия L-NAME (25 мг/кг).

*Примечание* - ↓ (стрелка) – момент введения препаратов

Выявлено, что действие ЛПС в организме у крыс (n=7), предварительно (за 30 мин. до инъекции экзопирогена) получивших внутрибрюшинно L-NAME (25 мг/кг) сопровождается значительным повышением уровня мочевины в крови.

Полученные данные дали основание заключить, что развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс и кроликов в условиях действия в организме ингибитора NO-синтетазы L-NAME сопровождается увеличением содержания мочевины в плазме крови и менее выраженным повышением температуры тела.

Таким образом, на основании результатов проведенных нами исследований и данных литературы, есть основания заключить, что взаимодействие между циклом оксида азота и циклом синтеза мочевины в печени играет важную роль в патогенезе эндотоксиновой лихорадки. Формирование терморегуляторных реакций при действии бактериальных эндотоксинов у крыс и кроликов зависит от процессов синтеза NO и уровня мочевины в крови. Очевидно, мочевину плазмы крови и NO можно рассматривать как важнейшие взаимосвязанные факторы, участвующие в регуляции температуры тела при эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой. По-видимому, NO и мочевина являются важными факторами формирования терморегуляторных реакций при бактериальной эндотоксинемии.

**Выводы:** 1. Мочевина и NO у крыс и кроликов играют важную роль в механизмах терморегуляции в условиях действия в организме бактериального эндотоксина; 2. Повышение уровней как NO, так и мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза. Развитие эндотоксинемии может сопровождаться утечкой аргинина крови в цикле синтеза мочевины и снижением уровня NO в плазме крови. Мочевина, введенная в кровоток, понижает температуру тела у кроликов в условиях эндотоксиновой лихорадки; 3. L-аргинин-NO система, ее активность, оказывает влияние на мочевинообразовательную функцию печени, формирование терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксина; 4. Развитие эндотоксиновой лихорадки у крыс в условиях действия в организме веществ, ингибирующих NO-синтетазу, сопровождается более значительным повышением уровня мочевины в крови и менее выраженным подъемом температуры тела.

**Литература**

1. Висмонт, А.Ф. Роль аргиназы печени и мочевины крови в процессах теплообмена, детоксикации, формирования тиреоидного статуса и тепловой устойчивости / А.Ф. Висмонт, Ф.И. Висмонт // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. - 2014. - N. 2. – С. 48-55.

2. Висмонт, Ф.И. Об участии монооксида азота в регуляции детоксикационной функции печени, тиреоидного статуса и температуры тела при эндотоксиновой лихорадке / Ф.И. Висмонт, Н.А. Степанова // Белорусский медицинский журнал. – 2003. - N. 1. – С. 29-32.

3. Гурин, В.Н. Терморегуляция и биологически активные вещества плазмы крови / В.Н. Гурин, А.В.Гурин А.В. //. - Минск. 2004.

4. Гершенович, З.С., Защитный эффект аргинина при гипотермии / З.С. Гершенович, Я.И. Векслер // Биохимия. – 1963. – Т. 28. - № 6. – С. 937–940.

5. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х.Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. - 1998. - № 7. - С. 905-923.

6. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. - 1999. - Vol. 14. - № 2. - P. 30-36.

7. Getz, G.S. Arginine/Arginase NO NO NO / G.S. Getz, C.A. Reardon // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2006, - Vol. 26. – P. 237-240.

8. Mori, M. Arginine Metabolic Enzymes, Nitric Oxide and Infection / M. Mori, T. Gotoh // J. Nutr. 2004. - Vol. 134. - P. 2820-2825.

9. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et. all]. // Clin. Chem.-1995. – Vol.41, N 6 – P.892-896.

10.Scibor, D. Arginine-metabolism and functions in the human organism / D. Scibor, H.Czeczot // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2004. – Vol. 58. – P. 321-332.

*[1]Хрусталёв В. В., [1]Побойнев В. В., [2]Хрусталёва Т. А.*

# ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА БЕТА-ТЯЖЕЙ В БЕЛКАХ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ КЛАССОВ

*[1]Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей химии, г. Минск*
*[2]ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», лаборатория клеточных технологий, г. Минск*

**Ключевые слова:** бета-тяж, альфа-спираль, структурный класс белка, аминокислотный остаток.

**Резюме:** бета-тяжи различных структурных классов имеют особенности, заключающиеся как в частотах использования аминокислотных остатков, так и в характере специфических чередований гидрофобных и гидрофильных остатков. В наибольшей степени бета-тяжи стабилизированы в белках класса альфа/бета.

**Resume:** beta-strands of various structural classes demonstrate characteristic features both in amino acid content, and in specific combinations of hydrophobic and hydrophilic residues. The most stabilized beta-strands are found in proteins of alpha/beta structural class.

**Актуальность.** Бета-тяж – один из основных элементов вторичной структуры, встречающейся в белках. По вероятностным шкалам Chou и Fasman в бета-тяжи чаще включены такие аминокислотные остатки, как валин, изолейцин, цистеин, фенилаланин, тирозин, триптофан, треонин [1]. Однако, ранее нами было показано, что для образования бета-тяжей предпочтительно сочетание двух факторов: природы боковых цепей аминокислотных остатков и специфического чередования гидрофобных и гидрофильных остатков [2].

**Цель:** выявить особенности аминокислотного состава бета-тяжей белков, относящихся к четырём структурным классам.

**Задачи:** 1) формирование выборки негомологичных белков четырёх структурных классов; 2) создание вероятностных шкал для каждой выборки; 3) сравнение аминокислотного состава бета-тяжей из четырёх структурных классов.

**Материалы и методы.** В ходе данной работы использовались выборки 3D структур белков человека и животных, относящиеся к четырём структурным классам: альфа-спиральные, бета-структурные, альфа+бета и альфа/бета. Каждая выборка включает по 100 аминокислотных последовательностей, полученных из международной базы данных PDB. Для исключения гомологии максимальный процент сходства аминокислотных последовательностей белков в каждой выборке друг с другом не превышал 25% по алгоритму Decrease Redundancy. Вероятностные шкалы были построены для аминокислот и комбинаций гидрофобных и гидрофильных остатков в пентапептидах. Достоверность различий в аминокислотном составе определяли с помощью t-теста для относительных величин.

**Результаты и обсуждение.** Если сравнить вероятностные шкалы, то выяснится, что такие остатки, как треонин, фенилаланин, тирозин, изолейцин, валин, цистеин и триптофан образуют предпочтительно бета-тяжи во всех четырёх классах белков. Из них только треонин классифицируется как гидрофильный остаток. Аргинин становится «формирователем» бета-тяжей только в преимущественно бета-структурных белках (в остальных классах белков он остаётся формирователем альфа-спиралей).

Следует подчеркнуть, что общая картина распределения аминокислот в бета-структуре остаётся одинаковой вне зависимости от структурного класса белка: самые сильные формирователи бета-тяжей (валин и изолейцин) имеют наиболее высокие частоты использования, наравне с лейцином, который преимущественно образует альфа-спирали (рисунок 1). Тем не менее надо отметить, что лейцин довольно часто включается в бета-тяжи, особенно, если находится в способствующих этому комбинациях с другими аминокислотами.

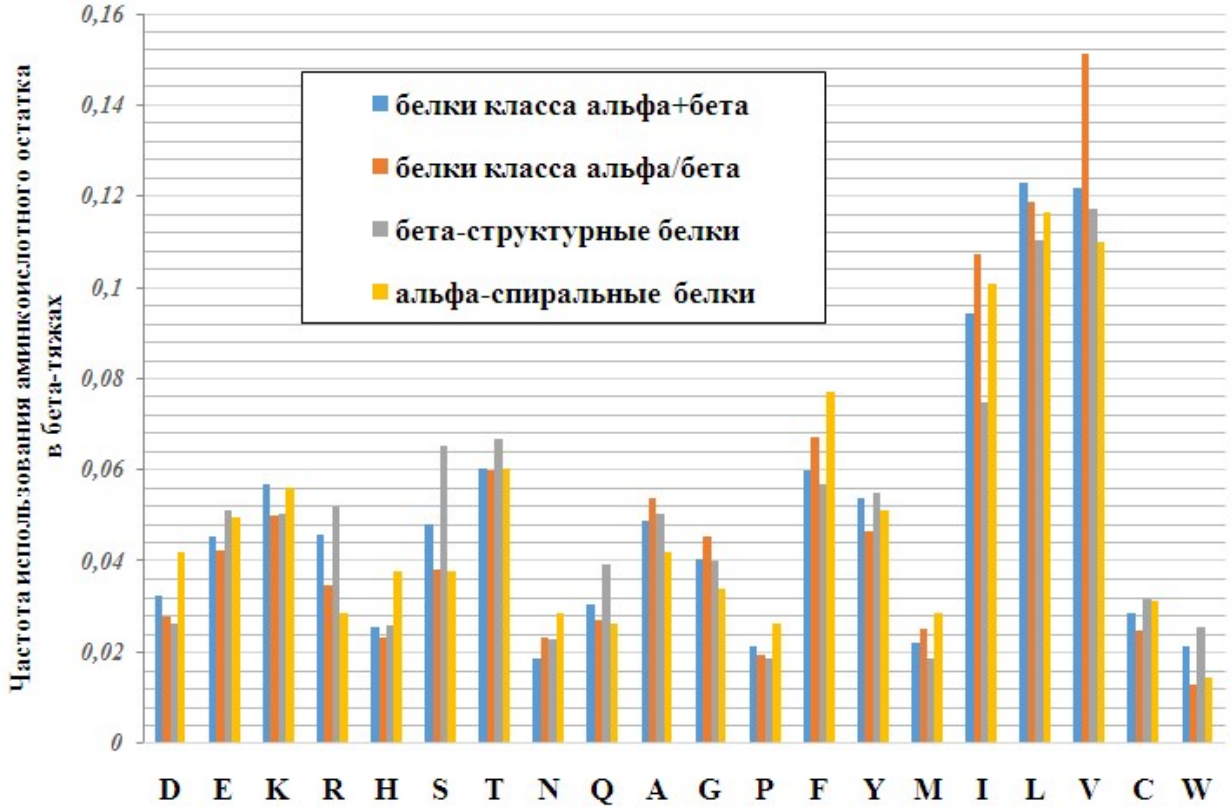



**Рис. 1** Частоты использования аминокислотных остатков в бета-тяжах четырёх структурных классов белков

Различия, затрагивающие весь структурный класс, немногочисленны, но важны для понимания архитектуры рассматриваемых биополимеров. Так, серин и глутамин достоверно чаще используются в бета-тяжах бета-структурных белков, а изолейцин, наоборот, достоверно реже встречается в бета-тяжах бета-структурных белков, чем в бета-тяжах белков любого другого класса. Такие особенности бета-тяжей из бета-структурных белков на первый взгляд кажутся странными: сильного формирователя бета-структуры

(изолейцина) в них меньше, а формирователей альфа-спиралей (глутамина) и неструктурированных фрагментов (серина), наоборот, больше. Ещё одно универсальное отличие касается бета-тяжей из белков класса альфа/бета: в них частота использования валина достоверно выше, чем в белках всех остальных структурных классов.

Упомянутый выше аргинин достоверно чаще входит в состав бета-тяжей из бета-структурных белков и белков класса альфа+бета, по сравнению с альфа-спиральными белками и белками класса альфа/бета. То есть, аргинин чаще включается в состав бета-тяжей или полностью бета-структурных белков, или белков, в которых есть бета-структурные домены. Тренд для серина и изолейцина также воспроизводится при сравнении белков класса альфа+бета и альфа/бета: серин предпочитает бета-структуры из бета-структурных доменов, а изолейцин – отдельные бета-тяжи.

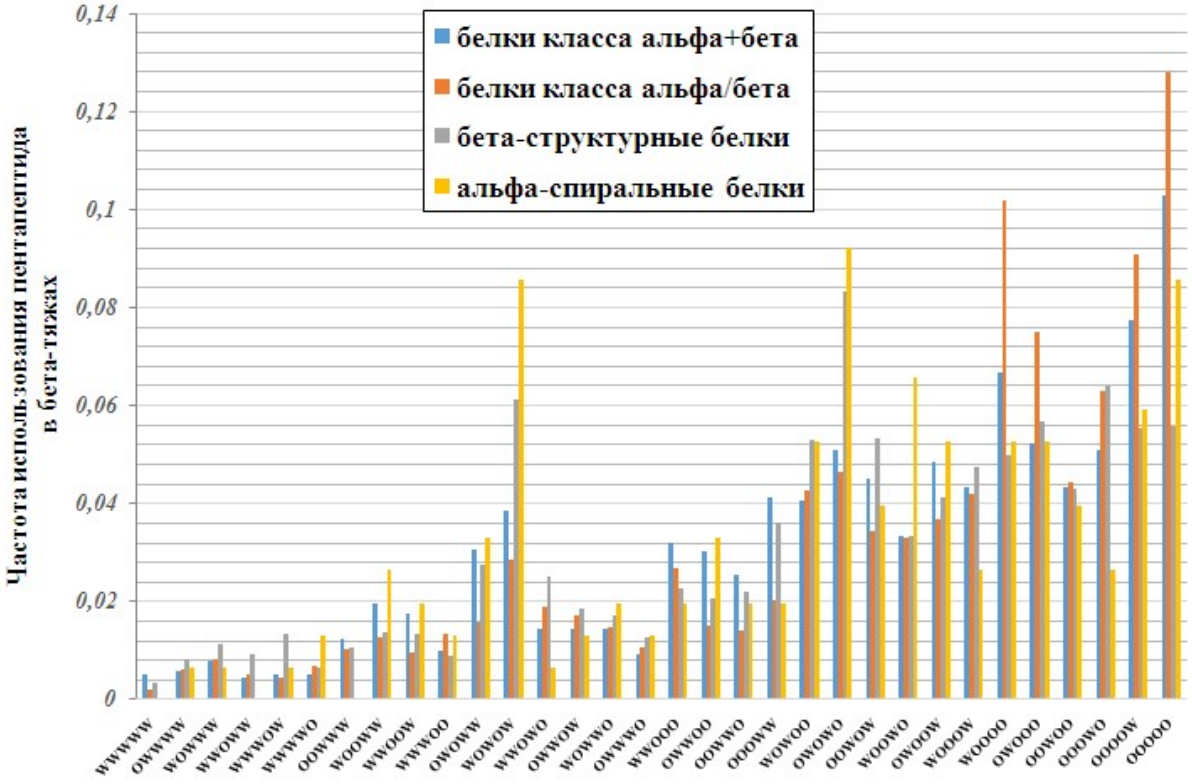



**Рис. 2** Частоты использования пентапептидов, состоящих из гидрофильных (W) и гидрофобных (O) аминокислотных остатков в бета-тяжах четырёх структурных классов белков

Интерпретация найденных закономерностей становится возможной исключительно после анализа частот распределения пентапептидов, состоящих из гидрофобных (O) и гидрофильных (W) остатков, по бета-тяжам (состоящим из пяти и более остатков). Пентапептиды с комбинациями WOWOW и OWOWO имеют значительно большие частоты использования в бета-тяжах альфа-спиральных и бета-структурных белков, по сравнению с белками классов альфа+бета и альфа/бета (рисунок 2). Если комбинация OWOWO является преимущественно бета-структурной во всех классах белков, то комбина-

ция WOWOW является таковой во всех белках, кроме белков класса альфа/бета, где она становится характерной для неструктурированного состояния. В целом же, чередование гидрофильных и гидрофобных остатков через один должно способствовать образованию бета-структуры. Причины накопления таких пентапептидов в альфа-спиральных и бета-структурных белках, очевидно, различаются.

Если в альфа-спиральных белках всё-таки остаются отдельные бета-тяжи, они должны обладать весьма стабильной структурой, чтобы не подвергаться индуцирующему воздействию многочисленных альфа-спиралей. Изменение чередования гидрофобных и гидрофильных аминокислот в бета-тяже из альфа-спирального белка, по-видимому, способно привести к формированию альфа-спирали на его месте. Отрицательный отбор закрепляет пентапептиды WOWOW и OWOWO в том случае, если соответствующие бета-тяжи несут важную функцию в альфа-спиральных белках.

В бета-структурных белках только часть бета-тяжей следует считать «активными», остальные же формируются под воздействием расположенных рядом элементов вторичной структуры. То есть, в состав бета-структуры должны быть включены особо устойчивые элементы, благодаря которым формируется структура всего домена. К таким опорным конструкциям можно отнести пентапептиды WOWOW и OWOWO. Однако не только такие пентапептиды являются сильными формирователями бета-структуры. Помимо них, высокий бета-потенциал характерен для абсолютно гидрофобных (OOOOO) и преимущественно гидрофобных пентапептидов (WOOOO; OWOOO; OOOWO; OOOOW; WOOOW). Два из них (OOOWO и WOOOW) становятся формирователями альфа-спиралей исключительно в альфа-спиральных белках, подобно универсальному альфа-спиральному пентапептиду OOWOO.

Частоты использования гидрофобных пентапептидов WOOOO, OWOOO, OOOOW и OOOOO в бета-тяжах резко повышены именно в белках класса альфа/бета (рисунок 2). Частоты использования гидрофобных пентапептидов WOOOO, OWOOO и OOOOO достоверно выше в бета-тяжах белков класса альфа+бета, нежели чем в бета-тяжах бета-структурных белков. Из этого следует, что при наличии в белке как альфа-спиралей, так и бета-тяжей, бета-структура гораздо чаще (и в большем процентном соотношении) может становиться гидрофобной. Этот процесс, связанный с накоплением валина и изолейцина в бета-тяжах, должен способствовать повышению устойчивости бета-структуры, так как гидрофобные фрагменты полипептидной цепи (в водном растворе) действительно проявляют высокий бета-потенциал.

Для бета-тяжей в белках альфа/бета класса важно наличие характерных особенностей первичной структуры, препятствующих «спирализации» под воздействием расположенных рядом альфа-спиралей, которые, предпочтительно, включают в себя как гидрофильные, так и гидрофобные аминокислоты, чередующиеся попарно (в частности, в пентапептидах WOOWW,

WWOOW, OWWOO, OOWWO). В результате, одна поверхность альфа-спирали становится гидрофобной, а другая – гидрофильной. При наличии «интерфейса», образованного альфа-спиралями, бета-структура может быть весьма гидрофобной. Если же белок относится к бета-структурному классу, на его поверхности должны быть не только неструктурированные участки, но и бета-тяжи. Именно в таких «поверхностных» бета-тяжах и будет наблюдаться высокое содержание относительно гидрофильных пентапептидов WOWOW и OWOWO. В качестве гидрофильных аминокислот в них часто должны выступать упомянутые выше остатки серина, глутамина и аргинина. Благодаря изменению аминокислотного состава бета-тяжей в бета-структурных белках, они сохраняют свою растворимость. Другими словами, замены, приводящие к гидрофобизации бета-тяжей гораздо чаще «разрешены» отрицательным отбором в альфа+бета и альфа/бета белках, но «запрещены» в бета-структурных белках (такие замены должны вызывать перестройку гидрофильного «интерфейса») и альфа-спиральных белках (по причине превращения соответствующих бета-тяжей в альфа-спирали).

Вероятность перехода от бета-структурного состояния к альфа-спиральному должна быть выше в белках, в которых присутствуют альфа-спирали, способные индуцировать такой структурный переход. Эта гипотеза подтверждается тем, что в альфа-спиральных белках бета-тяжи достоверно обеднены такими «альфа-спиральными» пентапептидами, как WWOWW (относительно всех остальных классов белков), WOOWW, WWOOW и OWWOO (относительно белков класса альфа/бета). Бета-тяжи с такими комбинациями гидрофильных и гидрофобных остатков, которые характерны для альфа-спиралей, имеют больший шанс подвергнуться структурному переходу именно в альфа-спиральных белках. Поэтому нестабильные бета-тяжи часто подвергаются отрицательному отбору в альфа-спиральных белках. В белках класса альфа/бета стабильность бета-тяжей, обусловленная «правильными» комбинациями гидрофильных и гидрофобных остатков, должна быть более важным критерием сохранения ими структуры, чем в белках класса альфа+бета. Этим можно объяснить достоверное снижение частот использования «альфа-спиральных» пентапептидов OWWOO и OOWWO в бета-тяжах белков класса альфа/бета по сравнению с таковыми в белках класса альфа+бета.

**Выводы:** 1. Аминокислотный состав бета-тяжей и предпочтительность включения в них некоторых аминокислот зависит от структурного класса белка; 2. Серин, аргинин и глутамин чаще используются в бета-тяжах бета-структурных белков и бета-структурных доменов белков класса альфа+бета в составе пентапептидов с чередованием гидрофильных и гидрофобных остатков через один; 3. Остатки изолейцина реже встречаются в бета-тяжах бета-структурных белков, чем в бета-тяжах белков остальных структурных классов; 4. Бета-тяжи белков класса альфа/бета отличаются более высокой частотой использования гидрофобных пентапептидов с участием валина и изолейцина; 5. Бета-тяжи, находящиеся в преимущественно альфа-спиральных бел-

ках, чаще стабилизированы характерными для бета-структуры комбинациями гидрофобных и гидрофильных аминокислот (через один остаток) и обеднены комбинациями, характерными для альфа-спиралей (через два остатка); 6. Полученные данные необходимы для оценки вероятности воспроизведения вторичной структуры фрагментов белков в коротких пептидах, что важно для создания синтетических вакцин и наборов для иммуноферментного анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках гранта БРФФИ № Б16М-083.

**Литература**

1. Chou, P. Y. Prediction of the secondary structure of proteins from their amino acid sequence / P. Y. Chou, G. D. Fasman // Adv. Enzymol. Relat. Areas. Mol. Biol. – 1978. – Vol. 47. – P. 45-48.

2. Хрусталёв, В. В. О вкладе специфических чередований гидрофобных и гидрофильных аминокислотных остатков в формирование элементов вторичной структуры белков / В. В. Хрусталёв, В. В. Побойнев, Т. А. Хрусталёва // Фундаментальная наука в современной медицине: материалы саттел. дистанционной научно-практич. конф. студентов и молодых учёных. – 2016. – С. 312-317.

*Кабетенова А.А.[1], Маншарипов Д.[2], Мухамедиева Е.[3], Беркимбаева З.[4], Маншарипова А.Т.[4]*

# ИЗУЧЕНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ КАРДИОМИЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*[1]НИШ, РК*
*[2]КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, РК*
*[3]Ассоциация Акшам, РК, ISMA, Латвия*
*[4] ИОГЦ, РК*
*[5]КРМУ, РК*

**Ключевые слова:** апоптоз, кардиомиоциты, эксперимент

**Резюме:** Процессы апоптоза клеток миокарда у животных с коронарной недостаточностью изучены недостаточно Целью работы было изучение и моделирование апоптоза клеток. Были применены методы: экспериментальные, гистологические,биохимические компьютерного моделирования. В результате работы изучен апоптоз кардиомиоцитов при модели коронарной недостаточности и проведено моделирование процесса.

**Resume:** The processes of apoptosis of myocardial cells with coronary artery disease in animals are not well understood purpose of this work was to study and modeling of apoptosis in animals with coronary insufficiency. Approaches used include: experimental, histological, biochemical computer simulation. As a result of studied cardiomyocyte apoptosis during coronary insufficiency model and process simulation conducted.

**Актуальность.** Сердечно-сосудистые заболевания являются актуальными как для отечественных, так и зарубежных научных исследований в силу своего высокого распространения, смертности. В связи с этим возрастает роль и значение исследований по изучению апоптоза и его моделировании при заболеваниях сердца. Апоптоз – это процесс программируемой клеточной гибели, альтернативный некрозу [1, 2]. Вместе с тем, работ по изучению феномена апоптоза клеток миокарда у животных с коронарной недостаточностью, недостаточно. Известно, что основными триггерными факторами запуска апоптоза клеток является дисбаланс свободно-радикальных, гормональных реакций, а также увеличение стрессовых нагрузок на организм [3].

**Целью исследования** явилось изучение процесса апоптоза клеток при коронарной недостаточности у животных и его моделирование.

**Задачами исследования** было: 1) изучить апоптотический индекс ткани миокарда животных в динамике развития коронарной недостаточности, 2) определить уровень в крови и ткани миокарда животных показателей оксидативного стресса.

**Материалы исследования.** Для экспериментальной части исследования было использовано 300 беспородных крыс-самцов весом 200-250 г. У 20 животных была вызвана коронарная недостаточность. Контрольную группу составили 20 крыс-самцов с массой 200 – 250 г, содержащихся на одной диете, при комнатной температуре, в аэрируемых клетках, в одинаковых с опытными животными условиях, не подвергавшихся стрессовым воздействиям. Опыты проводились в осенне-зимний период. Экспериментальные работы на

лабораторных животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных.

Гистологические исследования ткани миокарда - окраски гематоксилин - эозином, суданом III, ШИК-реакцию на гликоген, реакцию на сукцинатдегидрогеназу - проводили по Пальцеву М.А. [4]. Исследования выполнены на микроскопе “Leica DM4000B” с объективом полуахроматическим/Fluotar, цифровой видеокамерой “Leica DFC 320” и разрешением 7,2 Мрх. фирмы «Leica Microsystems». Апоптоз в кардиомиоцитах определялся с помощью TUNEL метода. Апоптотический индекс ткани миокарда рассчитывали как отношение числа позитивно окрашенных ядер к общему числу кардиомиоцитов. Подсчеты производились в 20 произвольных выбранных полях зрения при увеличении 400$^{\times}$. У животных проводили ЭКГ исследования в I, II, III стандартных отведениях на аппарате ЭК1Т-3М2. Двухмерное ультразвуковое исследование сердца животных производили на аппарате «Aloka 1700» при увеличении масштаба на 100% в программе "Teicholc". Уровни общего и свободного кортикостерона крови высчитывали методом Панкова Ю.А., Черкасова О.Р. [5]. Определение продуктов свободно - радикальных реакций производили на ЭПР-спектрометре фирмы «Bruker» (Япония) по методу Ажипа Я.И. [6]. Для изучения динамики развития коронарной недостаточности на 3, 7, 11, 14 сутки у животных изучались гистологические показатели сердца по описанным выше методикам. Моделирование процесса апоптоза было проведено с помощью компьютерных программ.

**Результаты и их осуждение.** Известно, что индукторами апоптоза могут являться стероидные гормоны, которые воздействуют на ядро клетки и приводят к запуску апоптоза клеток [2]. Результаты исследования показали (таблица 1), что уровень как свободного, так и общего кортикостерона крови у животных с коронарной недостаточностью был (в 1,3 раза и 1,5 раза, соответственно) выше по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы, $p < 0,05$.

Повышение уровня стероидного гормона крови у животных с коронарной недостаточностью свидетельствовало о наличии триггерного фактора активации апоптоза клеток. Другим универсальным механизмом запуска процесса апоптоза клеток считается нарушение баланса свободно-радикальных реакций, происходящих в организме при различных патологиях [7].

**Таблица 1.** Показатели свободного и общего кортикостерона крови животных с коронарной недостаточностью (M ± m, нг/л)

| Показатель | Контрольная группа n = 20 | Группа КН n =20 | Достоверность различий |
|---|---|---|---|
| Свободный кортикостерон | 40439,5 ± 2612,7 | 52681,3 ± 1768,1 | P < 0,05 |
| Общий кортикостерон | 132584,2 ±11612,4 | 196475,8 ± 12535,7 | P < 0,05 |
| Примечание - P – достоверность различий показателей между группами. | | | |

Таблица 2 отражает показатели свободно–радикальных реакций крови животных с коронарной недостаточностью, вызванной иммобилизационным стрессом. В крови животных с коронарной недостаточностью достоверно повышались концентрации супероксиданиона, гидроксил радикала (в 2,5 раза), ксантиноксидазы (в 2,1 раза), пероксинитрита (в 4,5 раза), а также понижались уровни оксида азота (в 4,8 раза) и супероксиддисмутазы (в 2 раза) по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы.

Анализ полученных результатов показал, что у животных с коронарной недостаточностью происходит изменение баланса свободно - радикальных реакций в сторону повышения образования токсичных свободных радикалов, которые являются индукторами процессов апоптоза клеток.

В ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью были достоверно повышены концентрации супероксиданиона (в 2,7 раза), гидроксил радикала (в 2,4 раза), ксантиноксидазы (в 2,6 раза), пероксинитрита (в 3,5 раза), а также понижены уровни оксида азота (в 2,7 раза), супероксиддисмутазы (в 1,8 раза) по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы.

Полученные результаты у животных с коронарной недостаточностью свидетельствовали об изменении баланса свободно-радикальных реакций в ткани миокарда и повышенном уровне токсичных форм свободных радикалов, что является универсальной пусковой программой для активации процессов апоптоза клеток.

**Таблица 2.** Показатели свободно - радикальных реакций крови животных с коронарной недостаточностью (M ± m, нмоль/мл)

| Показатель | Контрольная группа n = 40 | Группа КН n = 56 | Достоверность различий |
|---|---|---|---|
| Церулоплазмин | 2,57 ± 0,21 | 4,32 ± 0,38 | P < 0,05 |
| Оксид азота | 35,47 ± 3,14 | 7,44 ± 0,68 | P < 0,001 |
| Супероксиддисмутаза | 15,64 ± 0,29 | 7,93 ± 0,44 | P < 0,05 |
| Супероксиданион | 7,86 ± 0,13 | 19,56 ± 0,12 | P < 0,001 |
| Гидроксил радикал | 2,82 ± 0,16 | 6,91 ± 0,10 | P < 0,001 |
| Ксантиноксидаза | 0,59 ± 0,05 | 1,23 ± 0,07 | P < 0,001 |
| Пероксинитрит | 0,96 ± 0,02 | 4,31 ± 0,07 | P < 0,001 |
| Примечание – Р- достоверность различий показателей между группами. | | | |

Гистологическое исследование ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью, показало, что в отличие от ткани миокарда интактных животных, регистрировались зоны ишемии миокарда, мелкие очаги некроза мышечных волокон с отёчностью интерстиция. В ткани миокарда обнаружены множественные очаги пролиферации соединительнотканных элементов вокруг погибших групп мышечных волокон. Вместе с тем, в околонекротических зонах миокарда животных с коронарной недостаточностью выявлено полнокровие сосудов и не было отмечено четких деструктивных изменений

мышечных клеток. При изучении ткани миокарда животных контрольной группы патологических изменений не было обнаружено**.**

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что у животных с коронарной недостаточностью достоверно повышалось количество специфически окрашенных ядер кардиомиоцитов по сравнению с аналогичным показателем животных контрольной группы. Так, индекс апоптоза клеток ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью был равен 21,4 ± 3,5%, что оказалось в 3,4 раза выше аналогичного показателя животных контрольной группы, $p < 0,001$.

Иммуногистохимическое исследование ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью в течение 3, 7, 11, 14-х суток показало не только наличие вариации индекса апоптоза от 18% до 61%, но и статистически достоверное повышение его с 3 по 14 суток.

Таким образом, изучение динамики изменений ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью с 3-х по 14 сутки показало, что происходит постепенное увеличение количества кардиомиоцитов, вступивших на путь апоптоза. Моделирование показало, что со временем процессы апоптоза клеток при патологии постепенно увеличиваются.

**Выводы:**

1. Апоптотический индекс ткани миокарда животных на 3 сутки развития коронарной недостаточности был равен 21,4 ± 3,5%, что было в 3,4 раза выше аналогичного показателя здоровых животных, $p < 0,001$.

2. В крови и ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью регистрируется достоверное повышение уровня супероксиданиона (в 2,5 и 2,7 раза, соответственно), гидроксил радикала (в 2,5 и 2,4 раза, соответственно), ксантиноксидазы (в 2,1 и 2,6 раза, соответственно), пероксинитрита (в 4,5 и 3,5 раза, соответственно) по сравнению с аналогичными данными здоровых животных. В крови и в ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью достоверно понижается содержание оксида азота (в 4,8 и 2,7 раза, соответственно), супероксиддисмутазы (в 2 и 1,8 раза, соответственно) по сравнению с такими же данными здоровых животных. Нарушенный баланс свободно-радикальных реакций приводит к усилению процесса апоптоза клеток.

3. Изучение динамики изменений ткани миокарда животных с коронарной недостаточностью с 3-х по 14 сутки показало, что происходит постепенное увеличение количества кардиомиоцитов, вступивших на путь апоптоза.

**Литература**

1. Elsasser A., Suzuki K., Schaper J. Unresolved issues regarding the role of apoptosis in the pathogenesis of ischemic injury and heart failure // J Mol Cell Cardiol.- 2000. - №32.– P.711–724.

2. Narula J., Kolodgie F.D., Virmani R. Apoptosis and cardiomyopathy // CurrOpinCardiol. – 2000. - №15.– P.183–188.

3. Rodriguez M., Lucchesi B.R., Schaper J. Apoptosis in myocardial infarction // Ann Med. – 2002. - №34.– P.470–479.

4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 2001.- 401 с.

5. Черкасова О.Р. Содержание общего кортикостерона. //Проблемы эндокринологии. – 2001.- № 1.- С.37-39.

6. Ажипа Я.И. Медико-биологические аспекты применения метода ЭПР. М.:Наука, 1983. - 528 с.

7. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Семенов Д.Е. Регенеративно-платическая недостаточность сердца: морфологические основы и молекулярные механизмы. М.: Медицина, 2003.-216 с.

***Рябцева Т.В.***

# МОЛЕКУЛЯРНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6

*Белорусский государственный медицинский университет, научно-исследовательская часть, научная группа гемо- и лимфосорбции, г.Минск*

**Ключевые слова**: интерлейкин 6, молекулярное моделирование, докинг, пептиды.

**Резюме:** В работе представлены результаты по молекулярному моделированию пептидов, способных эффективно взаимодействовать с ИЛ-6. С помощью молекулярного докинга были выбраны три пептида, реагирующие с минимальной энергией связывания. Данные пептиды могут быть в дальнейшем проанализированы invitro на способность связывать ИЛ-6 из плазмы крови человека.

**Resume:** Abstract:In this work we present The results of the molecular modeling of peptides that can effectively interact with the IL-6. Using molecular docking three peptides were selected which react with minimumbinding energy. These peptides will be analyzing in vitro for the ability to bind IL-6 from human blood plasma.

**Актуальность.** Интерлейкин 6 (ИЛ-6, IL-6) характеризуется широким спектром действия как на клеткииммунной системы, так и на клетки организма в целом, оказывая гормоноподобный эффект и поддерживая гомеостатические процессы. В зависимости от микроокружения данный цитокин может проявлять и про-, и антивоспалительныесвойства. В настоящее время IL6 рассматривается в качестве перспективной мишени для разработки противовоспалительной терапии при многих патологических состояниях (сепсис, аутоиммунная патология, аллергические заболевания) [1].

ИЛ-6 продуцируется различными типами клеток, таких какТ-клетки, В-клетки, моноциты, фибробласты, кератиноциты, эндотелиальные клетки, мезангиальные клетки, адипоциты и некоторые опухолевые клетки. Рецептор ИЛ-6 (ИЛ-6Р, IL-6R) в основном экспрессируется на Т-клетках, моноцитах, активированных В-клетках и нейтрофилах.

Когда в 1986 году IL-6 был впервые идентифицирован, его основной характеристикой являлась способность индуцировать активацию и пролиферацию Т-клеток, а также участие в дифференцировке В-клеток в плазматические клетки. Сейчас ИЛ-6 рассматривается как плейотропный цитокин с гормоноподобной активностью, который участвует в патогенезе сосудистых заболеваний, нарушениях липидного обмена, резистентности к инсулину посредством влияния на регуляцию нейроэндокринной и нейропсихологической систем.

Нормальные физиологические концентрации IL-6 в сыворотке крови человека являются относительно низкими (1-5 пг/мл), однако они быстро увеличиваются в условиях патологического процесса и могут достигать величин в мг/мл. Во многих случаях ИЛ-6 является более чувствительным и ранним прогностическим маркеров развития воспаления, чем С-реактивный белок.

Участие ИЛ-6 доказано при таких заболеваниях как ревматоидный артрит, Болезнь Каслмана и мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит. Кроме того, ИЛ-6 является фактором роста некоторых опухолей, таких как множественная миелома и карцинома почки. ИЛ-6 участвует в развитии кахексии, предположительно через стимуляцию синтеза белков острой фазы клетками печени.

На сегодняшний день в мировой медицинской практике разрабатан и успешно применяется препарат – Тоцилизумаб, представляющий собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору IL-6 [2]. Однако применение препаратов на основе моноклональных антител связано с развитием целого ряда побочных эффектов: реакции гиперчувствительности замедленного типа, инфекционные осложнения (туберкулез, вирусные гепатиты), лимфопролиферативные заболевания, лейкопения, тромбоцитопения и нейтропения [3]. Кроме того, одним из важных недостатков лечения с применением моноклональных антител является стоимость. Таким образом, поиск новых способов регулирования концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови с использованием синтетических пептидных лигандов является актуальной и перспективной задачей современной медицинской науки. Во-первых, олигопептид является менее чужеродным антигеном, чем химерные моноклональные антитела, во-вторых – он более дешевый.

**Целью** работы являлось молекулярное моделирование пептидов для связывания ИЛ-6. Для достижения были решены следующие **задачи:** изучены трехмерные модели молекулярных структур ИЛ6 в комплексе с рецептором к ИЛ-6 и gp 130, спрогнозированы структуры перспективных низкомолекулярных олигопептидов, проведена оценка свободной энергии связывания для отбора олигопептидов, способных максимально эффективно взаимодействовать с ИЛ-6.

**Материалы и методы.** Построение пептидной последовательности в PDB формате проводили в программе PyMol. Визуализация комплекса лиганд-рецептор – в программе Chimera. Молекулярный докинг проводили в программе Chimera с помощью программного обеспечения AutodockVina. AutoDock выбран в качестве программы для моделирования, поскольку является наиболее часто цитируемой в литературе (примерно в 27% литературы по докингу), кроме этого AutoDock является бесплатной программой для образовательных учреждений. Для решения задач докинга использовали модели белковых молекул, находящиеся в базе данных NCBI. Модели представлены в виде pdb-файлов (ProteinDataBank) и содержат информацию о трехмерной структуре молекулы, полученную в результате различных методов исследования (X-raydiffraction, NMR, гомологичное моделирование) [4].Для изучения и анализа использовали следующие структуры из ProteinDataBank: 1I1R (комплекс цитокина с цитокинсвязывающей областью gp130) и 1P9M (комплекс ИЛ6/рецептор ИЛ6/gp130).Статистическую обработку и построение графиков – GraphPadPrism6.

**Результаты и обсуждение.** Методом визуального анализа выделяли область взаимодействия цитокина ИЛ6 с растворимым рецептором и gp130. Область взаимодействия ИЛ6 с gp130 предполагает три точки соприкосновения. Для более подробного анализа были выделены следующие полипептиды:

-X-Ile-Lys-X-Y-Ile- (1),

-X-Thr-Val-Y-Phe-Z- (2),

-Glu-X-Ala-Thr-Y-Lys-Phe-Ala-Asp- (3).

Далее измеряли расстояние между атомами аминокислот в выделенных последовательностях на gp130 и атомами аминокислот ИЛ6. Дальнейшее конструирование пептидов осуществляли на базе аминокислотных остатков gp130 наиболее близко расположенных к ИЛ6. Оптимальное расстояние находилось в диапазоне от 2 до 4Å.

Для молекулярного докинга были сконструированы 19 пептидов. Проведен анализ и вычислены энергии связывания сконструированных пептидов с ИЛ6 методом жесткого докинга с помощью AutodockVina. Полученные данные приведены в Таблице 1.

**Таблица 1.** Значения свободной энергии связывания различных пептидов с ИЛ-6

| № п/п | Пептид | Свободная энергия связывания |
|---|---|---|
| | | Медиана (мин.;макс.) |
| 1 | -X-Phe | -5,500 (4.900;6,100) |
| 2 | -Y-His | -4,900 (4,800;5,600) |
| 3 | -Z-Ala | -5,700 (5,500;6,500) |
| 4 | -Lys-X-Ala | -5,650 (5,300;6,100) |
| 5 | -Ala-Y-His | -5,300 (4,900;6,000) |
| 6 | -Glu-Z-Ala | -5,900 (5,700;6,600) |
| 7 | -X-Ala-Thr-Y | -6,350 (5,900;7,000) |
| 8 | -Y | -3,000 (2,800;3,200) |
| 9 | -X-Ise | -5,150 (4,600;5,500) |
| 10 | -Ser-Y | -4,600 (4,300;5,200) |
| 11 | -Z-Ile | -4,800 (4,500;5,300) |
| 12 | -Ser-X-Ile | -5,000 (4,500;5,400) |
| 13 | -Y-Ile-Lys | -5,000 (4,800;5,800) |
| 14 | -Phe-Z | -5,900 (5,000;6,200) |
| 15 | -X-Tyr | -5,850 (5,500;6,600) |
| 16 | Val-Y-Phe-Z | -6,050 (5,600;6,700) |
| 17 | -X-Thr-Z-Y-Phe | -5,900 (5,500;6,400) |
| 18 | -X-Phe-Val | -6,600 (6,300;6,900) |
| 19 | -Ser-Z-Val | -5,150 (4,900;5,500) |

**Выводы.** В результате молекулярного моделирования и математической оценки свободной энергии связывания из 19 пептидов были выбраны наиболее перспективные для дальнейшего синтеза и оценки их специфической ак-

тивности по связыванию ИЛ-6 *in vitro*. Наиболее эффективное связывание показали пептиды №7, 16, 18.

**Литература**

1. HunterC.A., JoneaS.AIL-6 as a keystone cytokine in health and disease / Nature immunology, 2015, V.16, N5, p.448-481

2. Mihara M., Hashizume M., Yoshida H. et al. IL6/IL6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions / Clinical science, 2012, N122, p.143-159

3. Palladino M.A., Bahjat F.R., Theodorakis E.A. Anti-TNF-α therapies: the next generation / Nature reviews, 2003, V2, p.736-753

4. Sotriffer C.A., Flader W., Winger R.H. et al. Automated docking of ligands to antibodies: method and applications / Methods, 2000, V.20, p.280-291

*Таболич А.А*

# СПОСОБ ОБОГОЩЕНИЯ БИОТКАНИ КИСЛОРОДОМ IN VIVO ПРИ ПОМОЩИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЧЕНИЕМ НА СОЕДИНЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА С КИСЛОРОДОМ

*Белорусский Государственный Университет, кафедра лазерной физики и спектроскопии, г.Минск*

**Ключевые слова:** гемоглобин, оксигемоглобин, фотодиссоциация, оксигенация, биоткань.

**Резюме:** В статье предлагается механизм насыщения биоткани кислородом, основанный на поиске новых путей использования воздействий лазерным излучением, с учетом физических аспектов, а так же на анализе уровня напряженности кислорода в мышечной ткани. Предлагаемый метод основывается на фотодиссоциации оксигемоглобина крови, использование которого позволяет обеспечить быстрое восстановление нормальной концентрации кислорода, при наличии его дефицита, in vivo в режиме реального времени.

**Resume:** In article the mechanism of saturation of tissues with oxygen, based on finding new ways of using effects laser radiation, taking into account the physical aspects, as well as on the analysis of the level of tension of oxygen in muscle tissue. The proposed method is based on the photodissociation of blood oxyhemoglobin, the use of which allows to rapidly restore the normal concentration of oxygen in the presence of a deficit in vivo in real-time.

**Актуальность** данной исследовательской работы заключается в том, что в современной медицинской практике накоплен значительный материал о явлении фотодиссоциации оксигемоглобина in vitro, но роль фотодиссоциации данного комплекса для различных биомедицинских процессов in vivo не исследована. Этот материал необходимо изучить. Так же важным фактом является возможность использования и применения материалов, полученных в ходе изучения данной тематики, как в профессиональной деятельности, так и для медицинской практики.

**Цель работы:** исследование фотодиссоциации оксигемоглобина in vivo в кожных кровеносных сосудах и капиллярах при воздействии лазерным излучением на кожу человека.

**Задачи:** Провести экспериментальные исследования по фотодиссоциации оксигемоглобина. Рассчитать спектор действия по оптической модели Кубелки – Мунка. Измерить напряженность кислорода в биоткани до начала воздействия лазерным излучением и после. Определить уровень насыщения биоткани кислородом в реальном масштабе времени. Получить кинетику насыщения кислородом у различных испытуемых. Выявить возможность применения предлагаемого метода в медицинской практике. Проанализировать полученные в ходе выполнения исследований результаты.

**Материалы и методы исследования:** в данной статье используются общенаучные методы, такие как измерение, эксперимент и анализ; а так же неинвазивный и спектральный методы.

Для проведения исследований создан макетный образец прибора для насыщения ткани кислородом за счет сочетания действия лазером и акустическими волнами.

Расчетные данные показывают, что в видимом спектральном диапазоне, наиболее эффективно воздействовать на НЬСЬ крови (кривая 2) излучением лазера с длиной волной на ƛ= 585 нм. В ближнем ИК спектральном диапазоне спектр действия имеет пологую форму с максимумом на длине волны ƛ ~ 940 нм. Эта полоса играет доминирующую роль в поглощении лазерного излучения $НЬО_2$ в кровеносных сосудах, расположенных на значительной глубине. Полученные результаты позволяют определить оптимальные условия для дополнительной экстракции $О_2$ в зоне воздействия лазерным излучением.

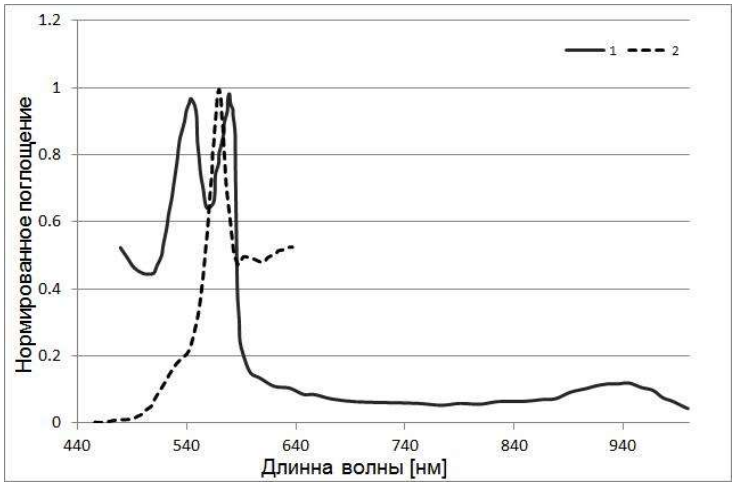



**Рис.1** Типичный спектр поглощения оксигемоглобина in vitro -1, и расчетный спектр действия $HbO_2$ крови на глубине 2 мм кожной ткани – 2.

Для количественного определения степени оксигенации биоткани в медицинской практике, особенно в хирургии, используется кислородный монитор серии ТСМ. Для проведения экспериментальных измерений в работе использовался стандартный сертифицированный транскутантный монитор серии ТСМ-300. Зарегистрированные прибором значения отражают уровень снабжения кислородом клеток кожной ткани.

Мониторинг осуществлялся с помощью электрода Кларка, установленного на кожный покров испытуемого добровольца.

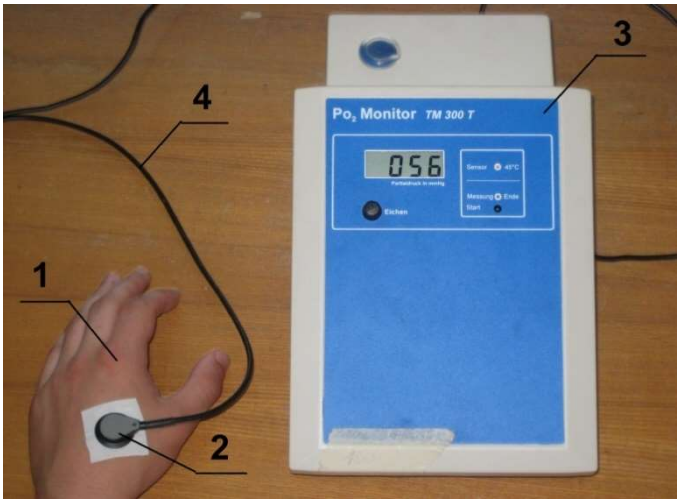


**Рис. 2** Экспериментальное измерение оксигенации кожной ткани с помощью стандартного кислородного монитора: 1 – рука, 2 – электрод Кларка, 3 - $Po_2$ монитор ТМ-300Т, сигнальный кабель сенсора.

Исследование воздействия лазерного излучения на степень оксигенации проводилось на кожной ткани руки в условиях, исключающих предшествующую физическую и эмоциональную нагрузку, в положении сидя при комнатной температуре (22,5 °С). Эти меры необходимы для исключения влияния различных факторов на результаты измерений. Для создания наведенной ишемии, на предплечье исследуемого добровольца накладывалась манжетка от тонометра.

Для локального облучения крови в кожных кровеносных сосудах выбрано излучение He-Ne-лазера с $\lambda$ =632,8 нм, которое, попадает в полосу поглощения $HbO_2$ и проникает достаточно глубоко в кожную ткань. Излучение He-Ne- лазера к биоткани было подведено через световод. Мощность лазера составляла 2,9 мВт. Мощность выходного излучения лазера 1,0 мВт, излучение имело гауссов профиль и при диаметре луча 1,2 мм.

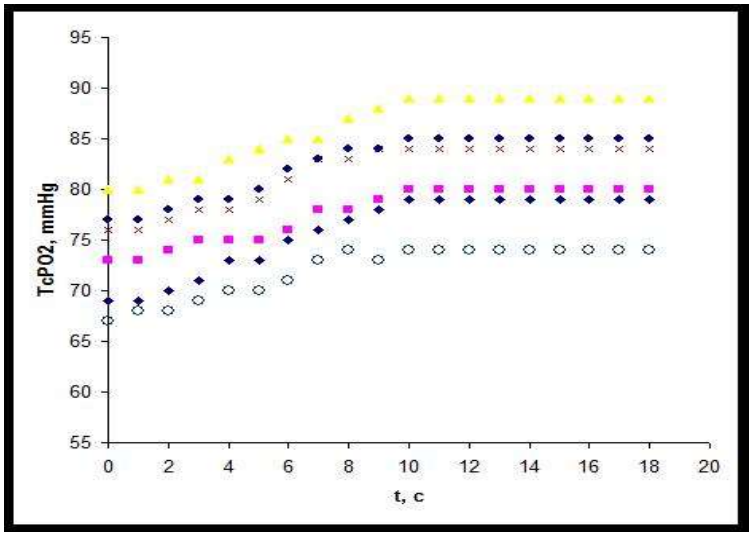



**Рис.3** Зависимость степени оксигенации кожи от времени облучения излучением He-Ne-лазера для 6 исследуемых добровольцев.

Исходная величина $TcPO_2$ (в отсутствие облучения) индивидуальна для каждого исследуемого и характеризует начальное напряжение $O_2$ в тканях. В зависимости от длины волны, плотности энергии и времени воздействия лазерного излучения эффект воздействия определяется в основном двумя внутренними параметрами биоткани: оптическими свойствами облучаемой ткани и ее термическими свойствами.

**Результаты:** Из графика видно, что степень оксигенации ткани, при использовании данного лазерного излучения, растет при увеличении времени воздействия и спустя 6 мин. выходит на стационарный уровень.

Полученные данные наглядно демонстрируют, что в исследуемых случаях воздействие лазерным излучением приводит к росту величины $TcPO_2$.

Следует отметить, что, несмотря на некоторую разницу в измеряемых значениях величины $TcPO_2$ в один и тот же момент времени, наблюдается общая закономерность увеличения $TcPO_2$ и выход на стационарный уровень. Различный уровень значений $TcPO_2$ вызван индивидуальными особенностями состояния кожной ткани. Рост величины $TcPO_2$ обусловлен дополнительным высвобождением $O_2$ в ткань в результате лазерно-индуцированной фотодиссоциации $HbO_2$ . Кислород, высвобождаемый из $HbO_2$, первоначально значительно повышает $PO_2$ в плазме крови, а затем диффундирует в ткань. При этом диффузия происходит в трех направлениях: к поверхности кожи, внутрь к мышечным тканям и часть уносится током крови.

**Выводы:** В ходе выполнения работы проведены экспериментальные исследования по фотодиссоциации оксигемоглобина in vivo. По оптической модели Кубелки – Мунка рассчитан спектр действия лазерного излучения. Рассчитана подходящая длинна волны лазерного излучения. Измерена напряженность кислорода в биоткани до начала воздействия лазерным излучением и после. Определен уровень насыщения биоткани кислородом в реальном масштабе времени. Получена кинетика насыщения кислородом у различных испытуемых. Установлено что степень оксигенации ткани растет при увеличении времени воздействия лазерным излучением и спустя 10 мин. выходит на стационарный уровень. Выявлена возможность применения предлагаемого метода в медицинской практике, в частности для спортивной медицины и лечении онкологии. Применение данного метода существенно может увеличить эффективность терапии твердых раковых опухолей, с помощью химиотерапии, фотодинамической и радиотерапии. Существенным является тот факт, что предложенная технология позволит заметно снизить неизбежное негативное влияние терапевтических методов на нормальные клетки, окружающие раковую опухоль.

**Литература**

1. Серебряков В.А. Опорный конспект лекций по курсу «Лазерные технологии в медицине». – СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. – 266 с.

2. Асимов, М.М., Нгуен Конг Тхань. Лазерно-индуцированная фотодиссоциация оксигемоглобина: оптический метод устранения гипоксии дефицита кислорода в биоткани / М.М. Асимов // Оптика и спектроскопия Т. 111,. – 2011. – № 2. – С. 254–259

*Chandarana N., Bogutska N.K.*

# GENDER-SPECIFIC DIFFERENCES OF BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPES IN CHILDREN DEPENDING ON PUBERTY STATUS

*Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"*
*Department of Pediatrics and Pediatric infectious diseases, Chernivtsi*

**Ключевые слова:** фенотипы астмы,дети, пол, пубертат.
**Резюме:** в статье с позиции клинической эпидемиологии изучены гендерные особенности эпидемиологических и клинических проявлений бронхиальной астмы у детей в зависимости от стадии полового созревания.
**Key words:** asthma phenotypes, children, gender, puberty.
**Resume:** in the article the peculiarities of gender specific epidemiological and clinical manifestations of the bronchial asthma in children depending on puberty status have been studied using means of clinical epidemiology.

**Background**. The prevalence of bronchial asthma (BA) has increased and asthma currently affects approximately 1-18% of children worldwide [3]. BA has sex-specific differences in prevalence, in particular BA is far more common in boys than girls during early childhood, but the prevalence equalizes between the genders during adolescence and then switches to a female predominance in adulthood [7,8]. BA comprised of highly heterogeneous clinical phenotypes resulting from complex interplay between genetic and environmental stimuli. The factors related to asthma prevalence may differ depending on sex in preschool and school-aged children [4,6]. The sex difference in the prevalence of BA is reflected in the sex difference in the hospitalization rate and asthma severity [8]. While much focus has been placed on extrinsic environmental stimuli, intrinsic environment such as sex can interact with genes to influence asthma risk [5,9]. The impact of asthma may be different according to gender in terms of different asthma clinical phenotypes manifestations in children and adolescents [1,2,10]. However, only few studies have examined sex-specific effects, especially in childhood [5,7]. Further investigations are needed to examine the effect of gender-specific differences in changes of asthma prevalence and phenotypes in pre- and post puberty.

**Objective** of the study was to evaluate if sex-based differences exist in clinical and epidemiologic characteristics of asthma in children before and after puberty.

**The research assignments:**

1. To study the peculiarities of clinical phenotypes of BA in children depending on gender in pre- and post-puberty.

2. To investigate the detailed data of bronchial asthma manifestations (birth weight and body mass index, familial allergic anamnesis and allergic skin tests, serum IgE, bronchial lability index and airways hyperresponsiveness index, type of acetylation) in males and females before and after puberty onset.

**Material and methods.** 120 children of 6-18 years old of both sexes with at least one year duration of persistent bronchial asthma were examined. The first (I) group included 49 patients with persistent BA before puberty, the second (II) clinical group was formed of 71 patients with diagnosis of persistent BA after puberty onset. No significant differences by sex, age, and place of residence have been shown due to correctly formed clinical groups of comparison. Methods: questionnaire answers (Alexithymia Questionnaire for Children; the Toronto Alexithymia Scale; The Spielberger State–Trait Anxiety Inventory), familial anamnesis, Tanner scale score, birth weight and body mass index (BMI), allergic skin tests results, total serum IgE, index of bronchial lability, $PC_{20}H$ (bronchial non specific hyperresponsiveness test to histamine inhalations which caused 20% fall of $FEV_1$). The clinico-anamnestic, allergologic, spirometric and statistical methods of research were used.

**Results and discussion.** In the examined cohort late onset BA phenotype (debut after 6 years old) predominated regardless of gender and puberty status, first of all in post-pubertal females as compared to pre-puberty period (RR=1,3; 95%CI:0,6-3,0). Such association may be explained by tendency of increasing BA prevalence in girls with aging as well as with BA under diagnosing (Yentl syndrome). Early onset BA (up to 3 years old) non significantly associated with male gender before puberty. Non-severe BA diagnosing predominated in pre-puberty period both in girls and boys, but post-puberty period both in females and males associated with non significantly increased risk of severe BA phenotype as compared to alternative asthma variant (RR=1,6; 95%CI:0,5-5,1 and RR=1,4; 95%CI:0,8-2,5 respectively). Atopic (allergic) BA predominated in males regardless of puberty status, as well as non-atopic phenotype associated with female gender both in pre- and postpuberty. Exercise induced asthma (phenotype with exercise induced bronchoconstriction) was almost equally distributed among both sexes regardless of puberty status. Futhermore, such atopic manifestations as max skin papula to one of the epidermal allergens and genealogic index of positive allergic familial anamnesis significantly predominated in males as compared to females in pre – and post-puberty respectively. No any significant differences of the spirometric indices were revealed in groups of children depending on gender and puberty status (see table).

**Table 1.** Gender differences of atopic characteristics, spirometric indices and weight parameters in groups of children depending on puberty status

| Characteristics | Clinical groups on puberty status | Males | Females | Pt |
|---|---|---|---|---|
| Max skin papula to one of the epidermal allergens (mm) | I | 5 | 7,5 | 3 |
| | II | 3 | ,6 | =0,34 |
| Total serum IgE (IU/ml) | I | 4 | 4 | 27 |
| | II | 7 | 6 | 33 |
| Positive allergic familial | I | 0 | 1 | =0,92 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| anamnesis per person (genealogic index) | II | 0<br>, | 1<br>060 | 3 |
| Bronchial lability index ($FEV_{1,}$ %) | I | 8 | 13,3 | 58 |
| | II | 9 | 13,9 | =0,12 |
| $PC_{20}H$ (mg/ml) (bronchial hyperresponsiveness to histamine) | I | | | 18 |
| | II | | | 24 |
| Birth weight (g) | I | 3604,7 ± 546,4 | 3235,6 ± 701,9 | =0,051 |
| | II | 3465,0 ± 495,0 | 3150,0 ± 578,0 | <0,03 |
| BMI actual, $kg/m^2$ | I | 8 | 3,1 | =0,32 |
| | II | 7 | 3,5 | =0,56 |

Females tended to have lower birth weight as compared to males regardless of puberty status and no differences of actual BMI in groups of comparison were revealed. After puberty risk of hospitalization to emergency department due to BA exacerbation in males significantly decreased as compared to pre-puberty period (RR=0,6; 95%CI:0,4-0,8) and in females such risk slightly increased in post-puberty (RR=1,4; 95%CI:0,7-2,7).

**Conclusions.**

1. Late onset asthma phenotype with debut after 6 years old non significantly predominated in children regardless of gender and puberty status, first of all in post-pubertal females, while early onset asthma (up to 3 years old) associated with male gender before puberty.

2. Non-severe asthma diagnosing predominated in pre-puberty period both in girls and boys, but post-puberty period both in females and males associated with slightly increased risk of severe asthma phenotype. After puberty risk of hospitalization to emergency department due to asthma exacerbation in boys significantly decreased and in girls such risk slightly increased.

3. Non-atopic asthma phenotype associated with female gender both in pre- and post-puberty, while atopic (allergic) asthma predominated in males regardless of puberty status, as well as skin papula to the epidermal allergens and genealogic index of positive allergic familial anamnesis significantly predominated in males as compared to females in pre – and post-puberty respectively. Gender-stratified analyses identified associations with significantly lower birth weight in females as compared to males regardless of puberty status and no differences of actual BMI in groups of comparison were revealed.

**Literature**

1. Andersson M. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age / M. Andersson, L. Hedman, A. Bjerg [et al.] // Pediatrics. - 2013. – Vol.132. – P.435-442.

2. Chen Y.C. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis / Y.C. Chen, G.H. Dong, K.C. Lin [et al.] // Obes. Rev. – 2013. – Vol.14, N3. – P.222–231.

3. Cho Y.M. Asthma and allergic diseases in preschool children in Korea: findings from the pilot study of the Korean Surveillance System for Childhood Asthma / Y.M. Cho, S.H. Ryu, M.S. Choi [et al.] //J. Asthma. – 2014. – Vol.51, N4. – P.373–379.

4. Hong C.C. Younger pubertal age is associated with allergy and other atopic conditions in girls / C.C. Hong, A. Pajak, S.L. Teitelbaum [et al.] //Pediatric Allergy and Immunology. – 2014. – Vol. 25, N8.– P.773-780.

5. Jang Y. Sex-Based Differences in Asthma among Preschool and School-Aged Children in Korea / Y. Jang, A.Shin // PLoS ONE. – 2015. - 10(10): e0140057. doi:10.1371/journal.pone.0140057

6. Lieberoth S. Early menarche is associated with increased risk of asthma: Prospective population-based study of twins / S.Lieberoth, E.Gade, K.O. Kyvik [et al.] // Respiratory medicine. – 2015. – Vol.109, N5. – P.565-571.

7. Mersha T.B. Genomic architecture of asthma differs by sex / T.B. Mersha, L.J. Martin, J.M. Biagini Myers [et al.] //Genomics. – 2015. – Vol.106, N1. – P.15-22.

8. Protudjer J.L. Puberty and asthma in a cohort of Swedish children / J.L.Protudjer, C. Lundholm, A. Bergstrom [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2014. – Vol.112, N1. – P.78–79.

9. Tse S.M. Gender- and age-specific risk factors for wheeze from birth through adolescence / S.M. Tse, B.A. Coull, J.E. Sordillo [et al.] // Pediatr. Pulmonol. – 2015. – Vol.50, N10. – P.955-962.

10. Wang L. Sex difference in the association between obesity and asthma in U.S. adults: Findings from a national study / L. Wang, K. Wang, X. Gao [et al.] // Respir. Med. -2015. –Vol.109, N8. –P.955-962.

*Клименко В.А., Сивопляс-Романова А. С.*

# ГИПЕРГЛИКЕМИЯ И ТЯЖЕЛАЯ ГИПОТРОФИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕПРЕЧАУНИЗМА

*Харьковский национальный медицинский университет,*
*кафедра пропедевтики педиатрии №2*

**Ключевые слова:** ребенок, грудной возраст, лепречаунизм.

**Резюме:** в статье представлено клиническое наблюдение редкого наследственного заболевания – лепречаунизм у ребенка грудного возраста.

**Resume:** The article presents the clinical case of a rare hereditary disease - leprechaunizm in an infant.

**Актуальность.** Впервые лепречаунизм описан в 1948 г . W. Donohue. Популяционная частота менее 1 случая на миллион новорожденных, соотношение полов М1 : Ж2. Название заболевания происходит от ирландского leprechaun — гном, так как больные имеют типичный внешний вид: гротескное лицо, гипертелоризм, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа и большие ноздри; крупные, низко расположенные уши; микроцефалия (в некоторых случаях); арковидное небо; гирсутизм. Важный диагностический признак — увеличение молочных желез, клитора, половых губ у девочек. Возможны пупочные и паховые грыжи, расхождение прямых мышц живота, необычно большие кисти и стопы, гипотония, задержка окостенения. Дети с лепречаунизмом рождаются недоношенными, с внутриутробной гипотрофией. В связи с трудностями кормления больные крайне истощены, что приводит к появлению дополнительных кожных складок, особенно выраженных на конечностях. Характерна задержка психомоторного развития. Летальный исход наступает в раннем возрасте. У больных лепречаунизмом отмечаются гиперинсулинемия, гипогликемия, аминацидурия, накопление гликогена и железа в клетках печени; на аутопсии — гиперплазия и фолликулярные кисты яичников, гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы, гипертрофия и кальциноз почек. Нарушено связывание инсулина с рецепторами клетки, что обусловлено генетическими нарушениями, связанными с периферическим действием инсулина, являющимися следствием мутаций гена рецептора инсулина. Тип наследования — аутосомно-рецессивный, мутации в гене рецептора инсулина, локализованном на 19p13.3-p13.2 [2–4].

Описаны и другие формы лепречаунизма, такие как наследственная болезнь женщин, обусловленная нарушениями развития и дисфункцией эндокринной системы; характеризуется гипотрофией, малыми размерами лица, гирсутизмом, увеличением молочных желез, клитора и малых половых губ, гиперплазией яичников и островкового аппарата поджелудочной железы, накоплением гликогена и железа в печени, кальцинозом почек; наследуется по аутосомно-рецессивному типу, ограниченному полом [5].

Кроме этого, в современной классификации сахарного диабета лепречаунизм описан как другой тип сахарного диабета, связанный с генетическим дефектом в действии инсулина [1].

Диагностика лепречаунизма представляет собой значительные трудности ввиду крайне низкой частоты встречаемости данной патологии, многие аспекты этиологии и патогенеза которой требуют дальнейшего изучения. Описанный случай поможет ознакомить врачей с особенностями клинических проявлений лепречаунизма у ребенка грудного возраста.

**Цель сообщения:** ознакомить врачей с особенностями диагностики редкой патологии у детей — лепречаунизма.

**Задача сообщения:** представить материалы клинического наблюдения лепречаунизма у ребенка грудного возраста медицинской общественности.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Мальчик Д., 5 мес., поступил 26.11.2008 г. в отделение детей младшего возраста КУОЗ Областная детская клиническая больница № 1 г . Харькова, Украина с жалобами матери на снижение аппетита, вялое сосание, затруднение глотания, отсутствие прибавки массы тела, задержку психомоторного развития. Родители считают ребенка больным с момента рождения, когда появились трудности с кормлением, отсутствие прибавки массы тела.

Из анамнеза известно, что ребенок родился от IV беременности (I беременность — мальчик, 12 лет; II и III беременности — мед.аборты). Настоящая беременность на фоне хронического пиелонефрита, материнско-плодовой инфекции. Родители и старший брат здоровы, семейный анамнез не отягощен.

При УЗИ в сроке беременности 20 недель выявлены черепно-лицевые дисморфии, укорочение длинных трубчатых костей, признаки материнско-плодовой инфекции (повышение эхогенности плаценты, многоводие).

Роды путем кесарева сечения в сроке 36 недель. Масса ребенка при рождении 3100 г, длина тела 49 см , окружность головы 35 см , окружность груди 33 см . Оценка по шкале Апгар 6–8 баллов, состояние ребенка после рождения средней тяжести. На третьи сутки жизни у ребенка диагностирована внутриутробная пневмония, ребенок получал стационарное лечение в течение 22 дней. Диагноз при выписке: внутриутробная двусторонняя очагово-сливная пневмония, синдром дыхательной недостаточности, кандидоз слизистой оболочки полости рта, перинатальное поражение ЦНС, синдром ликворо-динамических нарушений, функционирующее овальное окно. Находился на смешанном вскармливании, докармливался смесью «Малютка», не привит.

После выписки у ребенка не увеличивалась масса тела, которая оставалась такой же, как при рождении в течение 5 месяцев. Отмечалась задержка психомоторного развития.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловлено гипотрофией, метаболическими расстройствами, неврологическими нарушениями. Дефицит массы тела составил 40 % (фактическая масса — 3100 г , долженству-

ющая — 5200 г ). Дефицит длины тела — 17 % (фактическая длина — 50 см, долженствующая — 60,5 см ). Ребенок был вялым, адинамичным. Сосал из рожка вяло, высасывал по 30–40 мл каждый час, долго держал смесь во рту, отмечалось затруднение глотания, периодически срыгивал. После кормления быстро засыпал, периодически был беспокойным. Взгляд не фиксировал, голову не держал. Отмечалась резкая мышечная гипотония. Объем спонтанной двигательной активности был снижен.

При осмотре обращали на себя внимание особенности внешнего вида ребенка (рис. 1, 2): черты лица гротескные, выпуклые глаза, плоская переносица, большой рот с толстыми губами, расширенный кончик носа, уши большие, низко расположенные, готическое небо, половой член увеличен. Кожные покровы сухие, бледные, эластичность кожи снижена. Подкожно-жировой слой отсутствует на животе, туловище, на конечностях, резко истончен на лице, отмечается образование дополнительных складок кожи на конечностях и туловище, лоб покрыт морщинами. Лицо ребенка напоминает лицо старика. Носогубная складка глубокая, челюсти и скулы выдаются, подбородок заострен, щеки западают, ушные раковины увеличены, расположены низко. Отмечается удлинение туловища и укорочение конечностей. Необычно большие кисти и стопы. Выражена мышечная гипотония. Имеется правосторонняя паховая грыжа, неущемленная. Задержка психомоторного развития: не фиксирует взгляд, не дает реакции оживления на контакт с матерью, не улыбается, не сосет, не глотает, не держит голову, не переворачивается со спины на живот и с живота на спину.

Грудная клетка — нижняя апертура расширена. Над легкими перкуторно легочный тон, аускультативно дыхание жесткое над симметричными участками. Границы сердца перкуторно не расширены. Аускультативно тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум во второй точке аускультации, проводится на спину между лопатками.

Живот доступен пальпации, растянут, вздут, отмечается расхождение прямых мышц живота. Печень пальпируется на 3 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Физиологические отправления: склонность к запорам, стул после клизмы, мочеиспускание свободное, отмечалось снижение суточного диуреза.

*Результаты лабораторно-инструментального обследования ребенка*

Клинический анализ крови: эр. — 3,7 х 10 12 /л, Hb — 94 г/л, ЦП — 0,74, тр. — 170 х 10 9 /л, Ht — 28 %, лейк. — 11,8 ´ 10 9 /л, э. — 4 %, п. — 4 %, с. — 65 %, л. — 20 %, м. — 7 %, СОЭ — 3 мм/час. Анизохромия, анизоцитоз. Токсическая зернистость лейкоцитов.

Клинический анализ мочи: к-во — 6,0 мл, цвет — светло-желтый, прозрачная, удельный вес — 1009, реакция — слабощелочная; белок, сахар, ацетон — не обнаружены. Микроскопия осадка: эпителий переходный — местами, лейкоциты — 2–4 в п/з; эритроциты: неизмененные — единичные, измененные — 0–1 в п/з; слизь — умеренное к-во, соли фосфаты — значительное количество.

Копрограмма: патологических изменений не выявлено.

Биохимический анализ крови: общий белок — 43,2 г/л, креатинин — 0,045 ммоль/л, мочевина — 6,94 ммоль/л, билирубин общий — 8,0 мкмоль/л, прямой — 1,5 мкмоль/л, непрямой — 6,5 мкмоль/л, АлАТ — 0,4 ммоль(ч·л), АсАТ — 0,25 ммоль(ч·л), щелочная фосфатаза — 143,3 ед/л, а -амилаза — 6,8 мг/(с·л), b -липопротеиды — 62,6 усл.ед., холестерин — 3,1 ммоль/л.

Обращала внимание стойкая гипогликемия: 2,2; 1,7; 1,8; 2,4; 2,1; 2,0 ммоль/л.

Гормоны коры надпочечников: 17-гидроксипрогестерон — 0,2 нмоль/л (норма 0,1–2,7 нмоль/л); кортизол — 768 нмоль/л (норма 140–600 нмоль/л).

Хлориды пота: 25,0; 21,5; 29,8 мэкв/л (норма ниже 40 мэкв/л).

Обследование на TORCH -комплекс: результат отрицательный.

Иммунограмма: лейк. — 8,9 х 10 9 /л, лимф. — 61 %, CD 3 — 70 %, CD22 — 24 %, CD4 — 43 %, CD8 — 27 %, CD25 — 19 %, IgA — 0,25 г/л, IgM — 0,44 г/л, I gG — 5,4 г/л.

Результаты медико-генетического консультирования:

Высокоэффективная жидкостная хроматография аминокислот крови: диагностически значимой патологии не выявлено.

ТСХ углеводов крови: нормограмма. ТСХ углеводов мочи: нормограмма.

Кариотип: 46, XY, 1 % хромосомной нестабильности (C- и G-окрашивание).

Содержание лактата в крови: 2,21 ммоль/л (норма 0,2–2,2 ммоль/л).

Содержание в моче мочевины, мочевой кислоты, КФК, ЛДГ: в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля вздуты, легочный рисунок усилен, обогащен на всем протяжении за счет гемодинамических нарушений. Реберно-диафрагмальные синусы свободны. Контуры купола диафрагмы ровные, четкие. Тень сердца не расширена. КТИ — 55 %.

Ультразвуковое исследование: печень увеличена на 4 см , эхогенность паренхимы повышена, структура однородна; поджелудочная железа не увеличена, эхогенность паренхимы повышена, структура однородна; добавочная селезенка 13 ′ 15 мм; врожденный порок сердца — коарктация аорты (зона сужения 3 мм на протяжении 4–5 мм), фракция выброса левого желудочка сердца — 66 %.

Невролог: большой родничок на уровне костей черепа, не напряжен, зрачки D = S, реакция на свет вялая, непостоянный сходящийся страбизм, асимметрия лицевой мускулатуры, выражены стигмы дизэмбриогенеза лицевого черепа, выраженная дистония мышечного тонуса, двигательная активность снижена, на осмотр реагирует хаотичным возбуждением, гримасой плача. Сухожильные рефлексы вызываются, торпидны. Патологические и менингеальные симптомы отсутствуют. Взгляд не фиксирует. Таким образом, у ребенка имеют место синдром двигательных нарушений, задержка психомоторного развития тяжелой степени.

Эндокринолог: данных в пользу наличия у ребенка адреногенитального синдрома, врожденного гипотиреоза не выявлено.

Хирург: правосторонняя паховая грыжа, не ущемленная.

Иммунолог: убедительных данных в пользу наличия у ребенка иммунодефицита не выявлено.

Кардиолог: врожденный порок сердца — коарктация аорты, СН0.

Генетик: обращают на себя внимание выраженные черепно-лицевые дисморфии, гротескные черты лица (макростомия, гиперплазия альвеолярного отростка, готическое небо), широкий корень носа с вывернутыми ноздрями, длинный фильтр, низко расположенные увеличенные ушные раковины, расширенная венозная сеть на коже груди, живота, конечностей, головы, диспропорциональное телосложение, увеличенный живот, умеренная гепатомегалия. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с синдромом Швахмана-Даймонда и митохондриальными болезнями.

Существенного улучшения в состоянии ребенка не отмечено. Ребенок перестал есть самостоятельно, вскармливался через зонд. Проводилась коррекция питания, менялись смеси, в том числе с высокой степенью гидролиза белка. Вводились ферментные препараты, добавлялись продукты с высоким содержанием белка (творог). Прогрессировала гипотрофия, развивались явления кахексии, что свидетельствовало о наличии грубых метаболических нарушений. Ребенку проводилось парентеральное питание в режиме гипералиментации растворами аминокислот, жировыми растворами, а также 12,5% раствором глюкозы. Указанная концентрация раствора глюкозы явилась максимально допустимой при круглосуточном введении, не вызывала глюкозурию при относительно невысоком уровне гликемии. Кроме парентерального питания проводилась коррекция водно-метаболических и электролитных нарушений. В дальнейшем, ввиду отсутствия положительной динамики и плохого прогноза заболевания, мать от продолжения лечения отказалась. При выписке ребенок получал энтерально через зонд высокоадаптированную молочную смесь.

Анализ результатов клинического наблюдения, лабораторно-инструментальных исследований и проведение дифференциальной диагностики с гипотрофией алиментарного генеза, адреногенитальным синдромом, врожденным гипотиреозом, хромосомными болезнями, муковисцидозом, первичным иммунодефицитом, TORCH-инфекциями, синдромом мальабсорбции, синдромом Швахмана-Даймонда, митохондриальными болезнями подтвердили наличие у ребенка врожденного порока сердца (коарктации аорты), грубых неврологических расстройств (задержки темпов психомоторного развития), правосторонней паховой грыжи, прогрессирующей гипотрофии, гипогликемии, что в совокупности с особенностями фенотипа ребенка позволило диагностировать у больного лепречаунизм.

Из катамнеза известно, что ребенок умер 24.04.2009 г. в возрасте 8 месяцев. От проведения аутопсии родители отказались.

**Вывод:** ознакомление врачей с редким клиническим наблюдением – лепречаунизмом – повышает их осведомленность относительно данной патологии.

## Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Диагностика и классификация сахарного диабета // Сахарный диабет. — 1999. — Т. 4, № 3. http://www.diabet.ru/Sdiabet/1999-03/3.htm

2. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Справочник. — Л.: Медицина, 1987. — 320 с.

3. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Т-во научных изданий КМК: Авторская академия, 2007. — 448 с.

4. Wikipedia, the free encyclopedia. Donohue syndrome. http://en.wikipedia.org/wiki/Donohue_syndrome

5. Энциклопедический словарь медицинских терминов. http://www.medicalipedia.com/1/203/206608.html

***Товчига О.В.***

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НАСТОЙКИ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ И МЕТФОРМИНА НА ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ

*Национальный фармацевтический университет,*
*кафедра фармакологии*
*г. Харьков*

**Ключевые слова:** Aegopodium podagraria L., метформин, глюкоза, пермиссивное действие.

**Резюме:** исследовано влияние комбинации настойки сныти обыкновенной с метформином на углеводный обмен у интактных крыс, на фоне низких и высоких доз дексаметазона, в условиях дислипидемии и гипогепаринемии. Установлена возможность пермиссивного действия настойки в дозе 1 мл/кг относительно эффекта метформина на фоне нарушений углеводного обмена.

**Resume:** the influence of goutweed tincture combined with metformin on the carbohydrate metabolism was studied in the intact rats, against the background of low and high doses of dexamethasone, under the conditions of dislipidemia and hypoheparinemia. The possibility of the permissive effect of the tincture at a dose of 1 ml/kg on the action of metformin has been established.

**Актуальность.** В современных условиях возрастает интерес к комбинациям растительных и синтетических лекарственных препаратов, что может позволить уменьшить дозу последних и обеспечить благоприятные сопутствующие эффекты. Однако при этом требуется подтверждение эффективности и безопасности таких комбинаций. Объект наших исследований – сныть обыкновенная (Aegopodium podagraria L.) – широко распространенное в средней полосе лекарственное и пищевое растение со значительной сырьевой базой и высокой степенью безопасности. Настойка надземной части сныти проявляет антидиабетическое действие, ей также присущи органопротекторные свойства и способность к нормализации обмена мочевой кислоты [3]. Целесообразно оценить возможность сочетанного применения настойки сныти с метформином как препаратом первого выбора в фармакотерапии сахарного диабета 2-го типа. Преимуществами такой комбинации могут быть возможность снижения дозы метформина (что важно с экономических позиций, а также для уменьшения дозозависимого побочного действия на ЖКТ) и дополнение его фармакодинамики благоприятными эффектами (например, нормализующим действием на обмен мочевой кислоты, нарушенным при «болезнях цивилизации», но не являющемся мишенью действия метформина).

**Цель:** оценить влияние настойки сныти и метформина при сочетанном применении на обмен глюкозы в эксперименте.

**Задачи:** 1. Определить влияние комбинации метформина и настойки сныти на обмен глюкозы у интактных животных. 2. Оценить эффективность комбинации при нарушении толерантности к глюкозе и диабете 2-го типа, вызванных у крыс дексаметазоном в низких и высоких дозах соответственно. 3. Определить эффективность комбинации в условиях алиментарной дисли-

пидемии в сочетании с инсулинорезистентностью (угнетение липопротеинлипазы в сочетании с атерогенным рационом).

**Материалы и методы.** Исследования проведены на рандомбредных крысах с соблюдением требований биоэтики. Определяли влияние настойки сныти (после отгона спирта, в дозах 0,25; 0,5; 1,0; 2,5; 5,0 мл/кг) и метформина (50; 100; 200; 400; 600 мг/кг per se или в сочетании с эффективными дозами настойки) при внутрижелудочном введении на гликемию у интактных крыс после нагрузки глюкозой (3 г/кг). В тесте толерантности к глюкозе (определение исходной гликемии и гликемии через 30, 60, 120 мин после внутрижелудочного введения раствора глюкозы в дозе 3 г/кг) оценивали эффективность настойки и метформина у крыс с инсулинорезистентностью, вызванной дексаметазоном в дозе 0,125 мг/кг п/к в течение 13 дней [1]; у крыс с диабетом 2-го типа, вызванном дексаметазоном в дозе 5 мг/кг п/к в течение 4 дней [9]; у крыс с дислипидемией и гипогепаринемией, вызванной введением протамина сульфата (как блокатора липопротеинлипазы и антагониста гепарина) в суточной дозе 10 мг/кг два раза в день в/м в сочетании с атерогенным рационом и введением холестерола в дозе 40 мг в сутки на животное (тест проводили на 11–12 день) [2, 4]. У крыс, получавших дексаметазон в дозе 5 мг/кг, также оценивали чувствительность к инсулину (определяли гликемию до и через 30 мин после введения инсулина в дозе 1 МЕ/кг) [1]. Глюкозу во всех пробах определяли глюкозооксидазным методом. Настойку и метформин, а также их комбинацию (взаимодействие на этапе всасывания исключали созданием временно́го интервала между введениями) крысы получали в течение всего срока воспроизведения моделей. Дозы настойки выбирали по результатам предварительных опытов, метформин использовали в минимальных дозах (поскольку целью была оценка возможности синергидного действия). Центральные тенденции независимых выборок сравнивали по критерию U Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследований оценивали влияние комбинации метформина и настойки сныти на обмен глюкозы у интактных животных. Целью этого этапа была оценка дозозависимости влияния настойки на гликемию и выяснение принципиальной возможности модуляции действия метформина ее эффективной дозой. В условиях нагрузки глюкозой гипогликемическое действие настойки проявлялось в дозах 0,5; 1,0; 5,0 мл/кг, тогда как дозы 0,25 и 2,5 мл/кг неэффективны. Как и следовало ожидать, влияние метформина на гликемию у интактных животных проявлялось только в высоких дозах 400 и 600 мг/кг (рис. 1). Настойка в дозах 0,5 и 1,0 мл/кг не блокировала эффекты метформина, усиления его эффекта с чрезмерным снижением гликемии также не происходило. Настойка в дозе 0,5 мл/кг не изменяла дозозависимость действия метформина (хотя per se снижала уровень глюкозы). При повышении дозы настойки до 1 мл/кг наблюдали появление высокодостоверного эффекта метформина уже в дозе 200 мг/кг, т.е. оказалось возможным снизить эффективную дозу в 2 раза. Отсутствие достоверного снижения гликемии при сочетанном применении

настойки и малых доз метформина может отражать наличие синергоантагонизма, однако такая ситуация наблюдалась у интактных животных, на фоне сбалансированных процессов углеводного обмена.

Выбранные по результатам предыдущей серии опытов дозы настойки сныти 0,5; 1,0; 5,0 мл/кг были изучены на модели инсулинорезистентности, вызванной дексаметазоном в дозе 0,125 мг/кг. Достоверное возрастание площади под кривыми «концентрация – время» в тесте толерантности к глюкозе у животных группы модельной патологии подтверждало нарушение утилизации глюкозы тканями. Настойка сныти per se на этой модели была эффективной в дозе 1 мл/кг, метформин в дозах 50 и 100 мг/кг достоверного действия не оказывал. На фоне сочетанного введения мет-

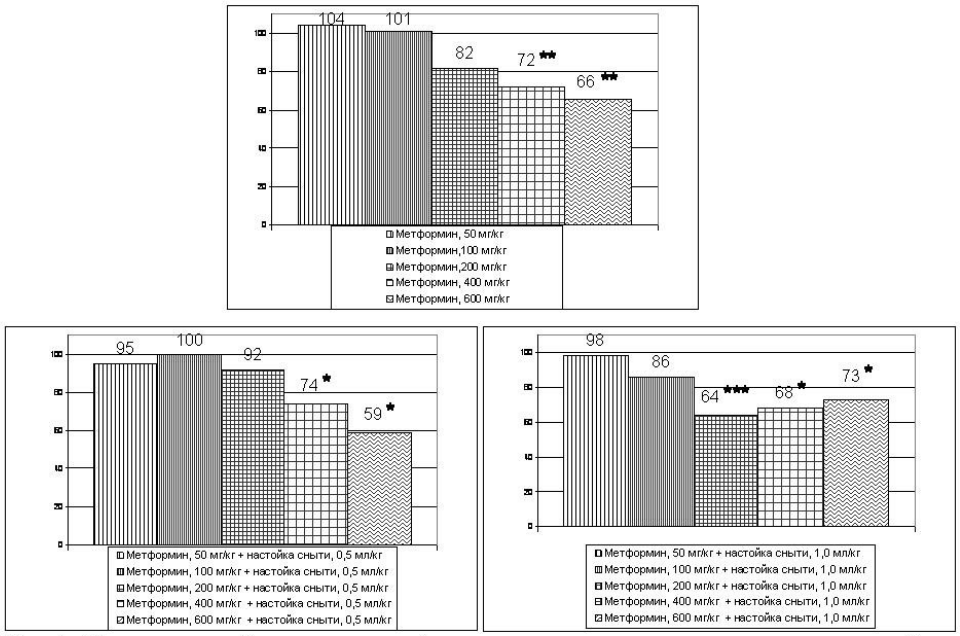



***Рис. 1*** - Влияние настойки сныти и метформина на гликемию после нагрузки глюкозой у интактных крыс
По оси у - изменения гликемии (% по сравнению с показателем интактного контроля) через 60 мин после нагрузки глюкозой

Примечание. Достоверные различия с синхронным показателем интактного контроля * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,02$); *** – ($p<0,01$).

формина (50 мг/кг) и настойки (1,0 мл/кг) эффект последней существенно не изменялся, при использовании дозы метформина 100 мг/кг в сочетании с настойкой (1,0 мл/кг) площадь под гликемическими кривыми достоверно снижалась.

Как было показано в работе [9], в условиях краткосрочного введения высоких доз дексаметазона (5 мг/кг) наблюдали глубокие нарушения углеводного обмена. Достоверно увеличенная базальная гликемия у крыс группы модельной патологии (как следствие интенсификации глюконеогенеза) даже после введения инсулина не снижалась до уровня, присущего интактным животным (рис. 2). В этих условиях метформин в дозе 50 мг/кг существенно не влиял на базальную гликемию, тогда как настойка (1,0 мл/кг) снижала ее. После введения инсулина наиболее низкий уровень глюкозы крови наблюда-

ли у крыс, получаших настойку в сочетании с метформином ($p<0,05$ относительно показателя группы модельной патологии). Участие БАВ сныти в реализации эффекта подтверждается достоверным различием гликемии на фоне инсулина в группах, получавших метформин per se и вместе с настойкой. Выраженное влияние настойки на базальную гликемию и метформина – на гликемию через 120 мин после введения нагрузки обеспечивало выраженное снижение площади под кривой «концентрация – время» у крыс, получавших комбинацию.

Введение крысам протамина сульфата на фоне атерогенного рациона приводило к существенным нарушениям как липидного, так и углеводного обмена (что закономерно возникает при алиментарной дислипидемии и приближает модель к метаболическому синдрому у человека). Более того, протамина сульфат per se предложено использовать для моделирования инсулинорезистентности в связи с инактивацией гепарина, усиливающего эффекты инсулина, а также непосредственным бло кированием липопротеинлипазы, регулирующей секрецию инсулина [4, 7]. Настойка сныти и метформин на этой модели оказывали выраженное защитное влияние имен-

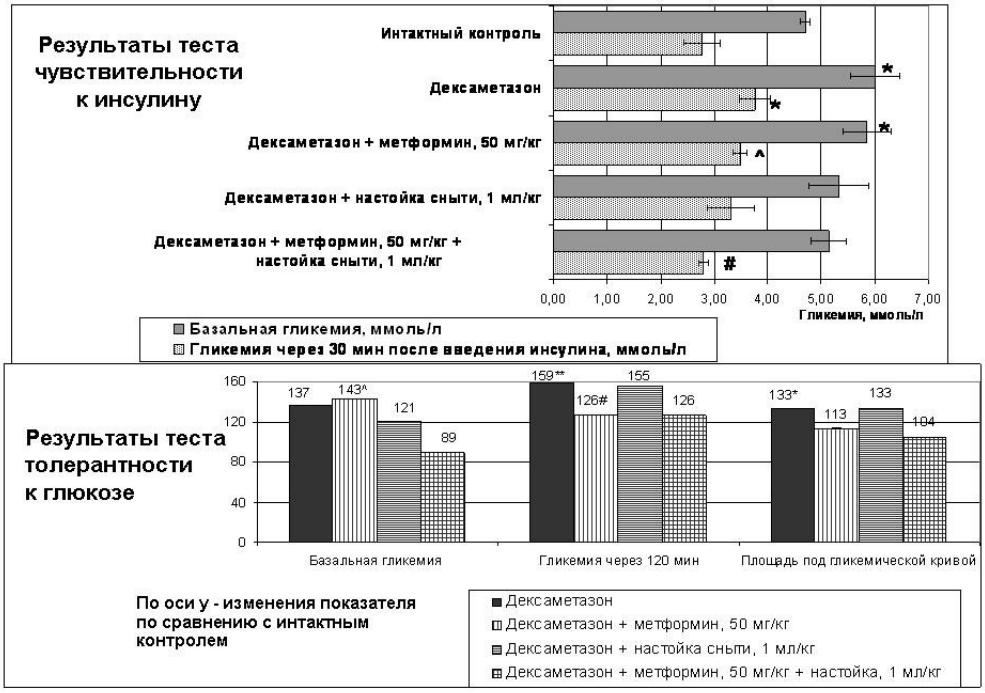



***Рис.* 2** - Влияние метформина и настойки сныти на углеводный обмен у крыс, получавших дексаметазон в дозе 5 мг/кг

Примечание. Достоверные различия с показателем интактного контроля * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,01$); с показателем группы модельной патологии – # – ($p<0,05$); с показателем группы, получавшей метформин и настойку – ^ – ($p<0,05$).

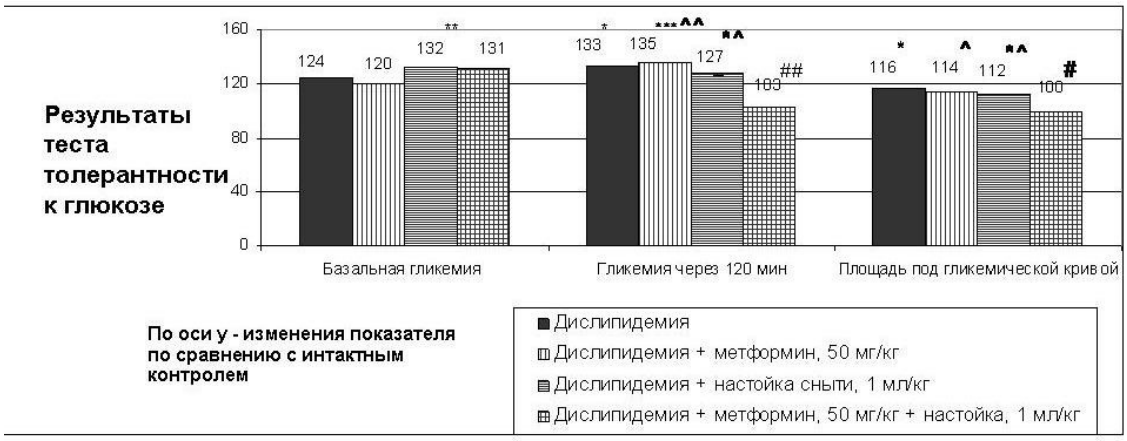



***Рис. 3*** - Влияние метформина и настойки сныти на углеводный обмен у крыс с дислипидемией и гипогепаринемией

Примечание. Достоверные различия с показателем интактного контроля * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,02$); *** – ($p<0,01$); с показателем группы модельной патологии – # – ($p<0,05$); ## – ($p<0,02$); с показателем группы, получавшей метформин и настойку – ^ — ($p<0,05$); ^^ – ($p<0,01$).

но на обмен углеводов (рис. 3). В тесте толерантности к глюкозе исследуемая комбинация (но не ее компоненты per se) обеспечивала эффективную утилизацию глюкозы тканями с практически полной нормализацией гликемии через 120 мин и площади под гликемическими кривыми (межгрупповые различия были достоверными), хотя и не изменяла базальную гликемию. Таким образом, действие исследуемой комбинации проявлялось даже в условиях модели с весьма сложным патогенезом.

Поскольку действие как настойки, так и метформина per se не обеспечивало достоверных различий с групой модельной патологии по большинству показателей (как на модели дислипидемии, так и на фоне высоких доз дексаметазона), действие комбинации можно охарактеризовать не как синергизм в его классическом понимании, но как пермиссивное действие БАВ сныти, позволяющее реализовать эффект метформина в более низкой дозе. Среди активных веществ настойки сныти особое значение имеют гидроксикоричные кислоты, которые рассматривают как одни из важнейших раститтельных БАВ, противодействующих метаболическому синдрому [8]. Хлорогеновая и феруловая кислоты проявляют синергидный эффект с метформином на захват глюкозы мышцами, причем их действие реализуется через различные относительно PI-3-киназы механизмы [6]. Кофейная кислота способна активировать АМФ-активируемую протеинкиназу [5]. Подобные механизмы могли проявляться и в условиях наших опытов, однако это требует дальнейшего подтверждения.

**Выводы:** 1. У интактных крыс настойка сныти в дозах 0,5; 1,0; 5,0 мл/кг снижает гликемию в условиях нагрузки глюкозой, настойка в дозе 1,0 мл/кг при сочетанном введении с метформином обеспечивает снижение его эффективной дозы с 400 мг/кг до 200 мг/кг; 2. При инсулинорезистентности, вызванной у крыс низкими дозами дексаметазона, настойка в дозе 1,0 мл/кг оказывает гипогликемическое действие, которое проявляется и при сочетан-

ном введении с метформином в дозе 100 мг/кг (не влияющей на гликемию). На фоне высоких доз дексаметазона сочетанное введение настойки (1,0 мл/кг) и метформина (50 мг/кг) обеспечивает более выраженное по сравнению с действием препаратов per se восстановление чувствительности к инсулину, нормализует толерантность к глюкозе; 3. У крыс с алиментарной дислипидемией в сочетании с инсулинорезистентностью комбинация настойки (1,0 мл/кг) и метформина (50 мг/кг) обеспечивает более эффективную утилизацию глюкозы тканями, чем препараты per se.

**Литература**


1. / ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанов. – К. : Здоров'я, 2001. – 528 с.
2. Котюжинская С. Г. Особенности состояния липидтранспортной системы при экспериментальной гипогепаринемии [Текст] / С. Г. Котюжинская // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 44–49.
3. Товчига О. В. Вплив препаратів яглиці звичайної (Aegopodium podagraria L.) на метаболічні процеси Доклінічні дослідження лікарських засобів [Текст] : методичні рекомендації в мишей із алоксановим цукровим діабетом [Текст] / О. В. Товчига // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 5. – С. 73–78.
4. Ульянов А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина [Текст] / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149–154.
5. Biomechanism of chlorogenic acid complex mediated plasma free fatty acid metabolism in rat liver / H.V. Sudeep, K. Venkatakrishna, Dipak Patel, K. Shyamprasad // BMC Complement. Altern. Med. – 2016. – Vol. 16. – Art. 274.
6. Prabhakar P.K. Synergistic effect of phytochemicals in combination with hypoglycemic drugs on glucose uptake in myotubes / P.K. Prabhakar, M. Doble // Phytomedicine.–2009.–Vol.16. – P.1119–1126.
7. Relative hypoglycemia and hyperinsulinemia in mice with heterozygous lipoprotein lipase (LPL) deficiency. Islet LPL regulates insulin secretion / B.A. Marshall, K. Tordjman, H.H. Host et al. // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, №39. – P. 27426–27432.
8. Therapeutic potential of dietary phenolic acids / V. Saibabu, Z. Fatima, L.A. Khan, S. Hameed // Adv. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 2015. – Art. 823539.
9. Tovchiga O.V. The influence of goutweed (Aegopodium podagraria L.) tincture and metformin on the carbohydrate and lipid metabolism in dexamethasone-treated rats / O.V. Tovchiga // BMC Complement. Altern. Med. – 2016. – Vol. 16. – Art. 235.

*Белай И.М., Цыс А.В., Михайлюк Е.О.*

# ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

*Запорожский государственный медицинский университет*
*Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ*
*г. Запорожье, Украина*

**Ключевые слова:** острая токсичность, производные 1,2,4-триазола, безопасность лекарственных средств.

**Резюме:** В последние годы проблема безопасности лекарственных средств стала одной из самых актуальных проблем в сфере здравоохранения в мире. Целью работы было исследование острой токсичности производных 1,2,4-триазола в эксперименте на лабораторных крысах. В статье приведены современные данные по исследованию острой токсичности биологически активных веществ.

**Resume:** In recent years, the problem of drug safety has become one of the most actual problems in healthcare worldwide. The aim of this work was to investigate the acute toxicity of 1,2,4-triazole derivatives in the experiment on laboratory rats. The article presents modern data about studying of acute toxicity of biologically active substances.

**Актуальность.** В последние годы проблема безопасности лекарственных средств стала одной из самых актуальных проблем в сфере здравоохранения в мире. Это вызвано появлением множества препаратов с высокой биологической активностью. Важным показателем безопасности лекарственных средств является острая токсичность.

Острой токсичностью называется способность химических веществ, при однократном или повторном воздействии на биологические системы, вызывать их повреждение или гибель. Важной особенностью этого понятия является то, что токсический эффект может проявляться на всех уровнях организации биологического объекта – от субклеточного до популяционного. Токсическая реакция характеризуется нарушением метаболизма клеток. Оно проявляется рядом патологических изменений, включающих: нарушение энергетического обмена, нарушение гомеостаза внутриклеточного кальция, активацию свободно-радикальных процессов в клетке, нарушения процессов синтеза белка и клеточного деления, а также повреждение клеточных мембран. При этом все эти процессы тесно связаны между собой, а инициация одного нарушения запускает следующие патологии метаболизма, в конечном счете, приводя к появлению «порочного круга» [1].

В ответ на это инициируется реакция дезактивации токсина, называемая биотрансформацией. Биотрансформация протекает в две фазы. Первая – метаболическая транформация – химическая перестройка структуры токсических веществ путем биохимических процессов (окисление, восстановление, гидролиз). Вторая фаза – синтез (конъюгация) – взаимодействие токсических веществ или продуктов их метаболической трансформации с естественно содержащимися в организме соединениями с образованием конъюгатов. В процессах конъюгации участвуют многие ферменты:

глюкуронилтрансфераза, сульфотрансфераза, трансацилаза, метилтрансферазы, глутатионил-S-трансферазы и др. [1, 3].

Одними из самых перспективных соединений в плане токсичности являются производные 1,2,4-триазола. В настоящее время, производные 1,2,4-триазола зарекомендовали себя, как вещества, обладающие широким спектром биологической активности, прежде всего антимикробными, противоопухолевыми, противовоспалительными, гиполипидемическими, гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами, что было неоднократно подтверждено в исследованиях украинских и китайских фармакологов [7].

Следует отметить работу П.О. Губбинса (США), исследовавшего взаимодействие производных триазола (в качестве фунгицидных средств) с другими препаратами. Он отметил, что основным механизмом этого взаимодействия является печеночный цитохром Р450 (CYP). Это было выявлено благодаря таким современным методам как генотипирование, усовершенствованные аналитические технологии и биоаналитические методы, которые позволяют проводить точную молекулярную идентификацию и стереохимический анализ. Данное исследование обосновывает необходимость наиболее детальной оценки острой токсичности, включая субмолекулярный уровень, при исследовании биологически активных веществ [6].

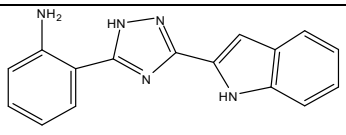
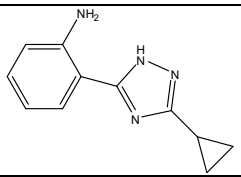
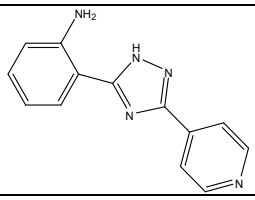
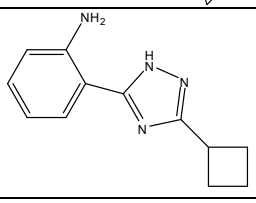
**Цель:** исследование острой токсичности производных 1,2,4-триазола в эксперименте на лабораторных крысах.

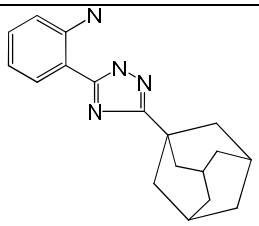
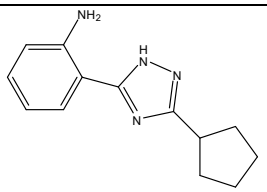
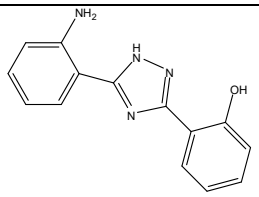
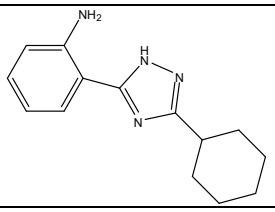
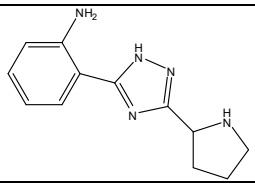
**Задачи:**

1. Исследовать острую токсичность производных 1,2,4-триазола.
2. Провести сравнительную оценку острой токсичности производных 1,2,4-триазола.
3. Определить вещества с максимальной и минимальной острой токсичностью среди производных 1,2,4-триазола.

**Материал и методы.** Объектом исследования выступали производные 1,2,4-триазола (табл. 1), синтезированные на кафедре органической и биоорганической химии Запорожского государственного медицинского университета под руководством профессора Коваленко С.И.

**Таблица 1.** Производные 1,2,4-триазола

| Номер соединения | Структурная формула | Номер соединения | Структурная формула |
|---|---|---|---|
| 1.1 ВК-32 |  | 1.6 ПК-354 |  |
| 1.2 ПК-282 |  | 1.7 ПК-369 |  |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1.3 ПК-274 |  | 1.8 ПК-370 |  |
| 1.4 ПК-293 |  | 1.9 ПК-372 |  |
| 1.5 ПК-297 |  | | |

Эксперименты выполнялись на белых лабораторных крысах линии Вистар массой 180-220 г. Крысы были получены из питомника Государственного учреждения «Институт фармакологии и токсикологии Академии медицинских наук Украины». Животные содержались на стандартном рационе питания при естественном световом режиме «день-ночь». Исследования проводились согласно базовому документу по соблюдению правил лабораторных экспериментов «Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» [2].

При изучении острой токсичности нами был выбран табличный экспресс-метод по В.Б. Прозоровскому. В основе метода лежит предложение использовать исследуемые вещества в дозах, которые размещены по логарифмической шкале с интервалом 0,1, а все возможные достоверные результаты $LD_{50}$ и их погрешности рассчитаны предварительно по программе пробит-анализа [4].

Использовались 4 группы животных по 2 наблюдения в каждой с дополнительным использованием одной предыдущей и следующей дозы. Соединения вводили лабораторным животным внутрижелудочно с соблюдением правил асептики и антисептики в виде тонкодисперсной водной суспензии, которую стабилизировали твином-80 из расчета 0,2 мл на 50 мг вещества. Наблюдения проводились через 24 часа [2].

**Результаты и их обсуждение.** Исследования острой токсичности при внутрижелудочном введении показали, что все вещества относятся к IV классу токсичности по классификации К.К. Сидорова [5]. Показатель $ЛД_{50}$ находился в пределах от 1060 до 3340 мг / кг.

**Таблица 2.** Острая токсичность производных 1,2,4-триазола при внутрижелудочном введении лабораторным крысам

| № | Шифр соединения | $ЛД_{50}$± $SLD_{50}$, мг/кг |
|---|---|---|
| 1. | 1.1 | 2090±200 |

| | | |
|---|---|---|
| 2. | 1.2 | 2110±360 |
| 3. | 1.3 | 3340±570 |
| 4. | 1.4 | 1520±350 |
| 5. | 1.5 | 1060±179 |
| 6. | 1.6 | 1131±89 |
| 7. | 1.7 | 1740±340 |
| 8. | 1.8 | 1250±220 |
| 9. | 1.9 | 1660±160 |

Наиболее токсичными оказались соединения 1.5 и 1.6 с показателем $ЛД_{50}$ – 1131 мг / кг. Наименее токсичным соединением оказалось вещество 1.3 с показателем $ЛД_{50}$ – 3340 мг / кг.

Установлено, что введение гетероциклических радикалов по третьему положению триазолового ядра приводило к снижению токсичности.

**Выводы:**

1. Проведение исследования острой токсичности при внутрижелудочном введении производных 1,2,4-триазолов показало, что все они являются малотоксичными веществами и относятся к IV классу токсичности по классификации К.К. Сидорова.
2. Наиболее токсичным выявились соединения 1.5 и 1.6 (2-(3-(пиролидин-2-ил)- 1Н-1,2,4-триазол-5-ил) анилин), 2-(3-циклопропил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил) анилин) с показателем $ЛД_{50}$ – 1131 мг / кг. Наименее токсичным соединением оказалось вещество 1.3 (2-(3-адамантил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил) анилин) с показателем $ЛД_{50}$ – 3340 мг / кг.
3. Данный эксперимент показывает перспективность исследований данного класса химических веществ в дальнейших фармакологических опытах.

**Литература**


1. Астахова А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности [Текст] / А. В. Астахова, В.К. Лепахин. – 2-3 изд. испр. и доп. – М.: Эксмо, 2008. – 256 с.
2. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації [Текст] / О.В. Стефанов – К.: Авіцена, 2001. - 528 с.
3. Дроговоз С.М. Побочное действие лекарств: учебник-справочник [Текст] / С.М. Дроговоз. – Х.: «СИМ», 2011. – 480 с.
4. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований [Текст] / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7. – Вып. 3–4. – С. 2090–2120.
5. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ [Текст] / К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1973. - Вып. 3. - 47 с.
6. Gubbins P. O. Triazole antifungal agents drug-drug interactions involving hepatic cytochrome P450 / P.O. Gubbins // Expert Opin Drug Metab Toxicol. – 2011. – № 7(11). – P. 1411-1429.
7. Sahu J.K., Ganguly S., Kaushik A. Triazoles: a valuable insight into recent developments and biological activities / J.K. Sahu, S. Ganguly, A. Kaushik // Chin J Nat Med. – 2013. – № 11(5). – P. 456-465.

*Подгорный Е.Н., Петровская М.А.*

# КРИСТАЛЛОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОНДИЦИОНИРОВАННЫХ СРЕД РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь*
*Кафедра биологии, кафедра биохимии с курсом КЛД ФПДО*

**Ключевые слова:** культуры клеток in vitro, кондиционированные среды, кристалломорфологический анализ.

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ кристалломорфологических картин кондиционированных сред, полученных при культивировании разных типов клеток Показано, что изменение химического состава кондиционированной среды по мере культивирования клеток отражается на габитусе растущих кристаллов, что дает основание использовать кристалломорфологический подход для разработки метода оценки качества кондиционированных сред.

**Resume.** A comparative analysis of cristallomorfological paintings of conditioned media of different origin. Changing in the chemical composition of the conditioned medium affects the morphology of the crystals. The method can be used to assess the quality of the conditioned media.

**Актуальность**. В последнее десятилетие кондиционированные среды (КС), т.е. питательные среды, содержащие продукты жизнедеятельности предварительно культивированных в них клеток, привлекают все большее внимание в качестве потенциальных лекарственных средств для регенеративной медицины [4-6]. Однако из-за чрезвычайно низкой концентрации целевых биологически активных веществ, существует настоятельная необходимость разработки новых подходов для оценки качества КС. Одним из возможных способов комплексной характеристики среды может стать кристалломорфологический метод, основанный на анализе различий количества и формы кристаллов, в зависимости от присутствия в ней разнообразных метаболитов и биологически активных веществ. Метод уже хорошо зарекомендовал себя в диагностике разнообразных болезней [1-3].

**Цель исследования:** сравнительный анализ кристалломорфологических картин кондиционированных сред, полученных при культивировании разных типов клеток.

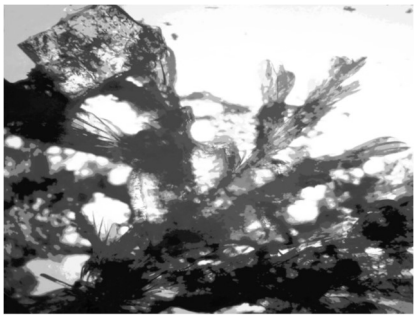
**Материалы и методы.** В работе использовали постоянные линии преадипоцитов 3T3-L1 и гепатоцитов HEPG2, а также первичную культуру адипоцитов, выделенных из подкожной жировой ткани крыс [7]. Клетки выращивали на питательных средах DMEM, RPMI-1640 или DMEM/F12, соответственно, с добавлением антибиотиков и 10 % фетальной телячьей сыворотки. Кондиционированную среду отделяли от клеток центрифугированием. Среды кристаллизовали, добавляя для инициации процесса спиртовой раствор нингидрина [2, 3]. При последующем микроскопировании оценивали количество, форму и размер образовавшихся кристаллов.

**Результаты и их обсуждение.** Кристалломорфологическая картина свежей питательной среды DMEM/F12 представлена крупными полусферолитами с прозрачными тонкими лучами неправильной формы в виде пластинок слюды (рис. 1А). Между лучами располагались гранные формы кристал-

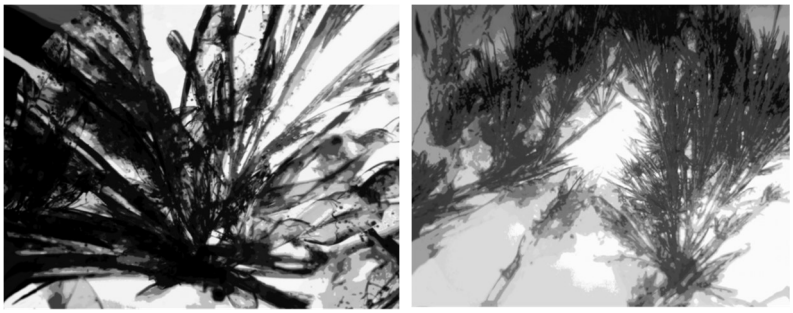
лов со ступеньками роста второй фазы в центре кристалла. В КС, полученной после 3-х дневного культивирования первичных адипоцитов, кристаллы росли в общей форме полусферолитов (рис. 1Б). Косо изогнутые лучи исходили по 6-7 из центра кристаллизации, образуя ветви второго порядка. Боковые грани лучей имели сложную форму в виде тонких прозрачных пластинок, расположенных под углом $30^0$. В КС, полученной после 7-ми дневного культивирования клеток, кристаллы также имели форму полусферолитов, но с игловидными переплетающимися лучами первого, второго и третьего порядка разной длины (рис. 1В).

Кристалломорфологическая картина свежей среды RPMI-1640 представлена четко сформированной сетью дендритов с ветвями 3-4 порядков (рис. 2А). В КС, полученной после 3-х дневного культивирования гепатоцитов HEPG2, преобладающими были правильные сферолиты (рис. 2Б). При более длительном культивировании клеток в габитусе происходила замена на полусферолиты с деформированными лучами (рис. 2В).

Полная среда DMEM в отличие от среды DMEM/F12 демонстрировала склонность к формированию дендритных образований (рис. 3А). В КС, полученной от контаминированной микоплазмой культуры преадипоцитов 3T3-L1, обнаруживались преимущественно дентриты с гранными формами (рис. 3Б). В кристалломорфологической картине КС от контаминированной культуры, прошедшей обработку антибиотиком, преобладали неразросшиеся ставролиты (рис. 3Б).



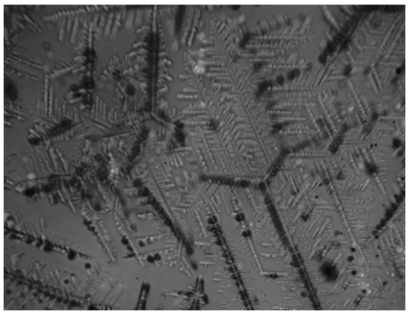
**А**



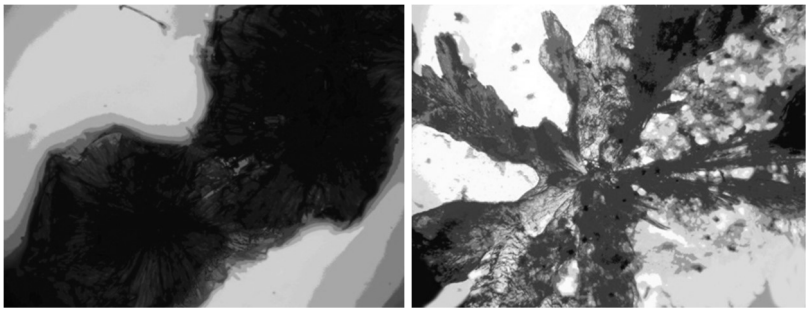
**Б** **В**

**Рис. 1** Кристалломорфологическая картина кондиционированной среды после культивирования первичных адипоцитов: А – свежеприготовленная

среда DMEM/F12; Б – 3 дня культивирования адипоцитов; В – 7 дней культивирования адипоцитов.



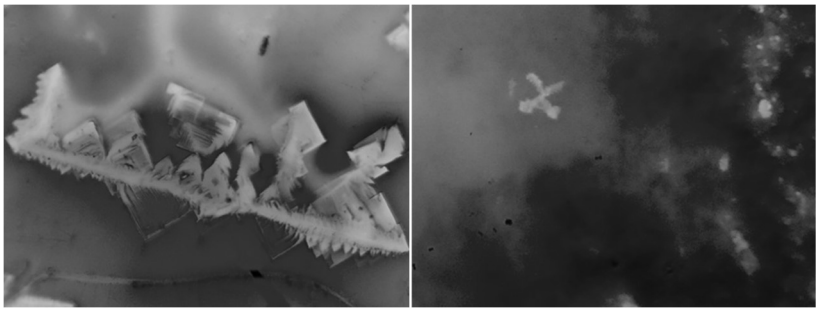
**А**



**Б** **В**

**Рис. 2** Кристалломорфологическая картина кондиционированной среды после культивирования гепатоцитов линии: А – свежеприготовленная среда RPMI-1640; Б – 3 дня культивирования гепатоцитов; В – 7 дней культивирования гепатоцитов.

**А**



**Б** **В**

**Рис. 3** Кристалломорфологическая картина кондиционированной среды после культивирования преадипоцитов 3T3-L1, контаминированных микоплазмой: А – свежеприготовленная среда DMEM; Б – контаминированная культура; В – контаминированная культура, обработанная антибиотиком.

**Выводы.** Изменение химического состава кондиционированной среды по мере культивирования клеток отражается на габитусе растущих кристаллов, что дает основание использовать кристалломорфологический подход для разработки метода оценки качества кондиционированных сред.

**Литература**


1. Андюшкин А.И., Сапожников С.П., Карпунина А.В. Кристаллография биологических жидкостей (обзор литературы) // Вестник ЧГУ. – 2013. – №3. – С. 355–359.
2. Смирнов Ю.М., Курбатова Л.А. Кристалломорфологический метод диагностики стадий варикозной болезни вен нижних конечностей // Вестник ТвГУ. Серия: Физика. – 2009. – № 3 (4). – С. 35–37.
3. Смирнов Ю.М., Курбатова Л.А., Павлова Н.В. и др. Применение кристалломорфологического метода при диагностике некоторых заболеваний нервной системы // Вестник ТвГУ. Серия: Физика. – 2010. – № 9. – С. 25–30.
4. Bhang S.H., Lee S., Shin J.Y. et. all. Efficacious and clinically relevant conditioned medium of human adipose-derived stem cells for therapeutic angiogenesis // Mol. Ther. – 2014. – V. 22 (4). – P. 862–872.
5. Chen L., Xu Y., Zhao J. et. all. Conditioned medium from hypoxic bone marrow-derived mesenchymal stem cells enhances wound healing in mice // PLoS One. – 2014. – V. 9 (4). – doi: 10.1371/journal.pone.0096161.
6. Pawitan J.A. Prospect of stem cell conditioned medium in regenerative medicine // Biomed Res Int. – 2014. – doi: 10.1155/2014/965849.
7. Zuk P.A., Zhu M., Ashjian P. et. all. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells // Molecular Biology of the Cell. – 2002. – V. 13. – P. 4279–4295.

***Стахевич С.И.***

# ИДЕНТИФИКАЦИЯ 2-(4,6-ДИ-*ТРЕТ*-БУТИЛ-2,3-ДИГИДРОКСИФЕНИЛСУЛЬФАНИЛ) КИСЛОТЫ И ПРОДУКТОВ ЕЕ ОКИСЛЕНИЯ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра фармацевтической химии, г. Минск*

**Ключевые слова:** высокоэффективная жидкостная хроматография, комплекс серебра (I) с 2-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил) уксусной кислотой.

**Резюме:** определены условия, позволяющие идентифицировать 2-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил) уксусную кислоту и ее примесь в субстанции комплекса Ag(I) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Resume:** the conditions have been determined, that allow to identify 2-[4,6-di(tert-butyl)-2,3-dihydroxyphenylsulfanyl] acetic and it's impurity in a substance of the Ag (I) complex using high-perfomance liquid chromatography.

**Актуальность.** Согласно данным, поступающим со всего мира, резистентность микроорганизмов к применяемым химиотерапевтическим средствам стремительно растет. Нерациональное использование антибиотиков как в медицине, так и ветеринарии создало огромные социально-экономические последствия для систем здравоохранения многих стран. Поэтому разработка новых антимикробных агентов с широким спектром активности и отличным от известных антибиотиков механизмом действия приобретает первостепенное значение. Среди таких соединений следует отметить комплексы серебра (I) с пространственно-экранированными *о*-дифенолами. На основании результатов работ [1, 2], в качестве соединения-лидера был выбран комплекс серебра (I) с 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислотой ($AgL_2$). Низкая токсичность и высокий уровень антимикробной активности этого соединения позволяет рассматривать его в качестве перспективного химиотерапевтического агента. Однако высокая реакционная способность производных *о*-дифенолов, в частности комплекса $AgL_2$, осложняет задачу его выделения в чистом виде. Было показано, что содержание окисленных форм в 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислоте, используемой в качестве исходного реагента для синтеза $AgL_2$, приводит к снижению его стабильности при хранении и потере фармакологической активности [2].

**Цель:** идентификация 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)-уксусной кислоты и продуктов ее окисления методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Задачи:** 1. Выбор хроматографической системы, обеспечивающей разделение 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислоты и продуктов ее окисления; 2. Идентификация веществ, образующихся при хранении 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-

дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислоты, а также при разложении ее комплекса Ag(I).

**Материал и методы.** Синтез 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил) уксусной кислоты (L) и ее комплекса $AgL_2$ проводили согласно методикам, описанным в работах [2, 3]. Хинон (2-(2,4-ди-*трет*-бутил-5,6-диоксоциклогекса-1,3-диен-1-ил) сульфанилуксусную кислоту, $L_{ox}$) получали электрохимически в результате анодного окисления соединения L [2].

Для проведения хроматографического анализа указанных веществ использовался комплекс Shimadzu LC10-AD (Япония) со спектрофотометрическим детектором 190–900 нм. Разделение компонентов проводилось на колонке LiChroCART C18 (250 × 4 мм, 5 мкм, Merck, KGaA, Германия) при температуре 30°C с градиентным элюированием смесью ацетонитрил – вода (таблица 1), скоростью подвижной фазы 1 мл/мин, объемом вводимой пробы 20 мкл. Испытуемые растворы соединений L, $L_{ox}$ и $AgL_2$ ($10^{-3}$ моль/л) готовили с использованием ацетонитрила для ВЭЖХ, предварительно насыщенного аргоном.

**Таблица 1.** – Состав подвижной фазы

| Время, мин | Ацетонитрил (%, об/об) | Вода (%, об/об) |
|---|---|---|
| 0–5 | 20 | 80 |
| 5–15 | 20→100 | 80→0 |
| 15–25 | 100 | 0 |
| 25–30 | 100→20 | 0→80 |

**Результаты и их обсуждение.** При разработке методики хроматографического анализа соединения L и комплекса $AgL_2$ были подобраны условия, позволяющие добиться приемлемого разрешения между пиками определяемого вещества и основной примеси – хинона, образующего в результате окисления фенола L. Четкое разделение пиков ($R_s > 8,5$) достигалось в режиме градиентного элюирования (таблица 1), позволившего, кроме того, в начале хроматографирования отделить гидрофильные примеси, которые могут содержаться в образцах соединения L (рисунок 1 *а, б*).

На хроматограмме свежесинтезированного образца L присутствует интенсивный пик с временем удерживания 15,8 минут, относящийся к его восстановленной (фенольной) форме, в то время как на хроматограмме образца, выдержанного в течение 5 лет на воздухе при температуре 20±5 °C, основной пик характеризуется временем удерживания 21,3 минуты и, вероятно, соответствует продукту окисления вещества L (рисунок 1 *а, б*).

Для идентификации продукта окисления была зарегистрирована хроматограмма внешнего стандарта (хинона $L_{ox}$), на которой наблюдается интенсивный сигнал с временем удерживания 21,2 минуты, что позволяет предположить, что в ходе хранения образца L происходит его окисление с образованием соответствующего хинона (рисунок 1 *в*). Это подтверждает сравнение

спектров поглощения образцов, зарегистрированных в процессе хроматографирования: в спектре образца, хранившегося в течение 5 лет, присутствует полоса с максимумом поглощения в области 400 нм, относящаяся к $n \rightarrow \pi^*$ электронным переходам с участием карбонильной группы хинона (рисунок 2 *а, б*) [4].

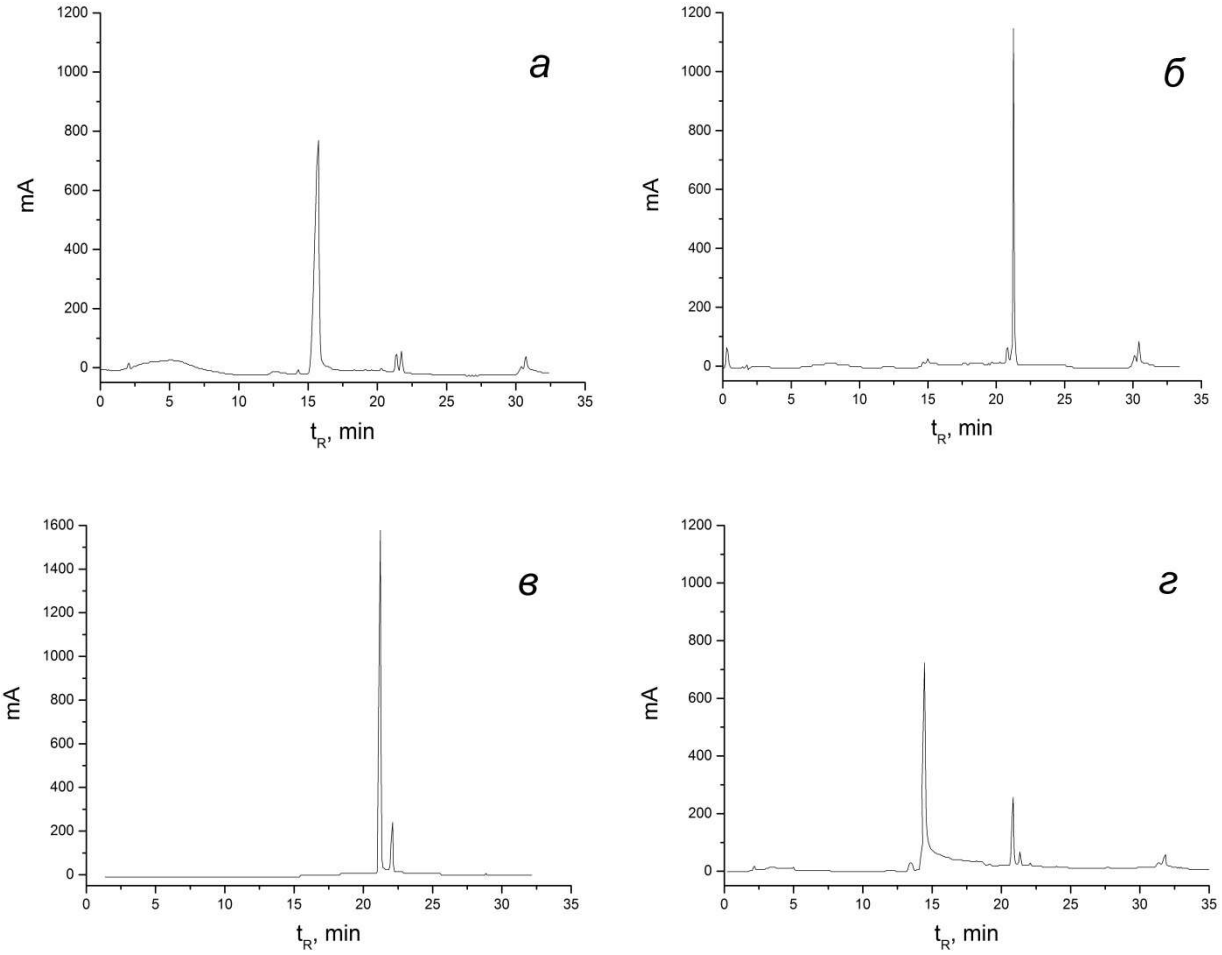



**Рис. 1** Хроматограммы образцов: *а* – свежеприготовленного L; *б* – L, выдержанного в течение 5 лет; *в* – $L_{ox}$; *г* – $AgL_2$

При хроматографическом анализе комплекса $AgL_2$ происходит его разложение из-за взаимодействия с элюентом (ацетонитрил – вода). Ранее было показано, что соединение $AgL_2$ относится к комплексам с частичным переносом заряда. Его характерной особенностью является реализация в растворителях с высокой сольватирующей способностью (в частности, в воде) внутримолекулярного редокс-процесса, в результате чего происходит образование наночастиц серебра и хинона [5]. Подвижные фазы, пригодные для хроматографического анализа фенольных соединений содержат полярный растворитель, и в них происходит диссоциация $AgL_2$ и последующее окисление фенольного лиганда ионами Ag(I). Таким образом, на хроматограмме $AgL_2$ (рисунок 1 *г*) наблюдается 2 основных пика, соответствующих лиганду L в фенольной форме ($t_R$=15,0 мин) и хинону $L_{ox}$ ($t_R$=21,2 мин).

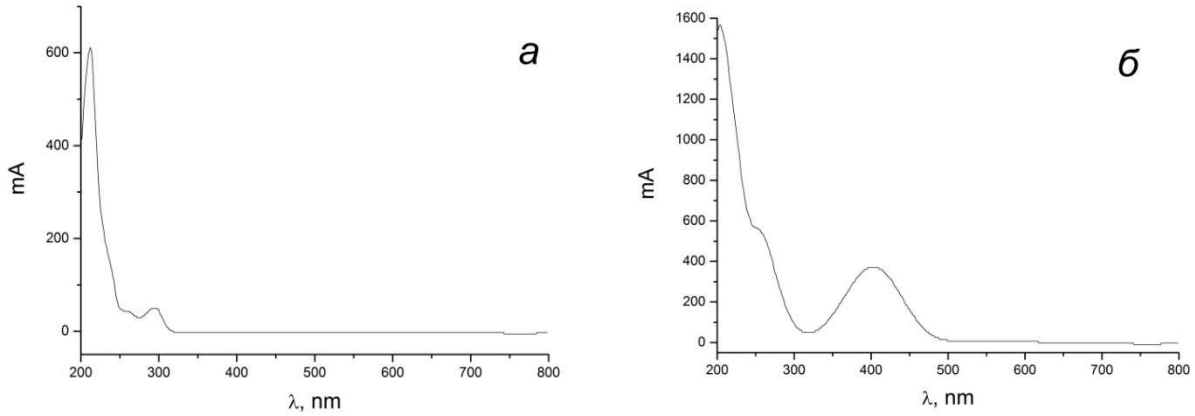



**Рис. 2** Спектры поглощения, соответствующие пикам на хроматограммах:
а – свежеприготовленного L ($t_R$=15,8 мин); б – L, выдержанного в течение 5 лет ($t_R$=21,3 мин).

**Выводы:** в режиме градиентного элюирования смесью ацетонитрил – вода произведено хроматографическое разделение ($R_s$ > 8,5) 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислоты и продукта ее окисления. Показано, что в ходе хранения на воздухе 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанил)уксусной кислоты, а также при разложении ее комплекса Ag(I) образуется хинон (2-((2,4-ди-*трет*-бутил-5,6-диоксоциклогекса-1,3-диен-1-ил)сульфанилуксусной кислота) – примесь, содержание которой необходимо контролировать для обеспечения качества и стабильности комплекса Ag(I) с 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксифенилсульфанилуксусной кислотой, перспективного антимикробного средства широкого спектра действия.

**Литература**

1. Redox-active silver(I) complexes with sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene derivatives: reduction of cytochrome *c* and antimicrobial activity / N.V. Loginova [et al.] // R. Thom (Ed.). Cytochromes *b* and *c*: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis. – Nova Science Publisher's, Hauppauge. New York. – 2013. – P. 121–172.

2. Redox-active metal complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part IV. Silver(I) complexes with hydrazone and thiosemicarbazone derivatives of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde / N.V. Loginova [et al.] // Polyhedron. – 2015. – Vol. 88. – P. 125–137.

3. Pharmacologically active benzene derivatives: synthesis, complexation with biometals, and biological evaluation of sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene and *o*-aminophenol derivatives / N.V. Loginova [et al.] // Benzene and Its Derivatives / ed. G. Tranfo. – Hauppauge, New York: Nova Science Publisher's, 2011. – P. 23–70.

4. Spruit, C.J.P. Absorption spectra of quinones. I. Naphthoquinones and naphthohydroquinones / C.J.P. Spruit // Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas. – 2010. – Vol. 68. – № 4. – P. 309–324.

5. Чернявская, А.А. Комплексы серебра(I) с производными серосодержащих пирокатехинов как прекурсоры наночастиц серебра / А.А. Чернявская // Молодежь в науке – 2004: сб. науч. тр. молодых ученых НАН Беларуси: в 2 т. / НАН Беларуси; редкол.: И.Д. Волотовского, Ф.А. Лахвич. – Минск, 2004. – Т. 2. – С. 216–219.