



# СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам  
XLVIII-XLIX международной научно-практической  
конференции*

№ 10-11 (43)  
Ноябрь 2015 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск  
2015

УДК 61  
ББК 5  
С 56

Ответственный редактор: Васинович М.А.

Председатель редакционной коллегии:

**Волков Владимир Петрович** – канд. мед. наук, рецензент АНС «СибАК».

Редакционная коллегия:

**Архипова Людмила Юрьевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры психологии, педагогики и ювенального права, ИСО (филиал) РГСУ в г. Саратове;

**Лебединцева Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

**Милушкина Ольга Юрьевна** – д-р мед. наук, доц. кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; ст. науч. сотр. отдела комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН.

**С 56 Современная медицина: актуальные вопросы /** Сб. ст. по материалам XLVIII-XLIX междунар. науч.-практ. конф. № 10-11 (43). Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2015. 146 с.

Учредитель: АНС «СибАК»

Сборник статей «Современная медицина: актуальные вопросы» включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

## **Оглавление**

<b>Секция 1. Клиническая медицина</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Акушерство и гинекология</b>	<b>7</b>
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ Верес Ирина Анатольевна	7
ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ Ситник Павел Алексеевич	14
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ Хащенко Елена Петровна Уварова Елена Витальевна Баранова Анна Виктовна	19
<b>1.2. Болезни уха, горла и носа</b>	<b>30</b>
РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЭКССУДАТИВНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ Мирхайдарова Зубейда Маратовна	30
<b>1.3. Педиатрия</b>	<b>35</b>
АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ГЕЛЬМИНТО-ПАРАЗИТОЗАХ У ДЕТЕЙ Ершова Ирина Борисовна Монашова Марина Геннадьевна Лохматова Ирина Анатольевна Петренко Оксана Васильевна Темирбек Татьяна Ивановна	35
РАННИЙ КАТАМНЕЗ ФИЗИЧЕСКОГО И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО Великанова Татьяна Васильевна Боярская Людмила Николаевна Подлианова Елена Ивановна	40

<b>1.4. Нервные болезни</b>	<b>48</b>
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ	48
Каратаева Лола Абдуллаевна Иноятова Шахноза Шухрат кизи Машарипов Азамат Собирович	
РАССТРОЙСТВО ПОВЕДЕНИЯ В ФАЗЕ СНА С БЫСТРЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗ КАК ПРЕДИКТОР КОГНИТИВНЫХ И АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	54
Ляшенко Елена Александровна	
<b>1.5. Стоматология</b>	<b>60</b>
СИНДРОМ ЖЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ	60
Диясамидзе Элгуджа Джемалович Жуков Константин Викторович Шнайдер Станислав Аркадьевич	
ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ	64
Чжан Исюань	
<b>1.6. Травматология и ортопедия</b>	<b>70</b>
МЕТОДИКА РАННЕЙ ЭЛЕКТРОДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	70
Павлова Татьяна Михайловна Березка Николай Иванович Ивченко Дмитрий Валерьевич	
<b>1.7. Хирургия</b>	<b>83</b>
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	83
Третьяков Дмитрий Валерьевич	

<b>Секция 2. Профилактическая медицина</b>	<b>88</b>
<b>2.1. Общественное здоровье и здравоохранение</b>	<b>88</b>
ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ «АСТМА ШКОЛЫ» В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН Аликулова Дилдора Якшибаевна Разикова Ильмира Сагдулаевна Уразалиева Ильмира Равкатовна Мирпайзиева Мутабар Абдуганиевна Джураева Нилуфар Курбанкуловна	88
<b>2.2. Социология медицины</b>	<b>93</b>
К ВОПРОСУ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА Мофа Светлана Сергеевна Такуадина Алия Ибрагимовна	93
<b>Секция 3. Медикобиологические науки</b>	<b>99</b>
<b>3.1. Патологическая физиология</b>	<b>99</b>
СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИЕ КОМПОНЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЛИМФЕ И КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИХОРАДОЧНОЙ РЕАКЦИИ Мухутдинова Фариды Ибрагимовна	99
<b>3.2. Фармакология, клиническая фармакология</b>	<b>115</b>
ОТВЕТ ГЕНОМА И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ТИОЛ-СОДЕРЖАЩИМИ АНТИОКСИДАНТАМИ Горбачева Светлана Васильевна Беленичев Игорь Федорович	115

ВЛИЯНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ Лазарева Елена Николаевна Кантемирова Бела Исмаиловна Мирекина Елена Владимировна Бедлинская Надия Руслановна Хок Марина Михайловна Бабаева Марина Алексеевна	125
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ Самородов Александр Владимирович Камилов Феликс Хусаинович Халимов Алмаз Радыкович Халиуллин Феркат Адельзянович Валиева Анфиса Рифовна Пахомова Зульфия Расимовна Шакирова Рашида Ахняфовна	132
<b>3.3. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия</b>	<b>137</b>
СОВРЕМЕННЫЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ (ОБЗОР) Куринова Мария Алексеевна Гальбрайт Леонид Семенович Скибина Дарья Эдуардовна	137

## СЕКЦИЯ 1.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 1.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

#### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

*Верес Ирина Анатольевна*

*канд. мед-х наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии,  
Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Республика Беларусь, г. Минск  
E-mail: [ira\\_1985@bk.ru](mailto:ira_1985@bk.ru)*

#### DEVELOPMENT OF METHODOLOGY OF QUANTITATIVE ESTIMATION OF EXPRESSED OF ANEMIA FOR PREGNANT AND POSTPARTUM WOMEN

*Irina Veres*

*candidate of medical sciences, assistant of department of obstetrics  
and gynecology, Belarussian medical academy of postgraduate education,  
Republic of Belarus, Minsk*

#### АННОТАЦИЯ

Разработана интегрированная методика определения количественной оценки выраженности анемии у беременных и родильниц с помощью последовательного статистического анализа Вальда, формулы Байеса и информационной меры Кульбака. Новая методика позволяет определить выраженность клинических проявлений анемии у беременных и родильниц в баллах до и после проведения лечения

и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев достоверности. Методика дает возможность объективно сравнивать разные способы терапии и проводить контролируемое испытание согласно международным стандартам.

### ABSTRACT

It has developed an integrated method of determining the quantitative assessment of the severity of anemia in pregnant and postpartum women using sequential Wald statistical analysis, Bayesian formula and Kullback information measure. The new method allows to determine the severity of the clinical manifestations of anemia in pregnant and postpartum women in scores before and after treatment, and quantify the effectiveness of treatment with the computation of reliability criteria. The technique makes it possible to objectively compare different methods of therapy and to conduct controlled trial according to international standards.

**Ключевые слова:** методика; оценка; анемия; беременные; родильница; баллы; признаки.

**Keywords:** methodology; assessment; anemia; pregnant; postpartum women; scores; signs.

Благодаря совершенствованию методов лечения в последние годы достигнуты успехи в снижении заболеваемости анемией у беременных и родильниц. Однако эта патология все еще остается широко распространенной.

В литературе опубликованы различные методики для оценки анемии, основывающиеся как на субъективных, так и объективных признаках. Этой проблеме посвящены работы российских исследователей (А.Л. Тихомирова, Д.О. Осипчук, И.А. Жабченко, В.С. Петухова, З.М. Стригалевой и др.) а также белорусских ученых (Н.Н. Силивончик). Согласно международным стандартам методика должна позволять количественно определять выраженность заболевания до и после проведения лечебных мероприятий и изучать его динамику, т.е. осуществлять контролируемое исследование эффективности тех или иных методов терапии. Следует отметить, что в опубликованных методиках имеется ряд недостатков. Как правило, авторами предложено недостаточно градаций признаков, что снижает чувствительность шкалы, нет ранжировки по их клиническому значению и соответствующей балльной оценки (баллы признаку назначаются эмпирически). Общей недостаточностью для всех методик является субъективная определяемая самим исследователем балльная оценка признака, т.е. отмечается повсеместное пренебре-

жение к статистическим и математическим методам исследования. Таким образом, это не позволяет определить выраженность клинических проявлений в баллах и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев достоверности. Также авторами не используется экспертный метод, позволяющий применять для этих целей клинический опыт ведущих специалистов по изучаемой патологии.

Все эти недостатки и проблемы послужили поводом для разработки новой методики, позволяющей проводить контролируемое клиническое испытание эффективности предлагаемых способов лечения. С целью обработки данных нами применен наиболее широко распространенный последовательный статистический анализ Вальда, формула Байеса и информационная мера Кульбака. Согласно этому методу первоначально исследуют частоту встречаемости всех имеющихся клинических признаков заболевания.

На количестве 60 больших послеродовой анемией осуществлен частотный анализ объективных, субъективных и анамнестических признаков заболевания.

Определение количественной значимости отобранных признаков проведено двумя методами: вероятностным статистическим и экспертным.

### **1. Метод экспертных оценок**

Основное достоинство метода – возможность использования клинического опыта ведущих специалистов по данной проблеме. Экспертам предлагали с помощью шкалы баллов (от 0 до 9) оценить значимость признаков. Чем выше балл, тем большая значимость признака.

Назначенные каждым врачом экспертные оценки называются индивидуальными. Поскольку мнения экспертов могут расходиться, то их оценки значимости каждого признака усредняли. Характеристики, найденные по совокупности индивидуальных оценок, называли обобщенными или средними.

### **2. Последовательный статистический анализ Вальда**

Определение вероятностных количественных оценок признаков заболевания проводили последовательным статистическим анализом Вальда в модификации А.А. Генкина и Е.В. Гублер [1; 2]. В основе методики лежит теорема Т. Байеса, которая позволяет вычислять вероятность какого-либо события на основе вероятностей (частот встречаемости) признаков, характеризующих данное событие. Например, по набору признаков (симптомов, признаков) можно

с заданным уровнем значимости отнести конкретного пациента в одну из дифференцируемых групп.

Формула Байеса имеет следующий вид:

$$P(A_k / S) = \frac{P(A_k) \cdot P(A_k / S)}{\sum_{k=1}^m P(A_k / S) \cdot P(A_k / S)},$$

где:  $A_k, k = \frac{1}{m}$

$m$  – число возможных исходов;

$P(A_k)$  – априорная вероятность каждого исхода;

$P(S / A_k)$  условная вероятность симптомокомплекса при исходе  $A_k$ ;

$P(A_k / S)$  – условная вероятность исхода  $A_k$  при наличии у больного симптомокомплекса  $S$ .

Симптомокомплекс  $S$  состоит из набора независимых симптомов (признаков, факторов риска)  $x_i, i = \frac{1}{n}$  каждый симптом может принимать несколько значений (градаций)  $x_{ji}$ , нумеруемых индексом  $j$ .

Тогда

$$P(S/A) = \prod_{i=1}^n P(x_{ji} / A_k).$$

Частным вариантом использования формула Байеса является задача распознавания двух возможных исходов  $A$  и  $B$ . В этом случае рассматривается отношение вероятностей исходов:

$$\frac{P(A/S)}{P(B/S)} = \frac{P(A) \cdot \prod_{i=1}^n P(X_{ji}/A)}{P(B) \cdot \prod_{i=1}^n P(X_{ji}/B)}$$

Эта формула используется для принятия прогностического решения (распознавания). Для удобства вычислений она преобразуется к виду:

$$10 \lg \frac{P(A/S)}{P(B/S)} = 10 \lg \frac{P(A)}{P(B)} + \sum_{i=1}^n 10 \lg \frac{P(X_{ji}/A)}{P(X_{ji}/B)}$$

Обучающая выборка формируется из объектов с априорно известной принадлежностью к группе  $A$  или  $B$ . Дальнейшая статистическая обработка производится по следующим этапам:

1. Определение частот встречаемости  $P(X_{ji}/A)$  и  $P(X_{ji}/B)$  исследуемой градации  $j$  признака  $X_i$  в группах  $A$  или  $B$ .

2. Вычисление диагностических коэффициентов (ДК) для каждой градации

$$DK (X_{ji}) = 10 \lg[(P (X_{ji} / A) / P (X_{ji} / B))]$$

3. Вычисление информационной меры Кульбака для каждой градации

$$I (X_{1ji}) = DK (X_{ji}) 0,5[(P (X_{ji} / A) / P (X_{ji} / B))]$$

4. Определение информативности признака

$$I (X_{ji}) = \sum_j I (X_{ji})$$

5. Упорядочение признаков по убыванию информативности, построение диагностической таблицы.

Таким образом, под диагностическими коэффициентами в данном контексте подразумеваются вероятностные (частотные) величины, полученные в процессе статистического анализа. В ряде работ эти показатели называются прогностическими. Мы применили терминологию, предложенную авторами алгоритма (Е.В. Гублер, А.А. Генкин, 1973). По аналогии итоговая таблица названа ими диагностической, поскольку позволяет классифицировать объекты в зависимости от имеющихся признаков. Исходя из удобства практического использования, полученные значения диагностических коэффициентов округлены до целых чисел.

В работе нами использованы последовательный статистический анализ Вальда, формула Байеса и информационная мера Кульбака. В зависимости от выраженности заболевания сформированы «легкая» (30 чел.) и «тяжелая» (30 чел.) группы. С помощью алгоритма была составлена таблица, включающая балльную оценку градаций 50 признаков, которые ранжированы в соответствии с их информативностью. Таблица включала градации признаков, диагностические коэффициенты, информативность признаков и оценку градаций по 9-ти балльной шкале. Балльная значимость возрастает в связи с утяжелением градаций признаков.

В качестве экспертов анкетным методом мы использовали опыт ведущих специалистов по данной проблеме. При этом всем экспертам были розданы анкеты, включающие отобранные формализованные признаки с рекомендацией оценить каждый из них от 0 до 9 баллов

в зависимости от клинического значения. Для каждой градации в последующем находили среднее значение в баллах. Эти величины явились окончательными экспертными оценками, которые сопоставляли с результатами вероятностных оценок. Для некоторых признаков сделана поправка, устранены дублирующиеся. Итоговая балльная оценка признаков сведена в таблицу количественной оценки выраженности анемии (табл. 1).

**Таблица 1.**
**Оценка выраженности признаков анемии**

Признак и его градации	Количественная оценка (балл)
1. Жалобы на общую слабость	
1) нет	0
2) незначительная	2
3) умеренная	4
4) выраженная	7
2. Одышка и/или сердцебиение	
1) нет	0
2) есть при физической нагрузке	3
3) есть в покое	6
3. Извращение вкуса и/или обоняния	
1) нет	0
2) есть	2
4. Обильные месячные	
1) нет	0
2) есть	2
5. Эндометрит после родов	
1) нет	0
2) есть	3
6. Изменение кожи и ее придатков	
1) нет	0
2) незначительные (бледность, сухость кожи и слизистых)	2
3) умеренные (дополнительно: желтушность, выпадение волос)	5
4) выраженные (дополнительно: иктеричность склер, ломкость ногтей)	8
7. Гемоглобин крови	
1) 110 г/л выше	0
2) 109-90 г/л	3
3) 89-70 г/л	5
4) ниже 70 г/л	9
8. Эритроциты крови	
1) $4,7-3,7 \times 10^{12}/л$	0

2) $3,6-2,8 \times 10^{12}/л$	4
3) менее $2,8 \times 10^{12}/л$	8
9. Гематокрит	
1) 47-39	0
2) 38-33	2
2) менее 33	3
10. Средний объем эритроцита	
1) 97-84 $\mu\text{м}^3$ (норма)	0
2) более 97 $\mu\text{м}^3$ (макроцитарная анемия)	2
3) менее 84 $\mu\text{м}^3$ (микроцитарная анемия)	3
11. Цветной показатель	
1) 0.85 и более	0
2) менее 0.85	4
12. Сывороточное железо	
1) 32-12.0 $\mu\text{кмоль}/л$	0
2) 11,0-6,0 $\mu\text{кмоль}/л$	4
3) менее 6,0 $\mu\text{кмоль}/л$	7
13. Вторичные сердечные изменения	
1) нет	0
2) усиление верхушечного толчка	4
3) снижение зубца ST	7
4) систолический шум аускультативно	9

Таблица включает 13 признаков заболевания: 5 субъективных и 7 объективных. Ввиду того, что таблица предназначена для исследования изменений выраженности заболевания в процессе лечения, в нее включены признаки, которые более «чувствительны» в отражении динамики клинических проявлений. Выраженность заболевания оценивают по следующим признакам: общая слабость, одышка и/или сердцебиение, извращение вкуса и/или обоняния, изменение кожи и ее придатков; наличие обильных месячных, вторичных сердечных изменений, эндометрита после родов; уровень гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа; гематокрит, средний объем эритроцита, цветной показатель. При использовании таблицы суммируют коэффициенты, соответствующие признакам болезни, выявленным у больной. Величина суммарной балльной оценки позволяет установить степень выраженности заболевания до и после лечения, найти эффективность лечения и при необходимости произвести статистическую обработку данных.

Таким образом, разработанная интегрированная методика позволяет определить выраженность клинических проявлений в баллах до и после проведения лечения и количественно выразить эффективность лечения с вычислением критериев достоверности. Это дает возможность объективно сравнивать те или иные способы

терапии и проводить контролируемое испытание согласно международным стандартам.

### Список литературы:

1. Вальд А. Последовательный статистический анализ. – М.: Физматгиз, 1960. – 328 с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978. – 294 с.
3. Жабченко И.А. Анемия в послеродовом периоде. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа: международный научнопрактический журнал. 2012. № 3. С. 9–16. Библиогр.: с. 15 (30 назв.)
4. Силивончик Н.Н., Е.А. Воронко. Анемии в общей врачебной практике: метод. пособие – Минск: ДокторДизайн, 2010. — 47 с.
5. Смирнова Л.А., Силява В.Л., Лакотко Н.Н. – Анемия беременных (оптимизация методов диагностики, профилактики и лечения): VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. Т.2. – Гродно, 2002. – С. 115–118.

## ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

*Ситник Павел Алексеевич*

*аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1  
Одесский национальный медицинский университет,*

*Украина, г. Одесса*

*E-mail: [pasha\\_si@ukr.net](mailto:pasha_si@ukr.net)*

## RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES IN THE AGE ASPECT

*Sytnik Pavel*

*PhD student of the department of obstetrics and gynecology № 1*

*Odessa National Medical University,*

*Ukraine, Odessa*

## АННОТАЦИЯ

Эпидемиологический и клинический анализ случаев гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста показал, что у женщин старше 30 лет клиническая картина отличается меньшей выраженностью болевого и интоксикационного синдромов, что затрудняет диагностику. Основными факторами риска являются ранее перенесенные инфекции с половым путем передачи, частые искусственные аборты, ранний дебют половой жизни и низкий уровень контрацепционной культуры.

## ABSTRACT

Epidemiological and clinical analysis of the cases of inflammatory diseases of the pelvic organs in women of reproductive age showed that women older than 30 years have less manifested pain and the severity of intoxication syndrome become difficult to diagnose. The main risk factors include a history of sexually transmitted diseases, frequent artificial abortion, early sexual debut and poor contraception culture.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания придатков матки; оценка риска; клиническое течение.

**Keywords:** pelvic inflammatory disease; risk assessment; clinical course.

По данным Корнацкой А.Г. (2012) воспалительные заболевания органов малого таза (в англоязычной литературе Pelvic inflammatory disease (PID)) занимают первое место (55–70 %) в структуре гинекологической заболеваемости и являются одной из причин нарушения многих функций органов и систем женского организма [1]. Так в США ежегодно регистрируется около миллиона случаев PID, данная патология является причиной 2,5 млн. амбулаторных обращений и обуславливает до 150000 случаев госпитализаций ежегодно. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется до 500 млн новых случаев инфекционных заболеваний с половым путем передачи у женщин репродуктивного возраста, у каждой третьей из них в последующем могут развиваться воспалительные заболевания органов малого таза. По оценкам экспертов в развитых странах частота PID среди женщин репродуктивного возраста составляет 10–20 % [1; 5].

В настоящее время в качестве основных факторов риска возникновения воспалительных заболеваний различные авторы называют молодой возраст, promiscuitetное поведение, низкий уровень контрацепционной культуры, проживание в регионах с высоким уровнем распространенности инфекций с половым путем

передачи. Определенное значение имеет ятрогенный фактор. В то же время при анализе частоты гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки различными авторами получены достаточно противоречивые данные, связанные со сложностями диагностики и наблюдения в катamnестическом периоде [2; 3; 5]. В связи с этим не утрачивает актуальности проблема оценки значимости различных факторов риска возникновения гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза и особенностей их клинического течения в возрастном аспекте.

Целью исследования является проведение эпидемиологического и клинического анализа случаев гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы:

Было проведено ретроспективное исследование медицинской документации (историй болезней, морфологических данных и лабораторных анализов) больных, которых наблюдали в городской клинической больнице №1 г. Одессы в гинекологических отделениях № 1 и № 2, хирургическом и реанимационном отделениях в 2008–2015 гг.

Из общего массива проанализированной медицинской документации были выделены 56 случаев гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза и подлежащих хирургическому лечению в ургентной порядке. Анализу подлежали проявления генерализованных и локальных послеоперационных осложнений на фоне таких патологий: гнойный сальпингит, пиосальпинкс, гнойные tuboovarianальных образования, абсцессы, параметрит, аппендикулярный инфильтрат, пельвиоперитонит и перитонит.

Все больные в первые сутки пребывания в стационаре перенесли операции различных объемов (экстирпация матки с придатками, дренирование брюшной полости, аднексэктомия, тубэктомия, туботомия).

Оценивали анамнестические данные, число осложнений, особенности течения послеоперационного периода.

Статистический анализ проведен методом анализа таблиц сопряженности с определением относительного риска по Мантел-Ханзелу в стратифицированной по возрасту выборке. Для расчетов использован пакет прикладных программ Statistica 12.5 (StatSoft Inc., США) [4].

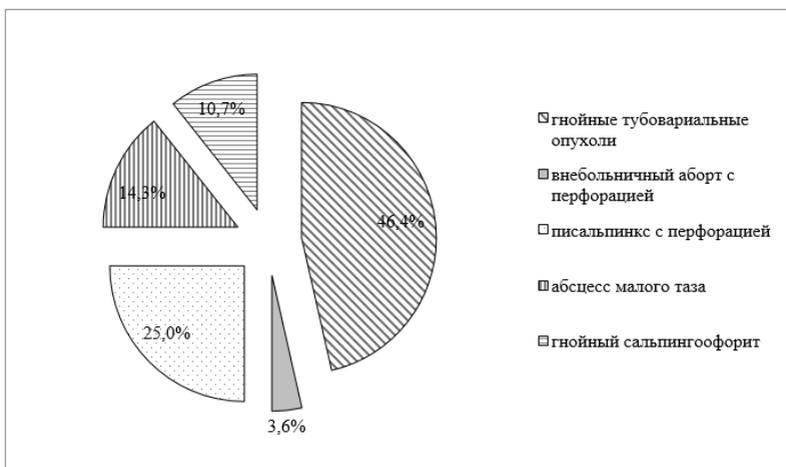
Полученные результаты.

Клиническая картина изученных случаев была стереотипной. У пациенток преобладали жалобы на боль внизу живота, повышение температуры тела, общая слабость, сухость во рту, тошнота, у каждой

пятой пациентки на момент поступления отмечалась рвота. Признаки раздражения брюшины были выявлены у 94,6 % больных. В возрастной структуре преобладали женщины в возрасте до 30 лет (67,8 % от общей численности изученных клинических случаев).

Наблюдаемые различия в клинических проявлениях на момент обращения в приемное отделение клиники у больных различного возраста мы объясняем особенностями реактивности организма, разной интенсивностью воспалительного процесса и микробного агента и возрасту больных.

На рисунке 1 приведена структура нозологических форм гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза в общей выборке больных, включенных в исследование.



**Рисунок 1. Структура гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза**

У больных старших возрастных групп наблюдается менее манифестная клиническая картина: на фоне признаков общей интоксикации симптомы раздражения брюшины были менее выражены, а в общем анализе крови были менее высокими показатели СОЭ и количества лейкоцитов, по сравнению с больными в возрасте до 30 лет. Нами была обнаружена зависимость тяжести заболевания от присутствия в анамнезе женщины абортов.

При оценке относительного риска установлено, что наибольшее значение для развития гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза имеют ранее перенесенные инфекции с половым путем

передачи, частые искусственные аборты, ранний дебют половой жизни и низкий уровень контрацепционной культуры. При этом значения относительного риска зависят от возраста женщины и максимальны (2,5–6,2) для женщин в возрасте 31–35 лет.

### Список литературы:

1. Корнацька А.Г. Запальні захворювання органів малого таза, спричинені інфекціями, що передаються статевим шляхом / А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, Г.В. Чубей // Здоров'я України – 2012 – № 12 – С. 38–39 [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2012\\_Akusher\\_4/38-39.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Akusher_4/38-39.pdf)
2. Нурмагомедова П.М. Особенности выбора критериев тяжести гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза с позиции синдрома системного воспалительного ответа / Магомедова З.А., Магомедов М.М. // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С. 115–117.
3. Яковлева Н.В. Органосохраняющие принципы лечения гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста/ Н.В. Яковлева // Политравма. – 2009. – № 3. – С. 29–34.
4. Gorunescu F. Data Mining: Concepts, Models and Techniques (Intelligent Systems Reference Library) / F. Gorunescu NY, Springer, – 2011 – 360 p.
5. Pelvic Inflammatory Disease: Medscape Reference. [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://emedicine.medscape.com/article/256448-overview> (дата обращения: 01.10.2015).

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**Хащенко Елена Петровна**

аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
РФ, г. Москва  
E-mail: [Khashchenko\\_elen@mail.ru](mailto:Khashchenko_elen@mail.ru)

**Уварова Елена Витальевна**

д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
РФ, г. Москва  
E-mail: [uvarova.e.v@mail.ru](mailto:uvarova.e.v@mail.ru)

**Баранова Анна Виктовна**

канд. псих. наук, менеджер по персоналу,  
ООО «Внедренческий центр»,  
РФ, г. Москва  
E-mail: [Anna\\_baranova80@mail.ru](mailto:Anna_baranova80@mail.ru)

## QUALITY OF LIFE AND SEXUAL HEALTH OF YOUNG WOMEN, SUFFERING FROM POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

***Elena Khashchenko***

*postgraduate, Federal State Budget Institution "Research Center  
for Obstetrics, Gynecology and Perinatology"  
Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

***Elena Uvarova***

*MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Gynecology  
of the Federal State Budget Institution  
"Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology"  
Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

***Anna Baranova***

*PhD, Personnel Manager, LLC "Innovative Center",  
Russia, Moscow*

*Работа выполняется при финансовой поддержке РГНФ, проект  
«Качество жизни и сексуальное здоровье женщин, страдающих  
гинекологическими заболеваниями» № 15-06-10522 а*

### АННОТАЦИЯ

Гинекологическое заболевание, особенно продолжительное, ведет к изменению не только физического, но и психологического функционирования женщины, выражаясь в психоэмоциональных и сексуальных расстройствах, напряженности в отношениях и возникновении депрессии. В статье представлены данные исследования качества жизни и сексуального здоровья пациенток раннего репродуктивного периода с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). В данное исследование вошли 25 пациенток в возрасте от 18 до 35 лет с СПКЯ на основании Роттердамских критериев диагностики; 10 пациенток аналогичного возраста составили группу сравнения. Проведено исследование психоэмоциональных характеристик, вегетативных проявлений, жалоб пациенток, оказывающих влияние на качество жизни, симптомов депрессии и сексуальных дисфункций. Показано снижение показателей качества жизни пациенток по опроснику SF-36 в сравнении с группой контроля,

найденны корреляционные зависимости с показателями депрессивных расстройств и соматических жалоб.

### ABSTRACT

Gynecological diseases, especially continuous, leads to a change not only the physical, but also psychological functioning of women, resulting in psycho-emotional, sexual frustration, tension in relationship and depression. The article presents data of the study of quality of life and sexual health of young reproductive age patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). In the study 25 patients, aged 18 to 35 years with PCOS based on the Rotterdam criteria for diagnosis were included; 10 patients of the same age group were enrolled in the comparison group. A study of psycho-emotional characteristics, vegetative symptoms, complaints of patients, affecting the quality of life, symptoms of depression and sexual dysfunction was performed. The results showed the decline in the quality of life of patients according to the SF-36 questionnaire compared with the control group, and the correlations of quality of life compounds with indicators of depression and somatic complaints were found.

**Ключевые слова:** качество жизни; сексуальное здоровье; гинекологические заболевания; синдром поликистозных яичников; депрессии.

**Keywords:** Quality of life; sexual health; gynecological diseases; polycystic ovary syndrome; depression.

В настоящее время регистрируется увеличение распространённости гинекологических заболеваний во всех возрастных группах женщин, и проблемы репродуктивного здоровья выходят, по данным ВОЗ, на приоритетные позиции [5; 7]. Продолжительные гинекологические заболевания ведут к изменению не только физического, но и психологического, социального функционирования женщины, являются причиной ограничения круга контактов, меняют социальную роль женщины, выражаясь в напряженности в отношениях, возникновению депрессии, тревожности, сексуальных расстройствах, снижают профессиональную и психосоциальную адаптацию в целом [21]. Данная проблема особенно актуальна, так как здоровье молодых женщин составляет фундаментальную основу для формирования репродуктивного, интеллектуального, трудового и нравственного потенциала страны [1; 2].

В свою очередь, изучение качества жизни женщины при гинекологической патологии, ее субъективных переживаний в связи болезнью, ее психологических жалоб, сексуального функциониро-

вания и его нарушений на фоне определенной патологии гинекологической сферы, часто оказываются за пределами внимания специалистов, вызывают трудность в изучении в связи с интимностью сферы исследования и недостаточной разработанностью целостного подхода к интегральной оценке данных параметров. В гинекологической практике врачи не всегда проводят оценку качества жизни пациенток и сексологический опрос пациенток, и психоэмоциональные жалобы пациенток и нарушения интимной сферы оказываются за пределами внимания специалистов, а сами пациентки часто стесняются задавать интересующие их вопросы [11; 15]. В связи с недостаточной осведомленностью пациентов о существующих методах помощи и лечения, о доступности медицинских и психологических консультаций, сами пациенты стесняются беспокоить своими проблемами [18]. Традиционные критерии (физикальные, лабораторные, инструментальные) не охватывают всех аспектов заболевания и не позволяют всесторонне оценить состояние больного [4]. Уточнение особенностей качества жизни должно учитываться в гинекологической практике, и при необходимости должна рекомендоваться консультация клинического психолога и психиатра [12; 13].

Целью данного исследования было проанализировать структуру психоэмоциональных и общесоматических показателей, влияющих на КЖ пациенток раннего репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла на фоне синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Задачами исследования были: дать характеристику клинико-anamnestических параметров молодых женщин с СПКЯ в сопоставлении с группой сравнения, оценить гормональные, биохимические показатели, функциональное состояние репродуктивной системы пациенток с СПКЯ в сравнении с группой контроля, проанализировать параметры психоэмоционального статуса, влияющего на качество жизни пациенток, на основе показателей депрессии, вегетативных жалоб и соматических проявлений у женщин с СПКЯ в сопоставлении с группой сравнения в раннем репродуктивном возрасте.

Актуальность выбранной темы заключается в том, что СПКЯ наблюдается в популяции у 5–15 % женщин репродуктивного возраста; представляет собой хроническое заболевание, манифестирующее в пубертатном периоде и являющееся наиболее распространенной причиной ановуляторного бесплодия у молодых женщин; для пациенток с СПКЯ характерны хаотические пульсирующие выбросы лютеотропного гормона, превалирующие над стабильно умеренной секрецией фолликулостимулирующего гормона, что вносит вклад

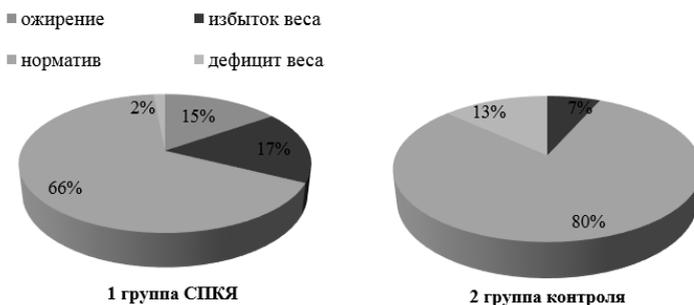
в формирование фенотипа СПКЯ; существующие способы лечения СПКЯ не имеют долгосрочного эффекта [9; 20].

По Роттердамским критериям диагностики СПКЯ 2003 г. необходимо наличие двух из трех компонентов: задержки менструаций больше 45 дней (олигоменорея), клинические и биохимические признаки гиперандрогении, и эхографические признаки поликистозных яичников [14]. Критериями включения пациенток в исследование были: возраст 18–35 лет (ранний репродуктивный период); наличие клинических (гирсутизм, аспае vulgares) и/или биохимических признаков гиперандрогении; либо в сочетании с ПКЯ по УЗИ; либо с олиго-ановуляцией; исключение всех других эндокринопатий; отсутствие приема лекарств за последние 3 месяца до начала исследования, в том числе комбинированных оральных контрацептивов; информированное согласие на включение в исследование. Критериями исключения из исследования были: гиперпролактинемия; врожденная гиперплазия надпочечников (ВДКН); нарушения щитовидной железы; преждевременная недостаточность яичников; синдром Кушинга; андроген-секретирующие опухоли; хронические соматические и инфекционные заболевания; генетические синдромы.

Были обследованы 25 пациенток с СПКЯ (средний возраст  $25,4 \pm 5,9$  (M  $\pm$  SD)). Контрольную группу составили 10 здоровых пациенток с регулярным менструальным циклом без диагностированных нарушений в возрасте от 18 до 35 лет ( $26,2 \pm 4,5$  (M  $\pm$  SD)). Практически все опрошенные (94 %) состояли в постоянных отношениях. Диагноз нарушений гинекологической сферы верифицировался на основании клинических (общий анализ крови, биохимический и липидный спектр крови, гормоны крови), лабораторных и данных функциональных исследований (УЗИ органов малого таза, молочных желез и щитовидной железы). Кроме стандартного клинического исследования и оценки психоэмоциональных и вегетативных жалоб, были использованы анкеты и опросники: качество жизни изучалось с использованием опросника SF-36, сексуальное функционирование изучалось с помощью опросника для определения индекса женской сексуальной функции (ИЖСФ, The Female Sexual Function Index FSFI) [16]; оценка депрессивных нарушений производилась с помощью шкалы депрессии Бека. MOS-SF-36 (или сокращенно SF-36) относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни (КЖ), широко используемый в США и странах Европы. Методика была переведена на русский язык и апробирована «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург), создана русскоязычная версия опросника SF-36 для изучения КЖ в Международном Центре исследования

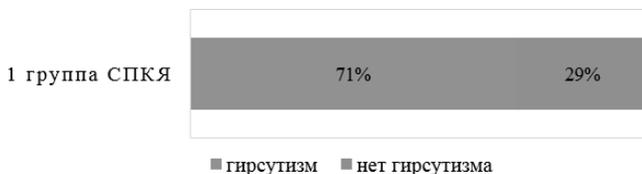
качества жизни (МЦИКЖ, город Санкт-Петербург). Опросник подходит для самостоятельного заполнения лицами в возрасте от 14 лет [4]. Статистическая обработка данных велась с помощью Statistica 10, применялись описательные методики, для оценки корреляций использовались непараметрические коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

При анализе показателей индекса массы тела было выявлено, что у пациенток с СПКЯ в 15 % случаев регистрировалось ожирение разной степени выраженности, и избыток массы тела в 17 % случаев, в группе сравнения пациенток с ожирением не было, избыточная масса тела встречалась в 7 % случаев (рис. 1). Таким образом, при СПКЯ в 32 % случаев масса тела пациенток превышала нормативный интервал, по сравнению с 7 % показателем для группы сравнения.

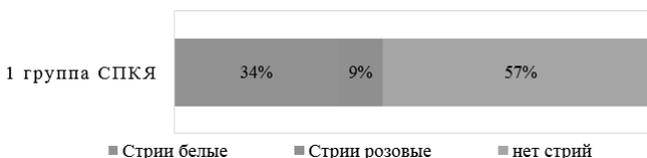


**Рисунок 1. Показатели ИМТ у пациенток с СПКЯ и в группе сравнения**

При анализе повышенного роста волос на теле, в том числе в нетипичных для женщин местах: по верхнему краю губы, подбородку, вокруг сосков, по средней линии живота, на внутренней поверхности бедер у пациенток с СПКЯ выявлены признаки гирсутизма в 75 % случаев (рис. 2), трофических изменений кожи в виде полос растяжения белого 35 % и багрового цвета 9 % в области молочных желез, животе, на бедрах и поясице у пациенток 1-ой группы (рис. 3), повышенную сальность кожи и наличие угрей в 37 % случаев, что формирует у девочек ощущение собственного несовершенства. По мнению ряда авторов, потеря привлекательности из-за возникшего заболевания способствует формированию комплекса неполноценности, акцентуации на своем состоянии и является причинами порой серьезных нарушений эмоциональной сферы, которые усугубляют тяжесть течения заболевания [3; 6].

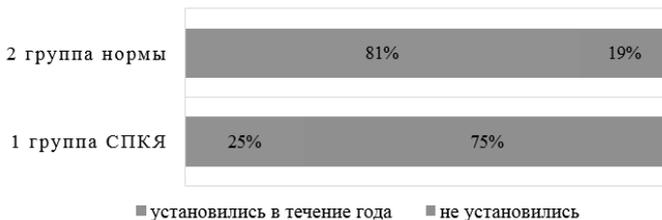


**Рисунок 2. Частота гирсутизма у пациенток с СПКЯ**



**Рисунок 3. Частота розовых и белых полос растяжения кожи у пациенток с СПКЯ**

При анализе становления ритма менструаций выявлено, что у 75 % пациенток с СПКЯ менструации не установились с момента первой менструации в подростковом возрасте, в отличие от группы сравнения, в которой регулярный ритм менструаций установился в течение с 1-ого года после 1-ой менструации (рис. 4). Женщины с СПКЯ обращали внимание на наличие нарушений репродуктивного здоровья в связи с нерегулярными менструациями (12 %) с развитием гипофункции яичников, что было представлено в большинстве случаев редкими менструациями (57 %), с тенденцией к развитию вторичной аменореи (отсутствию менструаций в 22 %), так же наблюдались маточные кровотечения (9 %) (рис. 5).



**Рисунок 4. Особенности становления ритма менструаций у пациенток с СПКЯ и у женщин группы контроля**



**Рисунок 5. Характер ритма менструаций у пациенток с СПКЯ**

При анализе гормонального статуса пациенток с СПКЯ и в группе сравнения выявлена статистически значимая разница по показателям лютеинизирующего гормона, МЕ/л ( $7,4 \pm 3,8$  против  $4,1 \pm 1,8$  для группы сравнения,  $p < 0,01$ , здесь и далее Mann-Whitney U Test), Андростендиона, нг/мл ( $19,4 \pm 10,6$  против  $8,3 \pm 2,0$ ,  $p < 0,001$ ), Кортизола, нмоль/л ( $487,9 \pm 147,9$  против  $352,5 \pm 142,9$ ,  $p < 0,005$ ), Тестостерона, нмоль/л ( $1,7 \pm 0,7$  против  $0,9 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ), антимюллерова гормона, нг/мл ( $12,7 \pm 14,4$  против  $5,2 \pm 2,3$ ,  $p < 0,001$ ).

При анализе качества жизни по опроснику SF-36 оценивался физический и психологический компоненты здоровья. Физический компонент включал шкалы физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим здоровьем, интенсивность боли, общее состояние здоровья. Психологический компонент здоровья включал шкалы психического здоровья, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, социального функционирования, жизненной активности. У пациенток 1-ой группы с СПКЯ в сопоставлении со 2-ой группой-сравнения выявлено снижение показателей качества жизни по суммарным показателям «Психический компонент здоровья (MH)»  $48,7 \pm 5,1$  против  $51,9 \pm 4,8$ ; «Физический компонент здоровья (PH)»  $39,3 \pm 5,6$  против  $43,4 \pm 3,4$ .

При анализе психоэмоциональных и вегетативных жалоб обращало внимание, что женщины с СПКЯ в сравнении с группой контроля предъявляли жалобы на расстройство сна, бессонницу (58 % против 7 % в группе контроля), упорные головные боли (43 % против 18 % в группе контроля), повышенную утомляемость и слабость (22 % против 12 %), нарушение пищевого поведения по типу вынужденного контроля количества съеденной пищи в связи с боязнью поправиться (35 % против 15 %). При характеристике своего интереса к интимной близости (28 % против 11% в группе сравнения) отмечали снижение интереса к интимным отношениям. При анализе сексуального здоровья опрошенных пациенток с использованием индекса женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index, FSFI) состояние полного сексуального комфорта отмечено у 85 % пациенток

из группы с СПКЯ и у 95 % из группы сравнения, у 15 % и у 5 % соответственно из двух групп женщин зарегистрирована низкая степень сексуальных расстройств.

При оценке симптомов депрессии с использованием шкалы депрессии Бека у 60 % женщин с СПКЯ эмоциональный статус характеризовался как удовлетворительное состояние, признаки легкой депрессии выявлены в 30 %, умеренной в 3 % и выраженной депрессии в 6 % случаях. При анализе взаимосвязей выраженности депрессивных расстройств по шкале BDI и показателя психического компонента здоровья опросника качества жизни SF-36 найдены статистически значимые отрицательные корреляции ( $r=-0,32$ ;  $p<0,05$ ) коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Наши данные согласуются с результатами эпидемиологических исследований об устойчивой тенденции роста ожирения среди молодых женщин, что становится серьезной общественной проблемой [8; 17]. Социальная значимость сочетания избыточной массы тела и эндокринных нарушений в раннем репродуктивном возрасте определяется не только прогрессирующим характером симптомакомплекса СПКЯ, но и большой частотой осложнений и сопряженными с ними исходами (снижение трудоспособности, бесплодие, увеличение риска сердечнососудистых, обменных нарушений) [22]. Более того, как показывает мировой опыт, увеличение распространенности избыточной массы тела среди молодых женщин ведет к неблагоприятным социально-психологическим последствиям, предрасполагает к развитию психических расстройств и депрессии, что создает трудности как в семье, так и в процессе профессиональной деятельности, приводит к стойкой социальной дезадаптации, что само по себе ухудшает прогноз имеющегося заболевания [17; 23]. Так же в зарубежных исследованиях указывается на повышенный уровень тревожности, как ситуационной, так и личностной у пациенток с СПКЯ, что оказывает влияние на качество жизни, социальное и профессиональное функционирование пациенток [19].

Так же в нашем исследовании подтверждаются результаты Dokras A. и соавт. 2012 г, что репродуктивные нарушения, и в частности синдром поликистозных яичников, имеют определенную негативную психо-эмоциональную окраску в виде повышенного уровня депрессивных расстройств, более высокой частоты жалоб пациенток на упорные головные боли и нарушения сна [10]. Показано в данной пилотной работе, что СПКЯ ассоциирован со снижением качества жизни пациенток и по физическому, и по психическому компоненту здоровья, что определяется как вегетативными и психологическими жалобами пациенток, так и соматическими проявлениями заболевания, а также оказывает влияние

на сексуальное функционирование женщин. В дальнейшем планируется увеличение выборки исследования и группы сравнения для более детальной характеристики выявленных взаимосвязей.

Одновременно с пониманием высокой распространенности психоэмоциональных расстройств при нарушениях гинекологической сферы ощущается дефицит клинических наблюдений и целостного подхода к оценке параметров качества жизни пациенток и их сексуального здоровья при определенной нозологии. Специальные работы, посвящённые изучению этой проблемы с помощью стандартизированных методик в зависимости от вида гинекологических нарушений в определенные возрастные периоды, в отечественной и зарубежной литературе единичны. Изучение качества жизни, основанное на субъективном восприятии самого человека, весьма чувствительно, и иногда более информативно, чем общепризнанные объективные критерии, и может быть рекомендовано к применению в рутинной практике.

### Список литературы:

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика./под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агенство, 2000. – 752 с.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание/Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
5. Ромашенко О.В. Оценка сексуального здоровья женщин в системе планирования семьи/ О.В. Ромашенко// ОРЖИН. – 2008. – № 2 – С. 12–14.
6. Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, Must A. Association of Depression and Anxiety Disorders With Weight Change in a Prospective Community-Based Study of Children Followed Up Into Adulthood//Arch Pediatr Adolesc Med. – 2006. – V. 160, – № 3. – P. 285–291.
7. Angel K. The history of ‘Female Sexual Dysfunction’ as a mental disorder in the 20th century/К. Angel //Curr Opin Psychiatry. – 2010. – Vol. 23, – № 6. – P. 536–541.
8. Ben-Shmuel S, Rostoker R, Scheinman EJ, LeRoith D. Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cancer: Epidemiology and Potential Mechanisms// Handb Exp Pharmacol. 2015. P. 1–18. [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903410> (дата обращения: 28.10.15).
9. Deligeorgiou E., Vrachnis N., Athanasopoulos N. et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome // Gyn. Endocrinol. – 2012. – Vol. 28, – № 12. – P. 974–978.

10. Dokras A. Mood and anxiety disorders in women with PCOS//Steroids. – 2012. – V. 77, – № 4. – P. 338–41.
11. Frank J.E. The proactive sexual health history//J.E. Frank, P. Mistretta, J. Will// Am Fam Physician. – 2008. – Vol. 77, – № 5. – P. 635–642.
12. Gameiro S, Nazaré B, Fonseca A, Moura-Ramos M, Canavarro MC. Changes in marital congruence and quality of life across the transition to parenthood in couples who conceived spontaneously or with assisted reproductive technologies// Fertil Steril. – 2011. – V. 96, – № 6. – P. 1457–1462.
13. Hirayama R, Walker AJ. When a partner has a sexual problem: gendered implications for psychological well-being in later life// J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. – 2011. – V. 66, – № 6. – P. 804–813.
14. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline// J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – V. 98, – № 12. – P. 4565-92.
15. Maclaran K. Managing low sexual desire in women//K. Maclaran, N. Panay // Womens Health (Lond Engl). – 2011. – Vol. 7, – № 5 – P. 571–581.
16. Maseroli E, Fanni E, Fambrini M, Ragghianti B, Limoncin E, Mannucci E, Maggi M, Vignozzi L. Bringing the body of the iceberg to the surface: the Female Sexual Dysfunction Index-6 (FSDI-6) in the screening of female sexual dysfunction// J Endocrinol Invest. 2015. P. 1–9. [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26335300> (дата обращения: 28.10.15).
17. Meigs JB. Epidemiology of the Metabolic Syndrome// Am J Manag Care. – 2002. – V. 8, – № 11. – P. 283–292.
18. Moreira ED Jr, Kim SC, Glasser D, Gingell C. Sexual activity, prevalence of sexual problems, and associated help-seeking patterns in men and women aged 40-80 years in Korea: data from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB)// J Sex Med. – 2006. – V. 3, – № 2. – P. 201–211.
19. Podfigurna-Stopa A, Luisi S, Regini C, Katulski K, Centini G, Meczekalski B, Petraglia F. Mood disorders and quality of life in polycystic ovary syndrome// Gynecol Endocrinol. – 2015. – V. 31, – № 6. – P. 431–434.
20. Shaya R., Chang RJ. Reproductive endocrinology of adolescent polycystic ovary syndrome//BJOG. – 2010. – V. 117, – № 2. – P. 150–155.
21. Simon J.A. Low sexual desire- is it all in her head? Pathophysiology, diagnosis, and treatment of hypoactive sexual desire disorder//J.A. Simon// Postgrad Med. – 2010. – V. 122, – № 6. – P. 128–136.
22. Van Wye G, Kerker BD, Matte T, Chamany S, Eisenhower D, Frieden TR, Thorpe L. Obesity and Diabetes in New York City, 2002 and 2004//Prev Chronic Dis. – 2008. – V. 5, – № 2. – P. 48–59.
23. Zender R, Olshansky E. Women's mental health: depression and anxiety// Nurs Clin North Am. – 2009. – V. 44, – № 3. – P. 355–364.

## 1.2. БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА

### РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЭКССУДАТИВНОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ

*Мирхайдарова Зубейда Маратовна*

*врач-физиотерапевт, врач-оториноларинголог,  
научно-исследовательский лечебно-оздоровительный центр  
«Здоровье и долголетие»,  
РФ, г. Уфа  
E-mail: [mira\\_2002@mail.ru](mailto:mira_2002@mail.ru)*

### THE ROLE OF CYTOLOGICAL RESEARCH IN VALUE OF LOCAL IMMUNITY IN OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

*Zubeyda Mirkhaydarova*

*physiotherapist, ENT, medical research and health center  
"Health and Longevity",  
Russia, Ufa*

#### АННОТАЦИЯ

Предложено использовать иммуноцитологический анализ мазков-перепечатков слизистой глоточного устья слуховой трубы для оценки локального иммунитета полости среднего уха при экссудативном среднем отите. Выявлено, что показатель незавершенного фагоцитоза меньше 50 % свидетельствует об удовлетворительном иммунном ответе и благоприятном клиническом прогнозе, показатель незавершенного фагоцитоза больше 50 % указывает на недостаточность иммунной реакции и является прогностическим признаком хронизации воспалительного процесса.

#### ABSTRACT

Proposed use immunocytological analysis smears reprint of mucosal pharyngeal mouth of the auditory tube to assess local immunity of middle ear in otitis media with effusion. Revealed that the index of incomplete

phagocytosis is less than 50 % shows a satisfactory immune response and favorable clinical prognosis, the index of incomplete phagocytosis more than 50 % indicates a failure of the immune response and is a predictor of chronic inflammation.

**Ключевые слова:** экссудативный средний отит; цитологическое исследование; локальный иммунитет.

**Keywords:** otitis media with effusion; cytological analysis; local immunity.

В настоящее время в России отмечается рост числа больных с 17,9 % в 2001 г. до 38,7 % в 2005 г., страдающих кондуктивной или смешанной формами тугоухости на фоне перенесенных воспалительных заболеваний среднего уха [6, с. 18]. Экссудативный средний отит (ЭСО) возникает в результате нарушения дренажной и вентиляционной функций слуховой трубы, развития заболевания и ее хронизации, что во многом зависит от состояния локального иммунитета слизистой оболочки среднего уха. Для изучения состояния иммунитета цитологические методы широко используются в оториноларингологии [1, с. 61, 5, с. 34]. Возможность оценки состояния местного иммунитета позволяет прогнозировать клиническое течение ЭСО и выбирать тактику лечебных мероприятий.

При поражении слизистых оболочек среднего уха цитологическое исследование отделяемого является лабораторным тестом первого уровня [2, с. 63]. С учетом современных взглядов на роль локального иммунитета в развитии воспалительных заболеваний среднего уха разработка практических методов применения иммуногистохимии для выбора тактики лечения экссудативного среднего отита является актуальной.

**Цель исследования** состоит в оценке локального иммунитета при экссудативном среднем отите по мазкам-перепечаткам из глоточного устья слуховой трубы, для повышения эффективности лечения.

#### **Материалы и методы:**

Объектом исследования были 88 пациентов с ЭСО, из них лиц мужского пола 49 (55,7 %), женского пола 39 (44,3 %) в возрасте от 20 до 64 лет, средний возраст составил  $41,6 \pm 2,3$  лет, и длительностью заболевания от 2 месяцев до 3 лет. Диагноз экссудативный средний отит верифицировался согласно МКБ 10 (H65.2, H65.3).

В качестве группы сравнения обследованы 30 практически здоровых лиц.

Клинический осмотр проводился с отомикроскопией барабанной перепонки и глоточного устья слуховой трубы назофарингоскопом XION (Германия) диаметром 2,8 мм и углом зрения 80°. Вентиляционная функция слуховой трубы оценивалась по акустической импедансометрии по методике ISO 8253-1 на аудиометре-тимпанометре AA-220xp Interacoustics (Дания) с использованием баронагрузочных проб Тойнби и Вальсальвы. Всем пациентам с ЭСО исследовали состояние клеточного звена иммунной системы слизистых оболочек носа по данным иммуногубоцитогрaмм. Анализ мазков-перепечатков слизистой глоточного устья слуховой трубы: проводился под иммерсией (x630). Оценивали клеточное представительство, функциональные свойства нейтрофилов по их способности к завершeнному фагоцитозу аутофлоры. Наличие большого количества нейтрофилов с признаками деструкции, содержащих непереваренные микроорганизмы, служило показателем незавершeнного фагоцитоза, прогнозирующим исход патологического процесса из острого состояния в затяжное или в хроническое [5, с. 34]. Показатель незавершeнного фагоцитоза рассчитывали по методике, предложенной Маянским А.Н.:  $Nd/(Nc+Nd)100$ , где Nd – число деструктированных нейтрофилов, Nc – число целых нейтрофилов, содержащих в цитоплазме микроорганизмы, вакуоли и включения [4, с. 89].

Лечение пациентов с ЭСО проводилось по рекомендациям национального руководства по оториноларингологии (2009) [7, с. 89] с назначением топических стероидов (мометазона фураат), противовоспалительной терапии (эреспал), физиотерапии (диадинамотерапия на проекцию устья слуховой трубы); при отсутствии на 14 день положительного эффекта проводилось шунтирование барабанной полости.

**Результаты и обсуждение.** Ведущей жалобой у 82 (93 %) пациентов было снижение слуха, ощущение тяжести и полноты в ухе отмечалось у 69 (78,4 %); наличие ушного шума у 63 (71,6 %); ощущение переливания жидкости в ухе у 35 (39,8 %); аутофония у 13 (14,8 %); боль в ухе у 8 (9,1 %).

Среди факторов, предшествовавших заболеванию у 32 (36,3 %) пациентов в анамнезе были острые респираторно-вирусные инфекции; у 7 (7,9 %) патология носа и околоносовых пазух; у 3 (7,5 %) переохлаждение; у 11 (12,5 %) резкий перепад атмосферного давления на фоне затруднения носового дыхания и 30 (34,1 %) лиц не смогли определить провоцирующий элемент.

Продолжительность болезни составила у 46 (52,3 %) от двух месяцев до одного года, у 34 (38,6 %) от одного года до трех лет

и у 8 (9,1 %) пациентов более трех лет, различия в клиническом течении ЭСО по гендерному признаку и в зависимости от возраста не наблюдались.

При *оториноларингологическом осмотре* у 56 (63,6 %) пациентов была выявлена патология носа и околоносовых пазух: у 29 (32,9 %) вазомоторный ринит, у 13 (14,7 %) искривление носовой перегородки, у 8 (9,1 %) хронический гипертрофический ринит; у 4 (4,5%) хронический полипозный риносинусит, у 2 (2,3 %) хронический гнойный верхнечелюстной синусит. Отомикроскопическая картина барабанной перепонки у пациентов отличалась полиморфизмом: выбухание или втянутость, отсутствие светового конуса, помутнение и утолщение барабанной перепонки, изменение цвета барабанной перепонки (розовый, желтоватый), расширение сосудов по ходу рукоятки молоточка. У 68 (77,3 %) пациентов с ЭСО определялось наличие экссудата в барабанной полости и часто сочеталось с признаками втянутости барабанной перепонки.

При эндоскопическом исследовании у 79 (89,7 %) лиц с ЭСО выявлено нарушение процесса раскрытия слуховой трубы в области глоточного устья при глотании; у большинства пациентов отмечалось скопление слизистого экссудата в области глоточного устья трубы.

При *импедансометрии* у 47 (53,4 %) пациентов с ЭСО выявили изменения типа "В", указывающие на наличие экссудата в барабанной полости; у 30 (34,1 %) типа "С" соответствующие отрицательному давлению в барабанной полости и у 11 (12,5 %) лиц тип "F", отражающие полную неподвижность барабанной перепонки. При регистрации внутрибарабанного давления среднее значение составило  $201,3 \pm 16,8$  дПа и барабанонагрузочные пробы у всех пациентов с ЭСО были отрицательными, акустический мышечный рефлекс не регистрировался.

При исследовании мазков-перепечатков со слизистой устья слуховой трубы в группе здоровых лиц цитоз составил  $225,9 \pm 56,04$  клеток в мазке, где преобладали нейтрофилы до  $48,43 \pm 3,39$  %, а лимфоциты были в незначительном количестве  $0,56 \pm 0,11$  % и незавершенный фагоцитоз выявлен у  $33,5 \pm 5,45$  %. У пациентов с ЭСО наблюдалось повышенное содержание клеток в мазках-перепечатках до  $650 \pm 41,3$ . Цитоз характеризовался преобладанием нейтрофилов  $58,54 \pm 5,74$  %, лимфоцитов  $1,31 \pm 0,29$  %. В зависимости от показателя незавершенного фагоцитоза (ПНФ) были выделены две группы: I группа пациенты с ЭСО у которых ПНФ < 50 % –  $39(44,3\%)$  и II группа ПНФ > 50 % –  $49(55,7 \%)$ .

В результате проводимой консервативной терапии на 14 день улучшение клинической картины (восстановление порога слуха, нормализация вентиляционной функции слуховой трубы) по данным импедансограммы отмечено у 36 (40,9 %) пациентов с ЭСО, а 52 (59,1 %) лицам потребовалось шунтирование барабанной полости.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с ЭСО в зависимости от ПНФ показал, что при ПНФ <50 % необходимость в шунтировании была у 10 (19 %), а при ПНФ >50 % уже у 42 (80,8 %) лиц. У пациентов с ЭСО адекватный иммунный ответ слизистой оболочки среднего уха при ПНФ <50 % коррелирует с хорошим клиническим эффектом от консервативной терапии, а при ПНФ >50 %, свидетельствующем о нарушении фагоцитарной функции большого количества нейтрофилов, соответствовал затяжному течению ЭСО, требующему хирургического вмешательства.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что анализ иммуногубоцитогаммы у больных с ЭСО является информативным методом оценки состояния локального иммунитета слизистой оболочки барабанной полости и может служить критерием выбора тактики лечения.

### **Список литературы:**

1. Арефьева Н.А., Гусева Е.Д. Риноцитологический метод в диагностике инфекционного и аллергического ринита и синусита у детей. Вестник оториноларингологии 2012;6 – С. 61–62.
2. Кильсенбаева Ф.А. Местный иммунитет слизистой оболочки полости носа у практически здоровых лиц разных возрастных групп // Российская ринология. – 2004. – № 1. – С. 63–65.
3. Кильсенбаева Ф.А.; Азнабаева Л.Ф.; Арефьева Н.А.; Машко П.Н. // Патент РФ № 2200319. 2007.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989 – 134 с.
5. Сакович А.Р. Риноцитогамма и риногемогамма при остром гнойном синусите // Здоровоохранение – 2009; 5 – С. 34–36.
6. Саликов А.В. Экссудативный средний отит: функционально-морфологические изменения в носоглотке и барабанной полости // Вестник оториноларингологии 2009;4 – С. 18–19.
7. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство/ под ред. Пальчуна В.Т.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 236 с.

### 1.3. ПЕДИАТРИЯ

#### АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ГЕЛЬМИНТО-ПАРАЗИТОЗАХ У ДЕТЕЙ

***Ершова Ирина Борисовна***

*д-р мед. наук, профессор,  
заведующая кафедрой педиатрии с детскими инфекциями, ГУ «ЛГМУ»,  
Украина, г. Луганск*

***Монашова Марина Геннадьевна***

*ассистент кафедры педиатрии с детскими инфекциями, ГУ «ЛГМУ»,  
Украина, г. Луганск*

***Лохматова Ирина Анатольевна***

*аспирант кафедры педиатрии с детскими инфекциями, ГУ «ЛГМУ»,  
Украина, г. Луганск*

***Петренко Оксана Васильевна***

*аспирант кафедры педиатрии с детскими инфекциями, ГУ «ЛГМУ»,  
Украина, г. Луганск*

***Темирбек Татьяна Ивановна***

*врач-эпидемиолог городской СЭС,  
Украина, г. Луганск  
E-mail: [medic.loga.gov@yandex.ua](mailto:medic.loga.gov@yandex.ua)*

## ALLERGIC REACTIONS IN HELMINTHS-PARASITIC DISEASES IN CHILDREN

**Irina Ershova**

*professor, Head of the Department of Pediatrics with childhood infections,  
PI "LGMU",  
Ukraine, Lugansk*

**Marina Monashova**

*assistant of the Department of Pediatrics with childhood infections,  
PI "LGMU",  
Ukraine, Lugansk*

**Irina Lokhmatova**

*graduate student of the department of pediatrics with childhood infections,  
PI "LGMU",  
Ukraine, Lugansk*

**Oksana Petrenko**

*graduate student of the department of pediatrics with childhood infections,  
PI "LGMU",  
Ukraine, Lugansk*

**Tatyana Temirbek**

*Epidemiologist of city sanitary-epidemiological station,  
Ukraine, Lugansk*

### АННОТАЦИЯ

Были изучены жалобы, анамнез и показатели IgE у детей с энтеробиозом, аскаридозом и лямблиозом. Обследовано 37 детей с энтеробиозом, 36 детей с аскаридозом, 32 ребенка с лямблиозом. Определяли IgE к различным видам аллергенов и общий уровень IgE.

Выявлено, что при паразитозах в 3 раза чаще встречаются аллергические заболевания, чем у неинвазированных детей, и сенсибилизация ко всем исследуемым аллергенам. Уровень общего IgE выше у детей с энтеробиозом. В сравниваемых группах уровень IgE к исследуемым аллергенам существенной разницы не имеет.

### ABSTRACT

We studied the complaints and indicators of IgE in children with enterobiasis, ascariasis and giardiasis. The study involved 37 children

with enterobiasis, 36 children with ascariasis, 32 - with giardiasis. We determine the IgE to different types of allergens and the level of IgE.

It was found that allergic diseases are three times more often have infested children. Revealed sensitization to all the investigated allergens. The level of total IgE is higher in children with enterobiasis. In the compared groups the level of IgE to allergens has no significant difference.

**Ключевые слова:** аллергия; гельминтозы; паразитозы; дети.  
**Keywords:** allergies; helminthiasis; parasitosis; children.

По данным Всемирной организации здравоохранения из 50 млн., человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн. причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания. В Европе гельминтами поражен каждый третий житель [2, с. 49; 7, с. 5]. В России ежегодно лишь официально регистрируется около 2 млн. инвазированных гельминтами лиц [3, с. 46].

Гельминто-протозойные инфекции оказывают выраженное механическое, токсическое, иммуносупрессивное и аллергическое воздействие на организм человека. Они протекают под «маской» аллергических и других заболеваний, утяжеляют их течение [1, с. 6; 6, с. 50].

Ткани и продукты обмена веществ паразита вследствие сложности строения и химического состава могут быть источником большого числа антигенов. Разнообразие антигенов в значительной мере определяет многообразие реакций гиперчувствительности, развивающихся в организме человека при инвазии гельминтами [6, с. 50].

Аллергическое воспаление при паразитозах развивается по классическому пути и призвано создать условия, приводящие к гибели и/или элиминации паразита. Особенностью иммунного ответа при гельминтно-протозойных инвазиях является его слабая специфичность, обусловленная гетерогенностью паразитарных антигенов. Как гельминты, так и простейшие способны активно вмешиваться в работу иммунной системы хозяина, нарушая функционирование различных ее компонентов [4, с. 60; 5, с. 73].

**Целью** нашего исследования было изучение жалоб, алергоанамнеза и показателей иммуноглобулина Е у детей с энтеробиозом, аскаридозом и лямблиозом.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 144 ребенка от 2 до 18 лет, наблюдение которых осуществлялось на базе инфекционных отделений больниц города Луганска. Все дети были разделены на две группы: основная группа – 105 человек, инвазированные дети,

и контрольная – 39 детей без инвазии. В свою очередь, дети из основной группы были разделены на три подгруппы: первая – 37 человек с энтеробиозом, вторая – дети с аскаридозом – 36 человек, третья – 32 ребенка с лямблиозом.

Всем пациентам проводили обследование на энтеробиоз 3-хкратно, методом Грэхема. Копроовоскопическая диагностика аскаридоза проводилась методом нативного мазка по Като-Кац 2-хкратно с интервалом 3 дня и методом флотации по Калантарян. На лямблии дети обследовались 3-хкратно.

Для оценки аллергического статуса детей, определяли уровень специфических IgE к бытовым аллергенам, к эпителию животных, пищевым и лекарственным аллергенам, а также грибковым и пылевым.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel 7,0, Statistica 6,0. Анализ показателей проводился с помощью критерия t-Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании детей с с энтеробиозом аллергологический анамнез был отягощен у 9 (24,3±1,7 %) детей. Что проявлялось атопическим дерматитом у 5 детей (13,5 %), нейродермитом у 1 (2,7 %) ребенка, затяжным сухим кашлем у 3 (8,1 %) детей. Определение уровня иммуноглобулина E в этой группе показало его превышение 100 МЕ/мл у 11 (29,7±1,7 %) детей.

У детей с аскаридозом аллергологический анамнез отягощен у 12 (33,3 %) детей. Они проявлялись атопическим дерматитом у 4 (11,1 %) детей, крапивницей у 3 (8,3 %) детей, конъюнктивитом у 2 (5,6 %) человек, аллергическим ринитом у 3 (8,3 %) детей. Среднее значение иммуноглобулина E было 86,36±21,5 МЕ/мл.

У детей с лямблиозом отягощенный аллергологический анамнез был у 7 (21,9 %) детей. Клинически аллергия проявлялась бронхиальной астмой у 1 (3,1 %) детей, экземой у 5 (15,6 %) человек, аллергическим ринитом у 1 (3,1 %) детей. Определение уровня иммуноглобулина E показало его минимальное значение 49,95±6,2 МЕ/мл, что статистически ниже такового в первой группе ( $p < 0,05$ ).

Определение уровня иммуноглобулина E к бытовым аллергенам, к эпителию животных, пищевым и лекарственным аллергенам, а также грибковым и пылевым во всех трех группах значимых различий не выявило.

Таблица 1.

### Аллергические проявления у детей с паразитогами

Заболевания	Группы				
	Основная				Контрольная
	Всего (n=105)	1 (n=37)	2 (n=36)	3 (n=32)	
Аллергические проявления	58 (55,2 %)	25 (67,6 %)	18 (50 %)	15 (46,9 %)	6 (15,4 %)
Крапивница	26 (24,8 %)	14 (37,8 %)	7 (19,4 %)	5 (15,6 %)	2 (5,1 %)
Атопический дерматит	15 (14,3 %)	5 (13,5 %)	4 (11,1 %)	6 (18,7 %)	1 (2,6 %)
Пищевая аллергия	14 (13,3 %)	6 (16,2 %)	5 (13,9 %)	3 (9,4 %)	2 (5,1 %)
Бронхиальная астма	3 (2,9 %)	–	2 (5,6 %)	1 (3,1 %)	1 (2,6 %)

Полученные результаты позволяют сделать **выводы**:

1. Установлено, что клинические признаки аллергического воспаления встречаются более чем в 3 раза чаще у детей с гельминтозами и паразитогами, чем у неинвазированных детей.

2. Число детей с уровнем иммуноглобулина Е, превышающем 100 МЕ/мл, статистически выше у детей с энтеробиозом, чем в других подгруппах. Среднее значение иммуноглобулина Е у детей с аскаридозом было  $86,36 \pm 21,5$  МЕ/мл. В третьей подгруппе – уровень иммуноглобулина Е – минимальное значение  $49,95 \pm 6,2$  МЕ/мл.

3. В сравниваемых группах уровень иммуноглобулина Е к бытовым аллергенам, к эпителию животных, пищевым и лекарственным аллергенам, а также грибковым и пыльцевым существенной разницы не имеет.

### Список литературы:

1. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях / Е.И. Бодня // Сучасні інфекції – № 1. – 2009. – С. 4–11.
2. Бельмер С. Лямблиоз у детей // Справочник педиатра – № 2. – 2006. – С. 49–51.
3. Зайков С.В. Взаимоотношения между гельминтозами и аллергическими заболеваниями / С.В. Зайков // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология 3/2. – 2009. – С. 46–51.
4. Крамарев С.А., Ершова И.Б., Бондаренко Г.Г. Гельминтозы у детей и подростков: учебное пособие. К.: 2006. – 128 с.

5. Кривопустов С.П. Гельминтозы в клинической педиатрии: вопросы диагностики, терапии, профилактики / С.П. Кривопустов, Е.Н. Щербинская, И.А. Логинова, Е.Ф. Черный и др. // Здоровье ребенка – № 4(31). – 2011. – С. 71–75.
6. Мазманян М.В. Паразитарные возбудители: аллергены, триггеры или ингибиторы аллергии / М.В. Мазманян Медицина, 2005; 4: – С. 49–52.
7. Сальникова С.И., Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Гельминтозы у детей: Практическое руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР, 2002. – 123 с.

## **РАННИЙ КАТАМНЕЗ ФИЗИЧЕСКОГО И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО**

**Великанова Татьяна Васильевна**

*ассистент, государственный медицинский университет,*

*Украина, г. Запорожье*

*E-mail: [kaf.pediatric.fpo@gmail.com](mailto:kaf.pediatric.fpo@gmail.com)*

**Боярская Людмила Николаевна**

*профессор, государственный медицинский университет,*

*Украина, г. Запорожье*

*E-mail: [kaf.pediatric.fpo@gmail.com](mailto:kaf.pediatric.fpo@gmail.com)*

**Подлианова Елена Ивановна**

*канд. мед. наук, доцент,*

*государственный медицинский университет,*

*Украина, г. Запорожье*

*E-mail: [elenafpo@gmail.com](mailto:elenafpo@gmail.com)*

## EARLY CATAMNESIS PHYSICAL AND NEUROLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN BORN PREMATURELY

*Tatyan Velykanova*

*associate professor of Zaporozhye State Medical University,  
Ukraine, Zaporozhye*

*Liudmyla Boyarskay*

*professor of Zaporozhye State Medical University,  
Ukraine, Zaporozhye*

*Elena Podlianova*

*candidate of Medical Science, associate professor  
of Zaporozhye State Medical University,  
Ukraine, Zaporozhye*

### АННОТАЦИЯ

В статье проанализированы результаты раннего (с рождения до 37 недели постконцептуального возраста (ПКВ)) катамнеза 108 детей, рожденных преждевременно. В соматическом статусе детей первых недель жизни преобладала патология нервной системы в сочетании с коморбидными состояниями. К 37 неделе ПКВ показатели неврологического и физического развития достигали оптимальных величин практически у всех обследованных, и только у 23,5 % детей с экстремально низкой массой тела при рождении они были ниже нормы, что может стать фактором риска развития инвалидирующих состояний.

### ABSTRACT

The article analyzes the results of early (from birth to 37 weeks post-conceptual age (PCI)) catamnesis 108 children born prematurely. In somatic status of children during the first weeks of life dominated by the pathology of the nervous system in combination with comorbid conditions. By week 37 PKV indicators of neurological and physical development to reach optimum values in almost all surveyed, and only 23,5 % of children with Extreme low birth weight were lower than normal, which can be a risk factor for the development of disabling conditions.

**Ключевые слова:** преждевременно рожденные дети; катамнез; неврологическое и физическое развитие.

**Keywords:** prematurely born children; catamnesis; neurological and physical development.

Общепринятым является признание важности мониторинга долгосрочных результатов развития детей, рожденных преждевременно, как показателя качества и эталона эффективности помощи, которую получает ребенок. На эти результаты влияет, в первую очередь, сам факт незрелости, а во-вторых – особенности «дозревания» ребенка после рождения. Поэтому исследования состояния физического и неврологического развития детей младшего возраста, рожденных преждевременно, остается актуальной проблемой современной педиатрии [1, с. 26; 3, с. 2].

**Цель работы:** Оценить результаты неврологического и физического развития детей, родившихся преждевременно, и находившихся на лечении в специализированном отделении детской городской больницы № 5 г. Запорожье.

**Материалы и методы:** обследовано 108 преждевременно рожденных детей от 100 матерей (8 детей из двойни), которые находились на лечении в детской больнице г. Запорожье в 2009–2011 гг. Пациенты были разделены на группы по массе тела при рождении: с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 17 детей, с очень низкой массой тела (ОНМТ) – 41 ребенок, с низкой массой тела (НМТ) – 50 детей. Для их обследования использовали методы: лабораторные (общеклинические анализы), инструментальные (ультразвуковое исследование, нейросонография, электрокардиография, пульсоксиметрия, рентгенография). Дети осматривались узкими специалистами (неврологом, окулистом, кардиологом). Ежедневно проводили оценку параметров физического развития с помощью центильных таблиц и нормативов Tanis R. Fenton (2013) [4, с. 1475–2410], неврологического развития по методике Пальчика А. (2008) [2, с. 145–155]. Для удобного оценивания полученных результатов на каждого ребенка была составлена электронная карта катамнеза. Кроме уже названных параметров, в нее вносили информацию о родителях и состоянии их здоровья, течении беременности и родов, коморбидных состояниях и лечении ребенка. Статистический анализ проводился с помощью приложения «Statistica 6.0». Достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия Стюдента и теста Мана-Уитни.

**Результаты.** Хроническую экстрагенитальную патологию имели 39 матерей. Чаще диагностировали болезни системы кровообращения в форме артериальной гипертензии II–III степени (20,0 %), инфекции мочеполовой системы (32,0 %). Генитальные инфекции имели 16,0 % матерей. Преждевременному рождению детей предшествовали осложнения течения беременности и родов. Так, угрозу прерывания беременности имели 42,0 % матерей, преэклампсию средней степени –

20,0 %, хроническую фетоплацентарную недостаточность субкомпенсированной формы – 53,0 %, истмико-цервикальную недостаточность – 25,0 %. Наступление беременности у 6 % матерей произошло в результате процедур вспомогательных репродуктивных технологий. Оперативные вмешательства осуществлены в случае 31,0 % родов.

Определенные по Kainer F (1997) показатели оптимальности течения беременности и родов для всех матерей были практически одинаковы (таб. 1). Однако показатель шкалы оптимальности родов для ребенка был статистически ниже в группе с ЭНМТ (12,6 против 14,2 и 16,4 в других группах,  $p > 0,05$ ).

**Таблица 1.**

**Показатели шкалы оптимальности течения беременности (ОТБ) и родов (ОР) у матерей и оптимальности для обследованных новорожденных**

Масса тела, г	Показатель шкалы ОТБ	Показатель шкалы ОР	Показатель шкалы оптимальности для ребенка
ЭНМТ	28,5±1,3	14,3±0,8	12,6±0,5
ОНМТ	28,2±0,7	14,0±0,2	*14,2±0,3
НМТ	29,0±0,8	14,5±0,2	*16,4±0,4*

Примечание: \*) –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ЭНМТ,  
(\*)\* –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ОНМТ

Объем медицинской помощи, которую получили дети в стационаре, зависел от гестационного возраста (ГВ), массы тела при рождении, количества и выраженности коморбидных состояний. Все дети были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии и в календарном возрасте 79,2 ± 6,1 дней в группе с ЭНМТ, 48,1 ± 3,1 дней в группе с ОНМТ, 24,5 ± 2,1 дней в группе с НМТ. Постконцептуальный возраст детей при выписке в среднем составлял 36,8 ± 1,2 неделю.

В структуре заболеваемости в неонатальный период преобладала коморбидная патология. На первом месте были перинатальные поражения нервной системы (дети с ЭНМТ и ОНМТ – 100 %, дети с НМТ – 62 %) и синдром дыхательных расстройств (дети с ЭНМТ – 100 %, дети с ОНМТ – 73,2 %, дети с НМТ – 50 %). На втором месте по частоте была внутриутробная пневмония (дети с ЭНМТ – 94,1 %, дети с ОНМТ – 63,4 %, дети с НМТ – 46 %). Открытый артериальный проток и транзиторная постгипоксическая ишемия миокарда занимали третье место (дети с ЭНМТ – 88,2 %, дети с ОНМТ – 61,0 %, дети с НМТ – 54,0 %).

Перинатальные поражения ЦНС имели гипоксический, ишемический и травматический анамнез, сопровождалась патологическими синдромами: эпилептическим, судорожным, повышенной нейро-рефлекторной возбудимости, пирамидной недостаточности, угнетения и синдромом двигательных нарушений, и с одинаковой частотой были представлены во всех трех группах обследованных (таб. 2). Причиной такой распространенности неврологических синдромов, возможно, был острый период перинатального поражения, который протекал на фоне общей незрелости организма и, в первую очередь, нервной системы ребенка. Также неблагоприятными факторами были разные анамнезы родов и большое количество коморбидных состояний у обследованных. Ухудшало неврологический статус наличие внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) 3 степени и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), чаще выявляемых у детей с ЭНМТ: ВЖК диагностировали у 47,1 % детей с ЭНМТ (против 17,1 % детей с ОНМТ и 2,0 % детей с НМТ,  $p > 0,05$ ), а ПВЛ регистрировалась у 23,5 % детей с ЭНМТ (против 12,2 % детей с ОНМТ,  $p > 0,1$  и 4,0 % детей с НМТ  $p > 0,05$ ).

**Таблица 2.**
**Неврологическая патология обследованных новорожденных**

Неврологическая патология	ЭНМТ (n=17)		ОНМТ (n=41)		НМТ (n=50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перинатальные поражения ЦНС	17	100	41	100	31	*62*
Эпилептический синдром	1	5,9	5	12,2	3	6,0
Синдром нейро-рефлекторной возбудимости	4	23,5	5	12,2	8	16,0
Судорожный синдром	3	17,6	4	9,8	3	6,0
Синдром пирамидной недостаточности	1	5,9	2	4,9	0	0
Синдром угнетения	7	41,2	26	63,4	21	42,0*
Синдром двигательных нарушений	4	23,5	5	12,2	1	2,0*
ВШК I-II ст	15	88,2	34	82,2	22	44,0*
ВШК III ст	8	47,1	7	*17,1	1	*2,0*
ПВЛ	4	23,5	5	12,2	2	*4,0
Ретинопатия	6	35,6	5	*12,2	1	*2,0*

Примечание: \*) –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ЭНМТ,

()\* –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ОНМТ

При рождении количество детей с физическим развитием ниже 10 перцентиля, было одинаковым во всех группах (17,6 % в группе с ЭНМТ, 12,2 % в группе с ОНМТ, 10,0 % в группе с НМТ). Ожидаемо низкими антропометрические показатели были у детей с ЭНМТ, а высокие – с НМТ (таб. 3). При выписке из стационара длина, масса тела, объемы головы и грудной клетки были одинаковы практически у всех детей. Однако у 23,5 % пациентов с ЭНМТ и 17 % детей с ОНМТ антропометрические показатели в пересчете на ГВ оставались ниже 3 перцентиля.

Таблица 3.

Динамика антропометрических показателей обследованных детей

Показатель	ЭНМТ (n=17)	ОНМТ(n=50)	НМТ (n=41)
Масса при рождении, г	877,6±28	*1321,8±19,3	*1951,6±43,7*
Масса при выписке, г	2635,3±115	2424,8±53,8	2428,0±51,4
Δ массы, г	1757,6±119	*1103,0±57	*476,4±61,8*
Окружность головы при рождении, см	26,4±0,5	27,1±0,3	*30,2±0,3*
Окружность головы при выписке, г	32,9±0,4	32,5±0,2	32,7±0,2
Δ окружности головы, см	8,4±0,6	*5,5±0,3	*2,5±0,3*
Окружность груди при рождении, см	21,1±0,4	*25,2±0,3	*28,0±0,3*
Окружность груди при выписке, г	30,1±0,5	29,6±0,3	30,0±0,3
Δ окружности груди, см	8,6±0,7	*4,4±0,4	*2,0±0,3*
Длина при рождении, см	33,1±1,1	*38,9±0,4	*43,3±0,5*
Длина при выписке, г	45,1±0,6	45,6±0,4	46,7±0,3
Δ длины, см	12,1±0,8	*6,6±0,5	*3,5±0,4*

Примечание: \*) –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ЭНМТ,  
(\*)\* –  $p > 0,05$  в сравнении с показателем детей с ОНМТ

Динамический анализ по методике Пальчика А. (2008) неврологического состояния детей, который включал сводную схему качественной и количественной его оценки, показал значительное отставание неврологического развития у 100 % детей с ЭНМТ в начале обследования, что выражалось в низком суммарном показателе –  $9,9 \pm 1,2$  баллов (нормальный показатель должен составлять  $\geq 14$  баллов, оптимальный –  $\geq 16,5$  баллов). В других группах таких пациентов было меньше: среди детей с ДНМТ – 36,5 %, среди детей с НМТ – 40,0 % ( $p > 0,05$ ). Перед выпиской у всех детей неврологическое состояние улучшилось, его суммарный показатель увеличился до оптимального

уровня у 92,3 % детей с ОНМТ и 100 % детей с НМТ. Однако в группе с ЭНМТ у большинства детей этот показатель оставался не выше нормального –  $28,3 \pm 1,6$  балла (нормальный показатель должен составлять  $\geq 28$  баллов, оптимальный –  $\geq 34$  балла), а у 4 детей (23,5 %) на момент выписки из стационара показатель неврологического состояния был меньше нормального и составлял 25–27 баллов. Обращает на себя внимание тот факт, что именно эти дети при выписке имели физическое развитие ниже 3 перцентили.

### **Выводы:**

1. Основными патологическими состояниями у преждевременно рожденных детей в первые недели их жизни, являются сочетание поражений нервной системы (100–62 % детей) с заболеваниями органов дыхания (100–50 % детей) и сердечно-сосудистой системы (88,2–54,0 % детей).

2. Перинатальные поражения нервной системы сопровождаются различными неврологическими синдромами независимо от ГВ и массы при рождении. Однако, ухудшают неврологическое состояние ребенка наличие ВЖК 3 степени и ПВЛ, которые чаще возникают у детей с ЭНМТ (47,1 % детей с ВЖК и 23,5 % детей с ПВЛ,  $p > 0,05$ ).

3. Определенный по схеме Пальчика суммарный показатель неврологического развития при рождении низкий у 100 % детей с ЭНМТ, у 36,5 % детей с ОНМТ и 40,0 % детей с НМТ ( $p > 0,05$ ). Перед выпиской суммарный неврологический показатель увеличивается до оптимального уровня у 92,3 % детей с ОНМТ и 100 % детей с НМТ, и достигает нормальных величин у 76,5 % детей с ЭНМТ.

4. На момент выписки у 23,5 % детей с ЭМТ остаются низкими показатель неврологического развития (25–27 баллов) и физического развития (ниже 3 перцентилей). Именно такие дети требуют особого внимания в отношении дальнейшей ре- и абелитации, так как они могут формировать контингент по развитию инвалидизирующих состояний.

Перспективы дальнейшей работы заключаются в продолжении наблюдения за преждевременно рожденными детьми в течение 3–5 лет с оценкой их нервного, стато-кинетической и физического развития и дальнейшем исследовании факторов, влияющих на здоровье этих детей.

### **Список литературы:**

1. Кривкина Н.Н. Сравнительная характеристика здоровья детей младенческого возраста, родившихся недоношенными, в зависимости от массы тела при рождении / Н.Н., Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиулина // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – вып. 1. – С. 26–30.

2. Пальчик А. Неврология недоношенных детей / А. Пальчик, Л. Федорова, А. Понятишин. – МЕДпресс-информ. – 2012. – 352 с.
3. Яблонь О.С. Оптимізація лікувально-профілактичної допомоги новонародженим з дуже малою масою тіла: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец.: 14.01.10 «Педіатрія» / Яблонь Ольга Степанівна. Державна установа „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Академії медичних наук України”. – К., 2008 – 31 с.
4. Fenton TR. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant/ TR. Fenton, R. Nasser, M. Eliasziw, JH. Kim, D. Bilan, R. Sauve // BMC Pediatr. 2013; 13(1):92. Free download: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/92>

## 1.4. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ

***Каратаева Лола Абдуллаевна***

*канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии,  
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [cool.lolo@mail.ru](mailto:cool.lolo@mail.ru)*

***Иноятова Шахноза Шухрат кизи***

*студент 3-курса Ташкентского Педиатрического  
Медицинского Института  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [742469@mail.ru](mailto:742469@mail.ru)*

***Машиарипов Азамат Собирович***

*канд. мед. наук, начальник, Судебная медицинская экспертиза  
Республика Узбекистан, Хорезмская область*

### PATHOLOGICAL CHANGES OF THE BRAIN DURING TRAUMATIC BRAIN INJURY

***Lola Karataeva***

*MD Assistant of the Department of Pathological Anatomy,  
Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Shahnoza Inoyatova***

*3 - course student of the Tashkent Pediatric Medical Institute  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Azamat Masharipov***

*MD, Head of the Judicial Medical Examination  
Republic of Uzbekistan, Khorezm region*

## АННОТАЦИЯ

Проблема ЧМТ вызывает глубокий интерес у врачей любого направления, т. к. несет за собой почти 80 % случаев смертельный исход. В сообщении описывается патоморфологические изменения головного мозга при ЧМТ по истечении времени.

## ABSTRACT

The problem of brain injury causes a deep interest among physicians in any direction, as bears for a nearly 80 % of the cases fatal. The report describes the pathological changes in the brain during traumatic brain injury after time

**Ключевые слова:** Черепно-мозговые травмы; внутричерепная гематома; эпидуральная гематома; диапедезное кровоизлияния.

**Keywords:** Traumatic brain injury; intracranial hematoma; epidural hematoma; diapedetic hemorrhage.

**Введение.** Количество травм по г. Ташкента ежегодно возрастает особенно Черепно-мозговые травмы. Черепно-мозговая травма, занимая ведущее место в структуре смертельных повреждений, преобладает у лиц хотя и мало активной категории населения и составляет от 30 % до 78,1 % всех случаев механической травмы, придавая ей этим высокую социальную значимость.

**Цель.** Анализ патоморфологических изменений головного мозга по истечении давности при Черепно-мозговых травмах (ЧМТ) у умерших лиц в возрасте 61-го и старше.

**Материалы и методы.** Нами были проведены секционные исследования на 140 трупах из них 96 (68,57 %) лиц мужского пола и 44 (31,43 %) женского пола в возрасте 61-го года и старше. Исследование проводили на базе бюро СМЭ города Ташкента за период 2010–2014 гг. [2; 4; 5].

**Результаты.** В большинстве случаев смерть наступила от тяжелой ЧМТ в результате транспортных происшествий – 57 (40,71 %) и вследствие бытовой травмы – 40 (28,57 %); 30 (21,43 %) человек получили травму при падении с высоты, 8 (5,71 %) – при железнодорожных происшествиях, у 5 (3,57 %) пострадавших обстоятельства травмы остались неизвестны. Непосредственной причиной смерти в 75,6 % случаев явилась тяжелая ЧМТ в виде тотальной контузии и компрессии головного мозга, в 14,3 % смерть наступила вследствие кровоизлияния в желудочки головного мозга, в 10 % случаев причиной смерти явился травматический шок [3; 5; 6].

Анализ смертельных черепно-мозговых травм показал, что изолированные ЧМТ в основном характеризовались кровоизлияниями в оболочку и вещество головного мозга, кондиционными очагами размягчения. В 80 % случаев очаги кровоизлияний (субдуральных, эпидуральных, субарахноидальных) локализовались в теменно-затылочной области, а размягчения располагались в среднем мозге, варолиевом мосту, межучточном, продолговатом мозге и в основании мозга.

Ушибы базальной поверхности лобных долей обычно сочетались с очагами ушибов полусферных и базальных отделов височных долей. Они часто сопровождались субарахноидальными и субдуральными кровоизлияниями [3].

Зависимость расположения от зоны механического воздействия была следующей: часто повреждение мозга локализовалось в местах против удара, а в дальнейшем – его удара о внутреннюю поверхность черепа, реже в местах удара – его основной причиной было смещение отломков костей черепа с дальнейшим повреждением мозговой ткани.

Зона ушиба мозговой ткани характеризовалась очаговым размождением коры с пропитыванием её кровью, через некоторое время выявлялись некротические изменения этого очага в виде геморрагического размягчения [5].

В части случаев зоны поражения представляли собой очаговые кровоизлияния и размождения коры, занимающие всю поверхность доли мозга или группу его долей, встречались также мелкоочаговые кровоизлияния и размождения коры, расположенные на выпуклой поверхности извилины или распространенные на несколько извилин.

Вид очагов ушибов зависел от характера и механизма травмы, давности и силы удара [1].

Во многих случаях очаги ушибов сопровождались обширными кровоизлияниями, образуя различные виды гематом. Также они сочетались (в 22,14 % случаев) переломами костей свода и основания черепа.

В случаях моментальной смерти после черепно-мозговой травмы реже на месте удара, чаще на месте контрудара определялись едва заметные очаги сине-лилового цвета, которые часто сочетались с мелкими точечными кровоизлияниями. Отмечались также очаговые субарахноидальные кровоизлияния [6].

Время давности после смерти от тяжелой ЧМТ исследовалось именно в результате транспортных происшествий -57(40,71 %).

При наступлении смерти через 2 часа после получения ЧМТ отмечались в 2 случаях в очагах контузии наблюдались заметные

набухания травмированных извилин и слияние средних кровоизлияний. В смертельных случаях по истечении 3–6 часов – 11 трупов после травмы на вершине извилин в местах очагов кровоизлияния наблюдались некротические явления, что было особенно выражено при нарушении целостности мягкой мозговой оболочки и размозжения коры [3].

Через 12–24 часа в 16 случаях очаги кровоизлияния в области поражения имели темно-красную окраску, поверхность ушиба как бы была изолирована, незначительно западала, приобретая вид зернистой, тускловатой массы с сероватым оттенком, вокруг которой располагались рассеянные точечные кровоизлияния. На разрезе они имели вид ограниченных кровоизлияний, распространяющихся на все слои коры до субкортикального слоя, тем самым напоминали форму клина, основанием которого являлась поверхность мозга [5].

В промежутке первых нескольких суток 5 случаях (1–4 суток) после травмы эти изменения становились ещё более выраженными, очаги некрозов пропитывались кровью, приобретали серовато-красный цвет и, тускнея, распространялись на белое вещество. Ткань вокруг кровоизлияний сильно отечная, при разрезе выступает над поверхностью [2; 7].

В 4 случаях 4–8-суточный период характеризовался изменением оттенка кровоизлияния от тёмно-вишнёвого до почти чёрного, гематома имела слоистое строение – темно-красное по периферии и темно-бурое в центре. А в 8 случаях, при наступлении смерти на 6–8 сутки после травмы наблюдалось разжижение центральных частей гематом, где определялась тёмно-бурая жидкость. По всей зоне повреждения мозговой ткани и пери фокально развивался местный отек, который возникал в первые минуты и часы после повреждения. Явления отека нарастали в течение 3–8 суток наблюдался у 1-го трупа, а вместе с тем повышалась и проницаемость сосудистой стенки [4].

При любой форме ЧМТ в ткани головного мозга определяется три зоны повреждения: 1) зона раневой полости или зона центральной части повреждения; 2) зона первичного травматического некроза или зона контузии, которая непосредственно прилежит к раневой полости; 3) зона молекулярного сотрясения с постепенным переходом в окружающую здоровую ткань. В связи с этим одной из наших задач было выявление патоморфологических изменений, развивающихся в этих зонах повреждения [1].

В окружности мозговой раны артерии спавшие, обескровленные, вены умеренно расширены, в капиллярах стаз. Со стороны

нейроэктодермальных тканевых структур видимых изменений не выявлено [4; 7].

При смертельном исходе через 2 часа после ЧМТ в центре повреждения определяется обрывки размозжения мозговой ткани, жидкая кровь и сгустки крови. В зоне контузии мозговая ткань в состоянии развивающегося некроза и кровоизлияния. В данной зоне отмечается наличие множественных очагов геморрагического размягчения ткани мозга. В отдаленных участках от очага раневой полости или в зоне молекулярного сотрясения преобладают дисциркуляторные расстройства в виде паретического расширения мелких сосудов с явлениями стаза и диапедезного кровоизлияния. Со стороны нервных клеток определяется небольшой перипеллюлярный отек, сморщивание ядер и очаговый термоллиз [1; 5].

При смерти через 12 часов после ЧМТ у 9 в центральной части черепно-мозговой раны очаги кровоизлияния, некроза в виде размозжения и деструкции мозговой ткани становятся обширными и безграничными. Макроскопический отмечается выраженное разжижение содержимого мозговой раны, при разрезе мозга из раны изливается полужидкая бесструктурная кровянистая масса. Микроскопически определяется полное расплавление обрывков мозговой ткани, находящихся в содержимом раневой полости. В зонах контузии и молекулярного сотрясения в мозговой ткани определяются множественные очаги периваскулярных полоскообразных кровоизлияний. В данном сроке исследования объем и степень выраженности тканевых разрушений увеличиваются за счет присоединившихся вторичных некрозов и вторичных расстройств кровообращения, а также нарушения обмена тканевой жидкости [6; 7].

В ткани мозга окружающих участков раневой полости отмечается большое количество мелких и крупных очагов кровоизлияний. Стенки сосудов, в отличие от предыдущих сроков, несколько утолщены за счет пролиферативной активности соединительнотканых клеток. Микроглии и олигодендроглии сохранены и находятся в состоянии гипертрофии и гиперплазии, в окружности сосудов некоторые из этих клеток превращены в зернистые шары. В астроцитарных клетках обнаруживаются дистрофические и некробиотические изменения [4; 5].

При смерти через 24–48 часов у 1-го трупа после ЧМТ в центральной части и в окружности раневой полости кроме размозжений определяется появление зоны контузии, отличающейся своеобразной стекловидностью и бледно-серым цветом мозговой ткани [1; 5].

При микроскопическом исследовании в окружности раневой полости выделяется несколько слоев патоморфологических

изменений: в самом внутреннем слое, который непосредственно примыкает к просвету раневой полости, в стенке сосудов картина фибриноидного набухания и фибриноидного некроза в виде гомогенизации всех слоев стенки сосуда с появлением зернистых и глыбчатых некротических масс как в стенке, так и в окружности сосудов. В составе излившейся крови появляются гемоглибиногенные пигменты в виде скопления гематоидина и гемосидерина. В отдаленных от раневой полости слоях отмечается усиление гиперплазии и гипертрофии соединительнотканых и глиальных элементов с превращением их в зернистые шары [3; 6].

В нервных клетках отмечается сморщивание ядерных структур, выраженный тигролиз и перичеселлюлярный отек. В межклеточном мозговом веществе наблюдается выраженный отек и разрыхление волокнистых структур. В данных сроках исследования к вышеописанным патоморфологическим изменениям в сосудах мозга присоединяется краевое стояние полиморфноядерных лейкоцитов, которые мигрируют из просвета сосудов в окружающую мозговую ткань [2; 3].

Выявленные при ЧМТ патоморфологические изменения в различных топографических зонах поражения головного мозга развиваются с определенной последовательностью в зависимости от срока, прошедшего после травмы. Интенсивность этих изменений обусловлена как силой, так и характером механического воздействия. В ранние сроки после ЧМТ, если непосредственно в раневой полости формируется кровянисто-некротическая разможенная масса, то в окружности от очага поражения преобладают дисциркуляторные явления. В последующие сроки после ЧМТ в зонах контузии и молекулярного сотрясения за счет дисциркуляторных процессов развиваются вторичные геморрагические и деструктивные изменения, в отдаленных участках головного мозга развиваются выраженные гиперемические и отечные явления. Через 2–3 суток после ЧМТ к этим изменениям присоединяются пролиферативные явления со стороны как сосудистых, так и нейроэктодермальных тканевых элементов с целью развития асептического воспаления и очищения очага поражения головного мозга [7].

**Выводы.** Таким образом, в практической работе судебно-медицинских экспертов при исследовании различных смертельных травм головного мозга возникает необходимость не только определения причины наступления смерти, но и установления давности черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

**Список литературы:**

1. Гайтур Е.И. Вторичные механизмы повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме (диагностика, тактика лечения и прогноз): Автореф. дис. ... канд. мед. наук/Е.И. Гайтур. – М., 1999. – 25 с.
2. Иванова Н.Е. Последствия черепно-мозговой травмы / Н.Е. Иванова // Руководство по черепно-мозговой травме / Е.Н. Кондаков, В.В. Кривецкий. – СПб. – СпецЛит.-2000. – 271 с.
3. Климат А.В. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения травматических поражений ствола головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Климаш. – СПб., 2005. – 24 с.
4. Болезни Нервной системы. Руководство для врачей под ред. проф. Н.Н. Яхно, проф. Д.Р. Штульмана. В 2-х томах. М: Медицина, 2001. Стр. 711.
5. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме (1-3 том) М., «Антидор», – 2002 г. – Т. 3. – 635 с.
6. Макаров А.Ю. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. – СПб, 2006. – 600 с.
7. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. М. – 2014 г. – 1024 с.

**РАССТРОЙСТВО ПОВЕДЕНИЯ В ФАЗЕ СНА  
С БЫСТРЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗ  
КАК ПРЕДИКТОР КОГНИТИВНЫХ И АФФЕКТИВНЫХ  
НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

*Ляшенко Елена Александровна*

*аспирант ГБОУ ДПО Российская медицинская академия  
последипломного образования Минздрава России,*

*РФ, г. Москва*

*E-mail: [helendik@mail.ru](mailto:helendik@mail.ru)*

**REM SLEEP BEHAVIOR DISORDER AS A PREDICTOR  
OF COGNITIVE AND AFFECTIVE DISORDERS  
IN PARKINSON'S DISEASE**

*Elena Lyashenko*

*PhD-student, Russian Medical Academy of Postgraduate Education,  
Russia, Moscow*

*Работа выполняется при финансовой поддержке РГНФ, проект «Предикторы когнитивных и аффективных нарушений при болезни Паркинсона» № 14-36-01229а2*

## АННОТАЦИЯ

Целью исследования является изучение взаимосвязи расстройства поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз с когнитивными и аффективными нарушениями при болезни Паркинсона (БП). Для этого было обследовано 54 больных с БП при помощи специальных нейропсихологических опросников и полисомнографии. В группе пациентов с РПБДГ наблюдались более выраженные когнитивные и аффективные нарушения. Таким образом, наличие РПБДГ у пациента с болезнью Паркинсона является прогностически неблагоприятным фактором развития когнитивных и аффективных нарушений.

## ABSTRACT

This study aimed to estimate affective disorders in Parkinson's disease (PD) patients with REM sleep behavior disorder (RBD) versus those without RBD. 54 patients with 1–3 stages of PD were evaluated with neuropsychological examination and polysomnography. PD patients with RBD (n=54) had significantly lower scores in MoCA test, in clock drawing and language fluency tests ( $p<0,05$ ). But they had higher scores in the hospital anxiety scale and Beck Depression Inventory Scale ( $p<0,05$ ). We suppose that RBD could be a predictor of cognitive and affective disorders in PD.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона; нейродегенеративные заболевания; когнитивные функции; депрессия; тревога.

**Keywords:** Parkinson's disease; neurodegenerative disease; cognitive function; depression; anxiety.

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции в связи с накоплением в них белка  $\alpha$ -синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (тельца Леви), которое проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений (психических, вегетативных, сенсорных и др.) [1; 8].

Одним из частых синдромов, сопровождающих развитие болезни Паркинсона является расстройство поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз (РПБДГ). РПБДГ проявляется яркими, устрашающими сновидениями, сопровождающимися простыми или сложными

моторными феноменами и вокализацией в соответствии с фабулой сна, что нередко приводит к травматизации самого больного или партнера по кровати. Это происходит вследствие нарушения механизма генерации мышечной атонии (которая в норме должна развиваться в фазе сна с быстрыми движениями глаз), в результате чего движения, совершаемые во сне, становятся движениями наяву [11].

Почти у 2/3 всех больных с нарушением поведения в фазе сна с БДГ это расстройство ассоциировано с нейродегенеративным заболеванием [7; 11; 12]. Оставшаяся треть больных имеет высокий риск развития нейродегенерации в будущем. В одном из последних исследований было показано, что риск развития нейродегенеративного заболевания у пациентов с т.н. идиопатическим РПБДГ, в том числе и болезни Паркинсона, составляет 33 % в течение 5 лет, 76 % в течение 10 лет и 91 % в течение 14 лет [4]. По разным источникам, частота РПБДГ у больных с БП варьирует от 18 до 47 % [5; 6].

На сегодняшний день, РПБДГ представляет интерес прежде всего как наиболее ранний и специфичный маркер развития нейродегенеративных заболеваний, связанных с накоплением в нейронах патологического белка альфа-синуклеина, в т.ч. и болезни Паркинсона. Работы, посвященные клинической значимости РПБДГ при БП малочисленны, их результаты противоречивы [9; 10; 13]. В связи с этим, **целью** настоящего исследования явилось определение прогностической значимости расстройства поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз при болезни Паркинсона. В **задачи** исследования входила оценка взаимосвязи наличия РПБДГ с выраженностью аффективных и когнитивных нарушений у больных БП. Диагностика РПБДГ проводилась при помощи скрининговых опросников и полисомнографии. Когнитивные нарушения оценивались при помощи Монреальской когнитивной шкалы (МоСА), теста 3-КТ («рисование часов», теста на речевую активность, теста на зрительную память). Аффективные нарушения оценивались при помощи шкалы Бека, госпитальной шкалы тревоги.

Было обследовано 84 пациента с 1–3 стадиями болезни Паркинсона. Все больные были разделены на 2 группы – больные с РПБДГ (основная группа, n=54) и больные без РПБДГ (группа сравнения, n=30). Исследуемые группы не отличались между собой по возрасту, полу, продолжительности, тяжести болезни и по принимаемой эквивалентной дозе леводопы.

Результаты когнитивного тестирования представлены в табл. 1.

Таблица 1.

**Результаты нейропсихологического тестирования когнитивных функций в исследуемых группах (в баллах,  $M \pm \sigma$ )**

	<b>БП+РПБДГ</b>	<b>БП</b>	<b>P</b>
MoCa	24,6±2,9	26,2±2,8	<b>0,007</b>
Тест рисования часов	3,8±1,1	4,4±0,5	<b>0,04</b>
Воспроизведение картинок	6,9±1,9	6,3±2,4	0,15
Узнавание картинок	11,3±1,3	11,1±1,4	0,65
Ложные узнавания	0,6±1,2	0,2±0,5	0,24
Фонетическая речевая активность	11,0±4,3	12,9±2,8	<b>0,03</b>
Семантическая речевая активность	16,2±6,3	21,8±5,0	<b>0,0003</b>

( $M$  – среднее,  $\sigma$  – стандартное отклонение)

Из данной таблицы видно, что больные БП без РПБДГ набирают по шкале MoCA в среднем на 1,6 балла больше, чем больные с РПБДГ ( $p < 0,05$ ). В основной группе меньше 26 баллов по шкале MoCA имели 57 % пациентов (31 человек). В группе сравнения лишь 27 % пациентов (8 человек) набрали менее 26 баллов.

Наиболее выраженные статистически значимые различия при выполнении 3-КТ наблюдались в тесте рисования часов и тесте на речевую активность. Наиболее частой ошибкой пациентов с РПБДГ в тесте рисования часов являлось неправильное расположение цифр на циферблате и разделение циферблата на сектора, что свидетельствует о наличии зрительно-пространственных нарушений.

В тесте на зрительную память в обеих группах сильнее всего страдало отсроченное воспроизведение при сохранном узнавании и низком количестве ложных узнаваний, что может свидетельствовать о вторичной дисфункции лобной коры.

В тесте на речевую активность больные из группы сравнения показали невысокое количество фонетически опосредованных ассоциаций при нормальном количестве семантически опосредованных ассоциаций. В основной группе показатели по обоим видам речевой активности были снижены. Наиболее существенные различия наблюдались при выполнении теста на семантическую речевую активность, что свидетельствует о преимущественно регуляторном характере нарушения когнитивных функций. Больные с РПБДГ

называли в среднем на 5 семантически опосредованных ассоциаций меньше, чем больные без РПБДГ ( $p < 0,05$ ).

В целом, профиль когнитивных нарушений у больных с РПБДГ может свидетельствовать о наличии вторичной дисфункции лобной коры, обусловленной поражением фронтостриарных связей [2].

Результаты оценки аффективных нарушений представлены в таб. 2.

**Таблица 2.**

**Оценка аффективных нарушений в исследуемых группах  
(в баллах,  $M \pm \sigma$ )**

	<b>БП+РПБДГ</b>	<b>БП</b>	<b>P</b>
Шкала Бека	14,9±7,4	11,8±6,3	<b>0,03</b>
Шкала тревоги	7,0±3,7	5,0±2,5	<b>0,01</b>

(*M* – среднее, *σ* – стандартное отклонение)

Как видно из табл. 2, исследуемые группы достоверно отличались по уровню тревоги и депрессии. В основной группе средняя оценка по шкале депрессии Бека была выше на 3 балла, а по госпитальной шкале тревоги на 2 балла ( $p < 0,05$ ).

Распространенность депрессии различной степени тяжести в основной группе составила 72 % по сравнению с 60 % среди пациентов с БП без РПБДГ. При этом симптомы требовали психофармакотерапии (умеренная, выраженная, тяжелая депрессия) у 69 % пациентов с депрессией в основной группе и лишь у 39 % пациентов с депрессией в группе сравнения.

Наличие более выраженных аффективных нарушений у больных с РПБДГ может быть объяснено более распространенным поражением фронтостриарных кругов, являющихся основным способом взаимодействия лобной коры и подкорковых структур при регуляции психических функций [3].

По данным рангового корреляционного анализа по Спирмену не было выявлено статистически значимых корреляций баллов по шкале Бека с баллами по шкалам МоСА и 3-КТ, что позволяет исключить вклад депрессии в тяжесть когнитивных нарушений у данной группы пациентов с БП.

Подводя итог, необходимо отметить, что у пациентов с РПБДГ когнитивные нарушения более выражены, в основном, за счет дефекта регуляторных функций и наблюдаются в 2,1 раза чаще, чем у больных без РПБДГ. Кроме того, РПБДГ при БП ассоциировано с более выраженными тревожно-депрессивными расстройствами. Таким образом, наличие РПБДГ является неблагоприятным прогностическим

фактором в отношении развития когнитивных и аффективных нарушений при болезни Паркинсона, что может являться следствием более диффузного нейродегенеративного процесса у таких пациентов.

### Список литературы:

1. Левин О.С. Болезнь Паркинсона / Левин О.С., Федорова Н.В. // – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.
2. Ляшенко Е.А., Ганькина О.А., Иванова Л.Г., Левин О.С. Предикторы когнитивных и аффективных нарушений при болезни Паркинсона // Земский врач. – 2014. – Т. 24, – № 3-4. – С. 9–12.
3. Ляшенко Е.А., Иванова Л.Г., Дикевич Е.П., Фастовец С.В. Предикторы аффективных нарушений при болезни Паркинсона // Современная медицина: актуальные вопросы. – Новосибирск: НП "СИБАК". – 2014. – № 11(36), – С. 41–46.
4. Iranzo A., Fernández-Arcos A., Tolosa E., et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients // PLoS One, – 2014. – № 26;9(2):e89741.
5. Marion M.H., Qurashi M., Marshall G., et al. Is REM sleep behaviour disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? // J. Neurol., – 2008. – № 255(2). – P. 192–196.
6. Massironi G., Galluzzi S., Frisoni G.B. Drug treatment of REM sleep behavior disorders in dementia with Lewy bodies // Int Psychogeriatr, – 2003. – № 15. – P. 377–383.
7. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behavior disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases // Brain, – 2000. – № 123. – P. 331–339.
8. Poewe W. The natural history of Parkinson's disease // J. Neurol., – 2006. – № 253(Suppl. 7). – P. 72–76.
9. Ratti P.L., Terzaghi M., Minafra B., et al. REM and NREM sleep enactment behaviors in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies // Sleep Med, – 2012. – № 13(7). – P. 926–932.
10. Romenets S.R., Gagnon J.F., Latreille V., et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease // Mov Disord, – 2012. – № 27. – P. 996–1003.
11. Schenck C.H., Hurwitz T.D., Mahowald M.S. REM sleep behavior disorder: an update on a series of 96 patients and a review of the world literature // J Sleep Res, – 1993. – № 2. – P. 224–231.
12. Sforza E, Krieger J, Petiau C. REM sleep behavior disorder: clinical and physiopathological findings // Sleep Med Rev, – 1997. – № 1. – P. 57–69.
13. Sixel-Doring F., Trautman E., Mollenhauer B., et al. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease // Neurology, – 2011. – № 77(11). – P. 1048–1054.

## 1.5. СТОМАТОЛОГИЯ

### СИНДРОМ ЖЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

*Диасамидзе Элгуджа Джемалович*

*канд. мед. наук, директор стоматологического центра  
Харьковской медицинской академии последипломного образования,  
Украина, г. Харьков*

*E-mail: [doctor-pravdi@rambler.ru](mailto:doctor-pravdi@rambler.ru)*

*Жуков Константин Викторович*

*канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии  
Харьковской медицинской академии последипломного образования,  
Украина, г. Харьков*

*Шнайдер Станислав Аркадьевич*

*д-р мед. наук, директор  
ГУ «институт стоматологии» НАМН Украины,  
Украина, г. Одесса*

### BURNING MOUTH SYNDROME IN THE CLINIC OF ORTHOPEDIC DENTISTRY

*Elgudja Diasamidze*

*candidate health Sciences, director of the dental center of Kharkov  
Medical Academy of Postgraduate Education,  
Ukraine, Kharkov*

*Kostyantyn Zhukov*

*PhD, Assistant Professor, Department of prosthodontics and orthodontics  
adults, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Ukraine, Kharkov*

*Stanislav Schneider*

*doc. honey. Science, Director of PI "Institute of Dentistry"  
NAMS of Ukraine,  
Ukraine, Odessa*

## АННОТАЦИЯ

Жгучие болевые ощущения в полости рта испытывают от 14 до 26 % взрослого населения.

Однако, в большинстве случаев, никакой органической основы для жалоб не обнаруживается. В этих ситуациях состояние обозначают как синдромом жжения полости рта (СЖПР).

Ортопедическое лечение является непосредственной причиной возникновения СЖПР лишь в 38,9 % случаев. Следовательно, существует ряд факторов, провоцирующих и способствующих появлению СЖПР у лиц с протезными конструкциями. Это местные и общие факторы

## ABSTRACT

Burning pain in the oral test of 14 to 26 % of the adult population.

However, in most cases, no organic basis for the complaint is not found. In these situations, the condition is referred to as burning mouth syndrome (SZHPR).

Orthopaedic treatment is a direct cause SZHPR only 38,9% of cases. Consequently, there are several factors contributing to the appearance of provoking and SZHPR patients with prosthetic devices. It is local and general factors.

**Ключевые слова:** синдромом жжения полости рта; ортопедическая стоматология; адаптация.

**Keywords:** syndrome burning mouth; prosthodontics; adaptation.

**Актуальность проблемы** Жгучие болевые ощущения в полости рта испытывают от 14 до 26 % взрослого населения. Считается, что в развитии этого заболевания велика роль патологии желудочно-кишечного тракта, большое значение придают аллергическому аспекту и периферической нейропатии, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, стрессорным воздействиям [1, с. 235, 8, с. 26].

Однако, в большинстве случаев, никакой органической основы для жалоб не обнаруживается. В этих ситуациях состояние обозначают как синдромом жжения полости рта (СЖПР) [2, с. 19].

В клинической практике, большинства пациентов, предъявляющих жалобы на дискомфорт и боль в полости рта, не могут четко описать свои субъективные ощущения. Они часто обращают внимание врача на то, что им «кажется обожженным кончик языка (неба, щек)» или «как будто под протезом насыпан перец». В международной литературе этот комплекс жалоб обозначают

термином “Burning-Mouth-Syndrome” (BMS) – «синдром пылающего рта». Его в основном наблюдают у женщин (75 %) [3, с. 4].

СЖПР – длительно текущее заболевание, имеющее, как правило, хроническое течение. Основным клиническим проявлением является острая, приступообразная, мучительная боль, жгучего характера в области языка, которая сопровождается парестезиями в области лица (нос, губы), языка и глотки, без структурных изменений в слизистой полости рта. Чаще отмечаются болевые и температурные парестезии, реже – смешанные. Как правило, чаще наблюдается язычный вариант синдрома, когда парестезии первично возникают в области передней двух трети тела языка (56,9 %). Нередко обнаруживаются гортанно-глочный (12,6 %) и верхне-челюстной (5,9 %) варианты СЖПР. Парестезии носят постоянный или периодический характер, чаще симметричны. Вначале парестезии возникают на слизистой полости рта, в виде небольшого пятна, затем «растекаются» по площади [2, с. 19].

По современным представлениям синдром жжения полости рта (СЖПР) – это сложный симптомокомплекс, в этиологии и патогенезе которого важное значение имеют различные общие и местные факторы.

**Целью** нашего исследования является анализ факторов, которые ведут к развитию СЖПР у пациентов в клинике ортопедической стоматологии.

Нами было обследовано 667 человек (500 женщин и 167 мужчин) с предварительным диагнозом непереносимость стоматологических конструкционных материалов (НСКМ). Иницирующим моментом в появлении жжения слизистой оболочки рта все больные считали проведенное ортопедическое стоматологическое лечение. Средний возраст обследованных составил  $58,4 \pm 2,4$  лет.

**Методы.** Всем пациентам был проведен комплекс основных и дополнительных методов исследования: клинические, иммунологические, биохимические и бактериологические, аллергологические тесты со стоматологическими конструкционными материалами и др. Пациенты обследованы у терапевтов, неврологов, аллергологов, иммунологов, гастроэнтерологов, эндокринологов и др.

**Результаты.** При объективном обследовании пациентов наблюдалось нарушение нервной регуляции слизистой оболочки рта, выражаемое в снижении дискриминационной чувствительности в 2–3 раза (показатель дискриминационной чувствительности в области кончика языка составил  $6,19 \pm 0,32$ , в области спинки языка –

11,36±0,5 при среднестатистических нормах 1,8±0,32 и 6,8±0,41 соответственно).

При проведении пальпации точек выхода тройничного нерва по Лицевой линии (линия Гиртля) у 30,36 % отмечалась болезненность только в области одной из ветвей тройничного нерва. У 44,04 % пациентов болезненными являлись точки выхода 2 ветвей тройничного нерва. Поражение всех 3 ветвей выявлено у 13,69 %. Максимальная вовлеченность в патологический процесс оказалась у язычного нерва – у 70,24 %, наблюдалась двусторонняя болезненность точек выхода язычного нерва; у 8,93 % была болезненной точка выхода левого, а у 2,97 % – точка выхода правого язычного нерва. Болезненность точек выхода заднелуночкового (верхний задний альвеолярный) нерв – в 46,37 %, отмечалось двустороннее поражение этого нерва

Изучение анамнеза больных, результаты основных и дополнительных методов исследования, включая аллергологическое тестирование, измерение импеданса для оценки гальванической ситуации в полости рта, позволили выявить НСКМ у 31,9 % обследованных пациентов. На 1 месте по частоте встречаемости находится гальванизм (14,02 % случаев), на 2 – НСКМ аллергической природы (10 % случаев), на 3 – токсико-химический стоматит (3,8 % случаев). Сочетание нескольких видов НСКМ отмечено у 4,08 % больных.

У 68,1 % обследованных больных проведенное ортопедическое лечение не являлось непосредственной причиной, вызвавшей развитие СЖПР, однако именно выполненное вмешательство явилось, по всей вероятности, тем фактором, который превысил компенсационные возможности организма пациента и привел к срыву процессов адаптации органов полости рта, проявившихся в развитии данного состояния.

**Вывод.** Таким образом, ортопедическое лечение является непосредственной причиной возникновения СЖПР лишь в 31,9 % случаев. Следовательно, существует ряд факторов, общие и местные, провоцирующих и способствующих появлению СЖПР у лиц с протезными конструкциями.

К местным факторам относятся:

1. непереносимость протезных конструкций, возникновение которой наблюдается при низком качестве протезной конструкции, повлекшее за собой острую или хроническую механическую травму, плохом гигиеническом уходе за протезными конструкциями, нарушениях гемодинамики и заболеваниях слизистой оболочки рта, сочетаниях нескольких факторов;

2. НСКМ (аллергической, токсикохимической, электрогальванической природы, возможно сочетание нескольких воздействий);

3. заболевания органов и тканей челюстно-лицевой области (синдром дисфункции ВНЧС, неврит II и III ветвей тройничного нерва, повышенная стираемость, слюннокаменная болезнь, сиаладенит и пр.).

Общие факторы включают:

1. сопутствующую соматическую патологию (заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, системы кроветворения, возрастная гипофункция слюнных желез, климактерический период у женщин и пр.);

2. психические факторы (функциональные и органические заболевания нервной системы).

У всех обследованных пациентов вне зависимости от того, являлось ли ортопедическое лечение пусковым фактором СЖПР, наблюдалось нарушение нервной регуляции слизистой оболочки рта, что подтверждает данные о нейростоматологической природе данного синдрома.

### **Список литературы:**

1. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М, Гринин В.М. Язык – «зеркало» организма – М.: Изд-во ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология», 2000. – 408 с.
2. Гараева А.Г. Клинические аспекты синдрома жжения полости рта в стоматологической практике автореф. дис. на соискание науч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Гараева Г.А. – М., 2003. – 23 с.
3. Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания – М: Медицина, 1997 – 368 с.

## **ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ**

**Чжан Исюань**

*клинический ординатор,*

*Волгоградский государственный медицинский университет,*

*РФ, г. Волгоград*

*E-mail: [xnlsanypasn@aliyun.com](mailto:xnlsanypasn@aliyun.com)*

## PECULIARITIES OF PEDIATRIC DENTISTRY. PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF CARIES IN CHILDREN

*Isyuan Zhang*

*resident Physician, Volgograd State Medical University,  
Russia, Volgograd*

### АННОТАЦИЯ

Целью профилактики кариеса у детей является нивелирование негативных факторов, которые влияют на эмаль зубов. Гигиена полости рта – самый верный способ предотвратить кариес. Правильное питание, рекомендованное специалистами, – залог здоровья организма ребёнка, и его зубов в частности. При обнаружении начальной стадии заболевания лечение не проводится, необходимо только нанести фтористый лак или серебро. При прогрессировании заболевания необходимо пломбирование.

### ABSTRACT

The aim of caries prophylaxis in children is a leveling of negative factors that affect the tooth enamel. Oral hygiene is the rightest way to prevent tooth caries. Proper nutrition recommended by experts is the guarantee of a child's body health and his teeth in particular. Upon detection of early stage disease, treatment is not carried out; it is only necessary to apply fluoride varnish or silver. In case of disease progression, a tooth must be filled.

**Ключевые слова:** кариес; профилактика; лечение.

**Keywords:** caries; prophylaxis; treatment.

Актуальность исследования обусловлена тем, что на сегодняшний день проблема кариеса молочных зубов встала особенно остро. Данный диагноз выставляется детям уже с 3–4 лет. Также все чаще встречаются случаи возникновения кариеса в возрасте 2 лет. У каждого родителя по этому поводу возникает масса вопросов: от того, что же является причиной возникновения кариеса в столь юном возрасте, и до того, какие методы лечения и профилактики наиболее эффективны.

Цель данной статьи состоит в изучении особенностей профилактики и лечения кариеса у детей.

Кариес у детей развивается с различной скоростью. Он может быть обнаружен случайно во время обычного стоматологического

осмотра, раньше, чем человек почувствует первые симптомы. В других случаях человек может ощущать общие ранние признаки, такие как чувствительность к горячей и холодной жидкости или локализованный дискомфорт после приема в пищу сладких и кислых продуктов.

Стоматолог может заподозрить кариес, если обнаружит темные пятна на зубной эмали во время визуального осмотра. Передние зубы могут быть проверены на предмет распада с помощью подсветки из-за зубов. Этот метод называется просвечивание. Области распада, особенно между зубами, будут выглядеть как заметные тени, тогда как здоровые зубы будут давать равномерное распределение светового пучка.

Рентгеновские лучи могут быть использованы, чтобы подтвердить наличие кариесных полостей под эмалью зуба, так называемый шеечный кариес, и степень распада. Стоматолог ставит окончательный клинический диагноз с помощью зондирования эмали специальным инструментом.

Разрушение зубов и трещины могут быть дифференцированы от темных теней в расщелинах жевательных поверхностей с помощью красителя, который выборочно окрашивает пятна в тех частях зуба, которые понесли потери минералов кальция и фтора. Эти части особо подвержены формированию кариесных полостей. Стоматолог может также использовать этот краситель для того, чтобы сказать, полностью ли кариес был удален из полости перед размещением пломбы.

Вред, причиненный ребенку кариесом в результате неправильного использования бутылки, часто не диагностируется, пока ребенок не столкнется с серьезной проблемой, в виде зубной боли. Это связано с тем, что многие родители не соблюдают не график регулярных стоматологических проверок для своих маленьких детей. Рекомендуется, чтобы первое посещение стоматолога ребенком состоялось в возрасте до одного года. В дальнейшем визиты к стоматологу должны регулярно происходить каждые шесть месяцев после этого.

Целью профилактики кариеса у детей является нивелирование негативных факторов, которые влияют на эмаль зубов.

Гигиена полости рта – самый верный способ предотвратить кариес. Многих родителей волнует вопрос: когда же начать чистить зубки малыша? Некоторые стоматологи вам ответят: еще задолго до их появления. Действительно, сегодня существует много приспособлений для чистки не только молочных и постоянных зубов, но и для чистки десен (и массаж, и гигиена). Как только во рту ребенка появляется первый зуб, родители должны самостоятельно начать

за ним тщательный уход. В 2 года обычно детки уже умеют самостоятельно полоскать рот и чистить зубы, если видят хороший пример взрослых. Родители должны быть готовы к тому, что детям придется долгое время напоминать о том, что нужно чистить зубы утром (после завтрака) и вечером (после ужина). Приучите также кроху с самого раннего возраста, что после еды важно полоскать рот, или съесть яблоко (но не жевать резинку) [4].

Серьезно также следует отнестись к выбору зубной пасты и щетки (щетина должна быть искусственной и мягкой, а окраска привлекательной для крохи). О том, с какого возраста, и какими пастами чистить зубы, единогласия пока нет. Некоторые стоматологи говорят, что молочные зубы можно чистить только хорошей щеткой, а другие настаивают, что с 3-х летнего возраста детские зубы нуждаются в пастах, которые содержат фтор. Состав первой зубной пасты должен способствовать минеральному созреванию эмали, а ее вкус должен понравиться владельцу, чтобы чистка зубов ассоциировалась с приятными эмоциями (возможно, даже вкусовыми). Еще одним крайне важным моментом является правильная чистка зубов. Всегда проверяйте, насколько тщательно вычистил зубы вам малыш, и при необходимости поначалу доделывайте работу за него [2].

Основным провоцирующим фактором для возникновения кариеса у детей, особенно младшего возраста, является ночное многократное питье сладких жидкостей (например, рожок с молоком, подслащенным чаем, кефиром, который дают ребенку родители, чтобы успокоить его). Сладкие напитки нарушают pH-баланс в полости рта, микроорганизмы, которые находятся в толще зубного налета, поглощают углеводы и выделяют кислоту, которая агрессивно действует на неокрепшую эмаль. В итоге молочные зубы разрушаются буквально за месяц-два. С учетом вышесказанного, врачи рекомендуют исключить из рациона вечернего и ночного кормления малыша все сахаросодержащие продукты, кислые соки [3].

Правильное питание, рекомендованное специалистами, – залог здоровья организма ребёнка, и его зубов в частности. Существует группа продуктов особого риска для зубов ребенка – это углеводы и сахаросодержащие продукты.

Простые правила употребления таких продуктов: употреблять их как можно реже (например, 1–2 сладких дня в неделю). Максимально сократить контакт таких продуктов с эмалью зубов. Например: предпочесть леденцу кусочек зефира или мармелада; пить соки и сладкие напитки через трубочку. После приема этой группы

продуктов прополоскать рот водой или использовать жевательную резинку без сахара, с ксилитом (не более 5 минут). При первой возможности почистить зубы.

Кариес у детей и его лечение для родителей не редко бывает дилеммой. Зная о заболевании у ребенка, родители не всегда обращаются за профессиональной помощью, аргументируя непостоянством молочных зубов. Однако, это суждение нелепо, ведь кариес молочных зубов послужит поводом для развития прочих заболеваний, а также осложнения при появлении постоянных зубов. Такое бездействие будет служить поводом к раннему удалению молочных зубов [3].

Кариес молочных зубов у детей разного возраста довольно обширное заболевание и требует самого ответственного подхода к задаче «как лечить кариес молочных зубов», чтобы обезопасить прорезывание постоянных зубов.

При обнаружении начальной стадии заболевания лечение не проводится, необходимо только нанести фтористый лак или серебро. После появления постоянных зубов он запечатает фиссуры, чтобы предупредить образование налета. При начальном кариесе зубов эмаль может восстанавливаться за счет специфики ее строения. При появлении белого пятна происходит только повреждение минерального компонента эмали без затрагивания более глубоких тканей. Восстановить такую эмаль можно используя реминерализацию.

При прогрессировании заболевания необходимо пломбирование. Стоматолог за короткий срок проводит процедуру отсекания пораженных участков и пломбировку зуба. Если этого не сделать, возникает риск образования пульпита с перетеканием в периодонтит. В случае среднего и глубокого кариеса понадобится анестезия. Используя обезболивающий гель или спрей, врач обезболивает участок для инъекции анестезии. Для лечения детей используется минимальная анестезия. Удаление поврежденных тканей проводится вручную или с использованием бормашины с частыми передышками. При необходимости лечения корней, каналы подвергаются дезинфекции без применения механического воздействия, а пломбировка осуществляется пастой. Процедура лечения должна длиться как можно более быстро, в пределах получаса. Если обнаружен вторичный кариес, то, прежде всего, необходимо сначала удалить ранее установленную пломбу, а потом накладывается обычная пломба [1].

Таким образом, профилактика и своевременное лечение позволят сохранить зубы ребенка здоровыми.

**Список литературы:**

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие, издательство «Поли Медиа Пресс» 2003 год. – с. 216.
2. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М., 2006. – 416 с.
3. Муравянникова Ж.Г. Стоматологические заболевания и их профилактика. – Ростов на Дону, 2007. – 448 с.
4. Улитовский С.Б. Энциклопедия профилактической стоматологии. – СПб, 2004. – 184 с.

## 1.6. ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

### МЕТОДИКА РАННЕЙ ЭЛЕКТРОДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Павлова Татьяна Михайловна**

*аспирант кафедры экстренной и неотложной  
медицинской помощи, ортопедии и травматологии  
Харьковского национального медицинского университета  
Украина, г. Харьков  
E-mail: [doktor\\_82@bk.ru](mailto:doktor_82@bk.ru)*

**Березка Николай Иванович**

*д-р мед. наук, профессор заведующий кафедрой экстренной  
и неотложной медицинской помощи, ортопедии и травматологии  
Харьковского национального медицинского университета  
Украина, г. Харьков*

**Ивченко Дмитрий Валерьевич**

*д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии  
Запорожского национального медицинского университета  
Украина, г. Запорожье*

## **METHODS OF EARLY ELECTRODIAGNOSIS AND PREDICTING THE VIABILITY OF BONE TISSUE WITH OPEN FRACTURES OF LIMB**

***Tatyana Pavlova***

*graduate student emergency and emergency care,  
orthopedics and traumatology  
of Kharkiv National Medical University  
Ukraine, Kharkov*

***Nikolay Berezka***

*MD, Professor Head of the Department of Emergency and emergency  
medicine, orthopedics and traumatology  
of Kharkiv National Medical University  
Ukraine, Kharkov*

***Dmitriy Ivchenko***

*MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics  
of Zaporizhzhya National Medical University  
Ukraine, Zaporozhye*

### **АННОТАЦИЯ**

В статье представлена информация о применении ранней методики определения ультраструктурных изменений в костной ткани при открытых диафизарных переломах костей конечностей разной степени тяжести по классификации АО/ASIF и Gustilo – Anderson при помощи устройства мультиметра цифрового UT70B. Проведена клиническая апробация у 60 больных. Представлена шкала оценки жизнеспособности костных фрагментов, в зависимости от показателей электрического сопротивления костной ткани, для дальнейшего обоснования выбора лечебной тактики на раннем госпитальном этапе.

### **ABSTRACT**

The article provides information on the application of methods for determining early ultrastructural changes in bone with open diaphyseal fractures of limbs of varying severity on the AO/ASIF classification and Gustilo - Anderson using a digital multimeter device UT70B. Clinical approbation in 60 patients. Presented scale assessing the viability of bone fragments, depending on the performance of the electric resistance of the bone to further justify the selection of treatment tactics in the early hospital stage.

**Ключевые слова:** устройство – мультиметр цифровой UT70B; электродиагностика; степень жизнеспособности костных фрагментов; открытые диафизарные переломы костей.

**Keywords:** device – a digital multimeter UT70B; electrodiagnosis, the viability of the bone fragments; open diaphyseal fractures.

**Цель.** Способ ранней электродиагностики структурно-функционального состояния костной ткани при открытых диафизарных переломах костей конечностей при помощи мультиметра цифрового UT70B, разработка шкалы оценки степени жизнеспособности костной ткани.

### **Введение**

Количество пострадавших с открытыми повреждениями конечностей, под воздействием травмы различной интенсивности, при дорожно-транспортных происшествиях, кататравмах, в последние годы достигает 55–82 %, высокоэнергетические травмами конечностей составляет 5,5–35 % [2, с. 331, 6, с. 194–196].

Важное значение для консолидации открытых переломов костей имеет структурно-функциональное состояние костной ткани. На раннем госпитальном этапе пациентов с открытыми переломами костей конечностей в настоящее время применяют методы диагностики такие как рентгенография, термография, реовазография, которые играют важную роль при постановке диагноза, определения жизнеспособности мягкотканых структур конечности, кровообращения, такие методы диагностики как ультразвуковые, радиоизотопные исследования, компьютерная томография, денситометрия применяют на позднем госпитальном этапе для определения жизнеспособности костной ткани поврежденного сегмента. Все методы диагностики играют важную роль для выбора лечебной тактики и прогнозирования исходов лечения [3, 4, с. 5–7, 8, с. 61–63, 10, с. 418–419, 11, с. 5–8].

Одной из актуальных задач в современной травматологии является ранняя диагностика жизнеспособности костных фрагментов при открытых диафизарных переломах разной степени тяжести на раннем госпитальном этапе.

Доказано, что на структурно-функциональное состояние костной ткани отрицательное действие оказывает высокоэнергетическая травма, при этом у 55 % пострадавших отмечается нарушение репаративного остеогенеза [1, с. 297, с. 194–197, 12, с. 38–41]. При воздействии силы травмирующего агента передаваемая энергия поглощается костной тканью, распространяется на весь сегмент конечности

и приводит к гибели части остеоцитов в зоне перелома [6, с. 194–195, 11, с. 5–7].

Учеными доказано, что изменения ультраструктуры костной ткани управляется градиентами электрических полей и переносом электрических зарядов на клеточном уровне. Структуры костной ткани обладают пьезоэлектрическими свойствами, при воздействии механических повреждений происходит их деформация и перераспределение электрических зарядов [9, с. 244–245].

Электрофизиологические исследования костной ткани показали, что она имеет электрическую проводимость и относится к гетерогенным или анизотропным системам, которые характеризуются поляризационными свойствами [5, с. 102–105, 7, с. 437–439].

Важным параметром определения жизнеспособности костной ткани является ее импеданс или полное электрическое сопротивление. Величина импеданса костной ткани характеризует ее структурные изменения и уровень обменных процессов. Кость состоит из структур с различной электропроводностью, она отнесена к полупроводникам [5, с. 102–105, 7, с. 437–439].

В клетках костной ткани возникают электрические потенциалы, которые разделяются на 2 вида: а) статический, который включает: потенциалы покоя, стрессовые потенциалы, потенциалы активного роста и регенерации клеток, б) динамический, который формируется за счет пьезоэлектрических потенциалов, потенциалов перемещения среды [9, с. 244–249].

В результате воздействия на костную ткань высокоэнергетической травмы стереометрия потенциалов в костных отломках нарушается, что негативно влияет на дальнейшие процессы репаративной регенерации [9, с. 244–249].

В 1880 г. профессором В. Томсоном, проводились исследования электрической проводимости костной ткани при помощи биоимпедансного анализатора, установление средне-нормального значения удельного сопротивления и диэлектрической проницаемости костной ткани, которое составляет 150 Ом·м [1, с. 196]. При ретроспективном анализе работ, посвященным электрогенезу костной ткани, нами не было найдено работ, посвященных исследованию костной ткани на раннем госпитальном этапе при открытых переломах костей конечностей.

Целью настоящего исследования является внедрение способа ранней электродиагностики структурно-функционального состояния костной ткани при открытых переломах костей конечностей при

помощи мультиметра цифрового UT70B и разработать шкалу оценки степени ее жизнеспособности.

### **Материалы и методы**

В основу наших исследований положено разработка методики измерения электросопротивления костной ткани при помощи цифрового мультиметра (патент на полезную модель № 93071). Проведена клиническая апробация у 60 больных с открытыми диафизарными переломами костей конечностей под воздействием травмы различной интенсивности.

Мультиметр цифровой UT70B (рис. 1) является измерительным устройством электрического сопротивления костной ткани с автоматическим и ручным выбором режима измерений, с максимальным разрешением дисплея, который в свою очередь состоит из основного и вспомогательного цифровых суб-дисплеев, а также линейной светодиодной шкалы.

Данная модель измерительного устройства предусматривает измерения электрического сопротивления костной ткани в диапазоне от 0 до 4000 (Мом), точность измерений составляет  $\pm(1,5 \%+2)$ .

Устройство состоит из пластмассового корпуса (1), жидкокристаллического дисплея (2), функциональных кнопок (3), поворотного переключателя функций (4), индикаторы дисплея (5), индикаторов единиц измерений, таких как  $\Omega$  – Омы,  $M\Omega$  – Мегаомы ( $1 \times 10^6$  Ом) (6), входных гнезд (7,8) к которым подключаются два измерительных щупа: 1) вход «плюсового», положительного щупа (красный щуп) – «V $\Omega$ Hz» для проведения измерения электрического сопротивления в костной ткани (9), 2) вход «минусового», отрицательного щупа (черный щуп) – «COM» (10). Входные гнезда устройства защищены предохранителями, подсветка дисплея позволяет проводить измерения в слабоосвещенных помещениях. Устройство имеет автономное электропитание 9 V от переносной батарейки (типа «Крона») (рис. 1.).

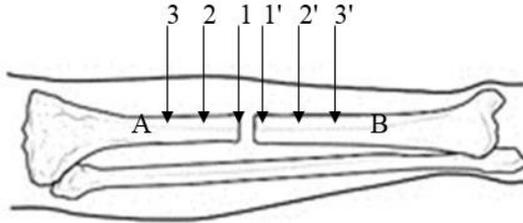


Рисунок 1.

Устройство подключается к персональному компьютеру через последовательный порт интерфейса – включатель RS-232C (11), где отображаются результаты измерений костной ткани в зоне перелома, с последующей графической записи в виде гистограмм [3].

#### **Метод исследования структурно-функционального состояния костной ткани при помощи мультиметра цифрового UT70B.**

Для определения электрического сопротивления исследуемого участка костной ткани к терминалу « $\rightarrow$  V $\Omega$ Hz» подключаем положительный электрод (красный щуп) (9), к терминалу «COM» подключаем отрицательный электрод (черный щуп) (10). В последующем устанавливаем поворотный переключатель на шкале прибора в положении « $\Omega$ » (измерение электрического сопротивления) и нажимаем включатель « $\rightarrow$   $\approx$ » для выбора режима измерения электрического сопротивления ( $\Omega$ ). Далее устанавливаем вышеуказанные измерительные щупы (9,10) параллельно друг к другу в кортикальный слой исследуемых участков каждого костного фрагмента (А и В). Измерение электрического сопротивления костных фрагментов необходимо проводить в трех точках на расстоянии между щупами 2–5 мм, при экспозиции 60–120 секунд, а именно: на границе перелома (1 и 1'), на середине фрагментов (2 и 2') и на противоположных концах фрагментов (3 и 3') (рис. 2). Параллельно на дисплее устройства регистрируются цифровые показания электрического сопротивления в (МОм) в каждом фрагменте, а на дисплее компьютера отражаются графические гистограммы.



**Рисунок 2. Схема измерения электрического сопротивления костной ткани в проксимальном (А) и дистальном (В) фрагментах, точки измерения 1, 2, 3 (А), 1', 2', 3' (В)**

В группу обследуемых больных вошли 60 пациентов с открытыми диафизарными переломами костей верхних и нижних конечностей в результате воздействия травмы различной интенсивности, при дорожно-транспортных происшествиях, кататравме, при падении на конечности тяжелых предметов (мужчин – 44 человек, женщин – 16 человека, в возрасте от 22 до 67 лет). Все пациенты находились на лечении в Областной клинической больнице – Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф города Харькова в травматологическом отделении и отделении политравмы. При анализе клинического материала мы применяли классификации (АО/ASIF) и Gustilo – Anderson [5].

### **Результаты**

Все обследуемые больные в соответствии классификациям (АО/ASIF) и Gustilo-Anderson и результатов исследований электрического сопротивления костных фрагментов представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что диапазон электрического сопротивления костной ткани на исследуемых фрагментах составил от 800 до 4000 МОм, что свидетельствует о различных степенях нарушений ультраструктурного состояния костной ткани.

Таблица 2.

**Распределение больных с открытыми переломами костей конечностей по классификации AO/ASIF и Gustilo-Anderson**

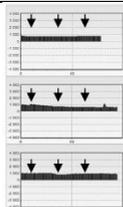
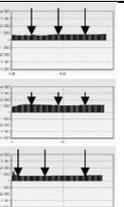
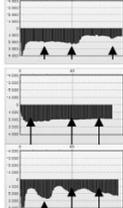
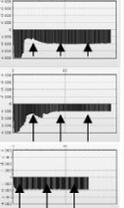
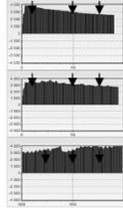
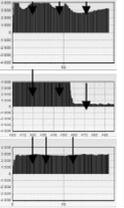
Группа и количество больных	Степень тяжести повреждений	Локализация перелома		Электрическое сопротивление костной ткани в исследуемых фрагментах (А и В) МегаОм ( $1 \times 10^6$ Ом)
		Верхняя конечность	Нижняя конечность	Среднее значение (фрагмента А и В)
I группа – 20 больных	Легкая степень ТИП I (12 C1); (21, 22 A2, A3); (IO1; MT1; NV1)	7	-	от 800 до 1500 МОм
	(32 A3, B2); (42 A1, A3, B1, B2, B3); (IO1; MT1; NV1)	-	13	
II группа – 30 больных	Средняя степень ТИП II (12 B2); (22, 23 A3, C1); (IO2; IO3; MT2; MT3; NV1; NV2;)	4	-	1500–2500 МОм
	(32 B1, B2, C3); (42 A1, A2, A3, B1, B2, B3, C2, C3); (IO2; IO3; MT2; MT3; NV1; NV2;)	-	26	
III группа – 10 больных	Тяжелая степень ТИП III (12 B1, C3); (21, 22 C3); (IO4; MT4; MT5; NV4; NV5;)	5	-	2500–4000 МОм
	(32 B1, C3); (42 B1, B3, C3); (IO4; MT4; MT5; NV4; NV5;)	-	5	

Для более полной и объективной информации о жизнеспособности костной ткани на дисплее компьютера отражается

графическая запись электрического сопротивления костной ткани в виде гистограмм, которая представлена в (табл. 3). На основании проведенных детальных клинических исследований омического сопротивления костной ткани у трех групп больных, нами была разработана шкала оценки ультраструктурных изменений костной ткани.

**Таблица 3.**

**Характеристика ультраструктурных изменений костной ткани у исследуемых больных с диафизарными переломами костей по данным гистограмм**

Группа больных, степень тяжести повреждения	Количество больных	Гистограммы исследуемого участка костной ткани		Диапазон электрического сопротивления костной ткани МегаОм ( $1 \times 10^6$ Ом) (среднее значение)	Оценка структурно-функционального состояния костной ткани
		Фрагмент А	Фрагмент В		
I группа, легкая степень тяжести	20			800–950 1150–1200 920–1050	костная ткань достаточно жизнеспособна
II группа, средняя степень тяжести	30			1550–2500 1850–2200 1590–2260	зона некробиоза
III группа, тяжелая степень тяжести	10			2500–4000 2830–3820 3220– 4000	зона некроза

Из таблицы 3 следует, что по данным цифровых исследований и гистограмм возможно выделить 3 степени ультраструктурного изменения костной ткани при открытых переломах костей конечностей:

1 степень – при показателях электрического сопротивления в диапазоне от 800 до 1500 МОм костная ткань достаточно жизнеспособна;

2 степень – при показателях электрического сопротивления в диапазоне от 1550 МОм до 2500 МОм мы определили зону некробиоза;

3 степень – при показателях от 2550 МОм до 4000 МОм – необратимое повреждение ультраструктуры костной ткани – зона некроза.

Клиническое наблюдение наших исследований. Больной Г. 38 лет, госпитализирована в травматологическое отделение с диагнозом: Открытый оскольчатый перелом обеих костей левой голени границы нижней трети диафиза со смещением фрагментов. 42 В3.3 Ю4-МТ5-НУ5 (АО/ASIF).

Высокоэнергетическая травма была получена в результате падения на нижнюю конечность дерева. Внешний вид левой голени (1 а), фотоотпечатки рентгенограмм левой голени представлены на рисунке 3.



**Рисунок 3. Внешний вид левой голени при госпитализации (а), рентгенограммы при поступлении пациента (б), остеосинтез перелома при помощи стержневого аппарата внешней фиксации (в, г)**

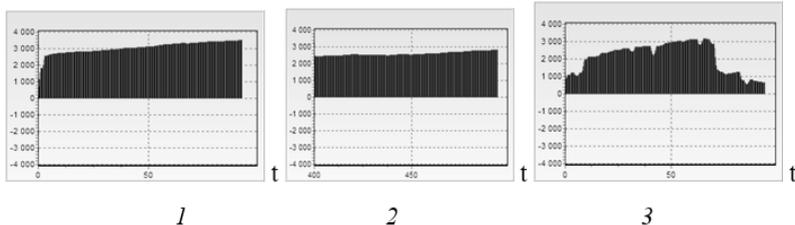
При помощи мультиметра цифрового UT70B, по разработанной методике, больному были проведены измерения электрического сопротивления открытого перелома костных фрагментов в  $n/3$  левой голени. Цифровые показатели и гистораммы представлены на рисунке 4.

#### Фрагмент А

МОм

МОм

МОм

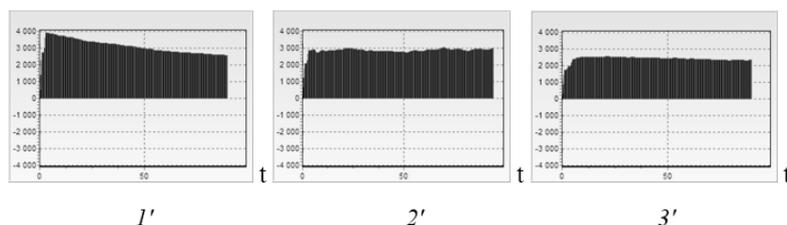


#### Фрагмент В

МОм

МОм

МОм



**Рисунок 4. Гистограмма проксимального фрагмента А (1,2,3), гистограмма дистального фрагмента В (1', 2', 3')**

При измерении электрического сопротивления костной ткани на проксимальном сегменте (А) в точках 1,2,3 получены результаты электрического сопротивления в диапазоне от 3250 до 3800 МОм (1), от 2780 до 2920 МОм (2), от 2450 до 2670 МОм (3), на дистальном сегменте (В) в точках 1', 2', 3' получены результаты электрического сопротивления в диапазоне от 3930 до 4000 МОм (1'), от 2980 до 3110 МОм (2'), от 2420 до 2820 МОм (3').

По результатам шкалы оценки ультраструктурных изменений костной ткани, у данного больного была выявлена третья степень нарушения ее жизнеспособности. Анализ исследования костной ткани позволили объективно определить оптимальную лечебную тактику, был выбран метод остеосинтеза в виде наложения стержневого

аппарата внешней фиксации на раннем госпитальном этапе, спустя семь суток пациенту была выполнена ангиография сосудов нижней конечности – выявлено отсутствие кровообращения от средней трети голени до пальцев стопы, что в последующем привело к ампутации левой голени.

Таким образом предложенная нами методика и шкала оценки ультраструктурных изменения костной ткани у больных с открытыми переломами костей конечностей разной степени тяжести имеет важное значение для выбора лечебной тактики.

### **Выводы**

**1.** Разработанная нами методика определения электрического сопротивления костных фрагментов при помощи мультиметра цифрового УТ70В при открытых диафизарных переломах костей конечностей позволяет уже на раннем госпитальном этапе диагностировать ультраструктурные костной ткани.

**2.** Наши исследования позволили обосновать шкалу жизнеспособности костной ткани в зависимости от ее электрического сопротивления.

**3.** Анализ исследований 60 больных с открытыми диафизарными переломами конечностей под воздействием травмы различной интенсивности и степени тяжести дали возможность оценить структурно-функциональное состояние костных фрагментов и определить выбор лечебной тактики.

### **Список литературы:**

1. Григор'єва Л.І., Томілін Ю.А. / Основи біофізики і біомеханіки: навчальний посібник // Чорномор. держ. ун-т ім. Петра Могили. – Миколаїв: Вид-во ЧДУ ім. Петра Могили. – 2011. – С. 297. – Бібліогр.: С. 194–198.
2. Гринь В.К., Оксимец В.М., Климовицкий В.Г., Попандопуло А.Г., Зубов Д.А., Зубов А.М., Гребенюк А.М., Оксимец В.В. / Клинические возможности клеточно-тканевых технологий при нарушении репаративного остеогенеза // «Журнал НАМН України». – 2013. – Т. 19, – № 3. – С. 331–338.
3. Инструкция по эксплуатации Цифровой мультиметр УТ70В.
4. Корж Н.А., Герасименко С.И., Климовицкий В.Г., Лоскутов А.Е. / Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. – № 2. – С. 5–15.
5. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. / Технологии и методы определения состава тела человека // М.: Наука. – 2006. – С. 102–105.

6. Попандопуло А.Г., Буше В.В., Оксимец В.М. / Морфологическое исследование костной ткани при действии травмирующей силы различной интенсивности // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, – № 1. – ч. 1 (61). – С. 194–196.
7. Рушай А.К. / Этиологические факторы в прогнозировании исходов лечения и выборе тактики у больных с открытыми переломами конечностей // – 2001. – Т. 2, – № 4. – С. 437–440.
8. Страфун С.С., Грицай М.П., Вовченко А.Я., Гайко О.Г., Курінний І.М., Долгополов О.В. / Ультразвукова діагностика післятравматичних ішемічних ушкоджень гомілки внаслідок перелому її кісток // Травма. – 2011. – 12, – № 2. – С. 61–67.
9. Ткаченко С.С. / Руководство для врачей, Остеосинтез // Ленинград «МЕДИЦИНА». – 1987. – С. 244–249.
10. Шамансурова Л.И., Шукуров Э.М., Махмудова Ф.М., Дурсунов А.М., / Результаты реовазографических исследований у больных с множественными переломами нижних конечностей // Травма. – 2004. – Т. 5, – № 4. – С. 418–420.
11. Шибаяев Е.Ю., Власов А.П., Кисель Д.А., Лазарев М.П., Неведров А.В., Цоглин Л.Л., Иванов П.А. / Ретроспективный анализ эффективности различных методов пластики покровных тканей у пострадавших с открытыми переломами костей голени // Травматология и ортопедия России. – 2013. – 3 (69). – С. 5–12.
12. Nevenka K.V., Stres H.K., Maličev E., Gantar D., Krkovič M., Senekovič V., Rode M., Knežević M., Novakovic G.V., Fröhlich M. / Autologous Cell Therapies for Bone Tissue Regeneration // Bone Regeneration Edited by Prof. Haim Tal. – 2012. – P. 34–58.

## 1.7. ХИРУРГИЯ

### ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Третьяков Дмитрий Валерьевич*

*аспирант кафедры факультетской хирургии  
Северо-Западного государственного медицинского университета  
им. И.И. Мечникова,  
РФ, г. Санкт-Петербург  
E-mail: [kurt902004@mail.ru](mailto:kurt902004@mail.ru)*

### GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE IN PATIENTS WITH ACUTE INFECTIOUS DISEASES

*Dmitriy Tretyakov*

*post-graduate student of Departmental Surgery Chair,  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,  
Russia, St. Petersburg*

#### АННОТАЦИЯ

Цель исследования – изучить особенности течения желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями. В исследование был включен анализ 155 больных, находившихся на лечении в стационарах Санкт-Петербурга в 2002–2014 гг. Установлено что, чаще желудочно-кишечные кровотечения с инфекционными заболеваниями выявляли у мужчин (62,1 %) и пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (56,9 %), кровотечения в этой группе больных были выявлены на фоне острых кишечных инфекций в 56,9 %, кровопотеря была легкой степени в 58,6 %.

#### ABSTRACT

The aim of research is to study peculiarities of gastrointestinal hemorrhage course in patients with acute infectious diseases. The analysis of 155 patients receiving medical treatment at hospitals of St. Petersburg in 2002–2014 is included into research. It is found that gastrointestinal

hemorrhage with infectious diseases is often detected in men (62,1 %) and patients at the age of 18 to 44 years (56,9 %), hemorrhage in this group of patients is identified against acute enteric infections in 56,9 %, and blood loss is mild in 58,6 %.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечные кровотечения; инфекционные заболевания.

**Keywords:** gastrointestinal hemorrhage; infectious diseases.

По данным Н.Н. Крылова (2001) до 9 % больных, поступающих в хирургические стационары Москвы по неотложным показаниям, – это больные с кровотечением из желудочно-кишечного тракта. Чаще заболевают мужчины (до 83,0 %) в трудоспособном и социально-активном возрасте от 18 до 59 лет (до 86,0 %) [1, с. 6; 3, с. 6]. Частота летальных исходов за последние 50 лет практически не изменилась и составляет 5–12 % [3, с. 6; 4, с. 3].

Одна из главных причин высокой летальности при желудочно-кишечных кровотечениях – поздняя госпитализация. Не менее важными причинами являются ошибки, допущенные при диагностике источника кровотечения, неадекватная инфузионно-трансфузионная программа, запоздавшая операция, неправильно выбранный объем оперативного пособия, недостатки послеоперационного периода, запоздалое и недостаточно энергичное лечение осложнений (Кузин Н.М. и др., 2001; Хальзов К.В. 2003; Szura M., 2001).

В настоящее время еще мало системных исследований, посвященных разработке оптимальных подходов к диагностике и лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) на фоне инфекционных заболеваний (ИЗ).

Цель исследования – изучить особенности течения желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями.

Материал и методы исследования:

В исследование был включен анализ больных, находившихся на лечении в инфекционном хирургическом отделении Клинической инфекционной больницы № 30 им С.П.Боткина в период с 2002 по 2011 годы с ЖКК. За этот период было пролечено 106 человек, из которых 58 пациентов с ЖКК и подтвержденным инфекционным заболеванием. Эти больные составили основную группу. 48 пациентов с ЖКК, у которых инфекционный диагноз был снят, вошли в контрольную (маскированную) группу. Контрольную 3 группу составили 49 больных с ЖКК различного генеза, пролеченных в хирурги-

ческом отделении НУЗ Дорожной клинической больницы ОАО «РЖД» в период с 2012 по 2014 годы. Все эти пациенты были госпитализированы в общехирургический стационар с первичным диагнозом «ЖКК». У 46 пациентов причиной кровотечения стала язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере «Acer aspire» с использованием пакета прикладных программ MS «Excel 2010» и «Statistica». Вычисляли среднюю арифметическую (M) и ошибку среднего ( $\pm m$ ). Достоверность различий при сравнении средних значений двух нормальных выборок определяли по критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение:

Наиболее часто среди пациентов хирургического отделения «Клинической инфекционной больницы № 30 им. С.П.Боткина» желудочно-кишечные кровотечения на фоне инфекционных заболеваний выявляли у мужчин (62,1 %), чем у женщин (37,9 %) ( $p < 0,01$ ). Пациенты основной и контрольной групп были однородны по полу. Соотношение мужчин и женщин суммарно во всех группах составило 2,1:1, что соответствует литературным данным [1, с. 6; 3, с. 6].

Статистически достоверно чаще в первой группе больных ЖКК и ИЗ наблюдались у лиц молодого возраста (56,9 %) по сравнению с двумя контрольными группами пациентов с ЖКК, но без инфекционных заболеваний ( $p < 0,01$ ). Во второй группе лица молодого возраста составили 29,2 %, а пациенты в возрасте 45–59 лет 37,5 %. В третьей группе достоверных различий между возрастными группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Суммарно значительную долю больных с ЖКК (67,1 %) в структуре по возрасту составляли лица молодого (18–44 года) и среднего возраста 45–59 лет), т. е. относились к наиболее активному трудоспособному возрасту.

Результаты анализа острых инфекционных заболеваний у пациентов основной 1 группы представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Острое инфекционное заболевание у больных с желудочно-кишечными кровотечениями (группа 1)**

Острое и хроническое инфекционное заболевание	Группа 1 n=58) абс.ч.(%)
ОРВИ	11 (18,97 %)
Грипп	3 (5,17 %)
Парагрипп III	2 (3,45 %)

Herpes Zoster		2 (3,45 %)
ГЛПС		1 (1,72 %)
Дизентерия	Flexner 3a	1 (1,72 %)
	Flexner 2a	1 (1,72 %)
	Sonne II	1 (1,72 %)
	Клинически	2 (3,45 %)
Сальмонеллез		1 (1,72 %)
Эшерихиоз		1 (1,72 %)
ОКИ без верификации возбудителя		16 (27,59 %)
ОГЭК(острый гастроэнтероколит) вызванный Enterobacter		2 (3,45 %)
ОГЭК, вызванный Enterobacter+ Klebs.)		1 (1,72 %)
ОГЭК, вызванный (Klebsiella + Эшерихиоз)		1 (1,72 %)
ОГЭК, вызванный. УПФ Candida		1 (1,72 %)
ОГЭК, вызванный энтерококком		2 (3,45 %)
ОГЭК, вызванный Proteus		2 (3,45 %)
ОГЭК, вызванный Citrobacter		1 (1,72 %)
Лептоспироз		1 (1,72 %)
Хронический гепатит В		1(1,72 %)
Хронический гепатит В+С		2(3,45 %)
Хронический гепатит С		1(1,72 %)
Острый гепатит А		1 (1,72 %)
Всего		58(100 %)

Наиболее часто ЖКК в основной группе больных с ИЗ наблюдались на фоне острых кишечных инфекций (56,9%), ОРВИ, гриппа и парагриппа – в 27,6 %, острых и хронических вирусных гепатитов – 8,6 %, в единичных случаях: на фоне лептоспироза – 1,7 %, Herpes Zoster – 3,5 %, ГЛПС – 1,7 %.

Пациенты поступали в отделения стационаров с легкой степенью тяжести кровопотери в 50,3 % случаев, у 19,4 % кровопотеря была средней тяжести, у каждого третьего пациента (30,3 %), поступающего в стационар, состояние было тяжелое, что соответствует литературным источникам [2, с. 11]. В первой группе больных статистически достоверно чаще (58,6 %) у пациентов 1 группы с ЖКК и ИЗ кровопотеря была легкой степени ( $p < 0,01$ ), только в 1 случае у больного был геморрагический шок II стадии.

Оперативное лечение из 155 пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями потребовалось каждому третьему больному (30,3 %). Послеоперационная летальность составила 8,5 % (4). Общая летальность – 5,2 % (8), что соответствует данным литературы [3, с. 6; 4, с. 3]. В первой группе больных с ЖКК и ИЗ летальность составила 3,4% и была меньше, чем в третьей контрольной группе больных с ЖКК, пролеченных

в хирургическом отделении НУЗ Дорожной клинической больнице ОАО “РЖД” (10,2 %).

Выявленные особенности течения ЖКК в сочетании с ИЗ требуют дальнейшего изучения для выработки рационального подхода к диагностике и лечению таких больных.

### **Список литературы:**

1. Ашуров Д.М. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения, ассоциированные с H.Pylori (Особенности консервативного и хирургического лечения): Автореф. дис. канд. мед. наук. – Душанбе, 2011. – 23 с.
2. Вербицкий В.Г. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии (Патогенез, диагностика, лечение): Автореф. дис. канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 48 с.
3. Лебедев Н.В., Климов А.Е. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. – М., 2010. – С. 175.
4. Стручков В.И., Луцевич Э.В., Белов И.Н., Стручков Ю.В. Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия. – М., 1977. – С. 269.

## СЕКЦИЯ 2.

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 2.1. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

##### ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ «АСТМА ШКОЛЫ» В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

*Аликулова Дилдора Якшибаевна*

*магистр Школы общественного здравоохранения,  
Ташкентской медицинской академии,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

*Разикова Ильмира Сагдулаевна*

*д-р мед. наук, профессор кафедры Высшего сестринского дела,  
Ташкентской медицинской академии,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

*Уразалиева Ильмира Равкатовна*

*ассистент ШОЗ, Ташкентской медицинской академии,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [air\\_med\\_uz@mail.ru](mailto:air_med_uz@mail.ru)*

*Мирнайзиева Мутабар Абдуганиевна*

*ассистент кафедры Высшего сестринского дела,  
Ташкентской медицинской академии,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

*Джураева Нилуфар Курбанкуловна*

*ассистент кафедры Высшего сестринского дела,  
Ташкентской медицинской академии,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

## ASTHMA SCHOOL ORGANIZATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

***Dildora Alikulova***

*master student of School of Public Health, Tashkent Medical Academy  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Ilmira Razikova***

*professor of Nurses with higher education, Tashkent Medical Academy  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Ilmira Urazalieva***

*assistant of School of Public Health, Tashkent Medical Academy  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Mutabar Mirpayzieva***

*assistant of Nurses with higher education, Tashkent Medical Academy  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

***Nilufar Djuraeva***

*assistant of Nurses with higher education, Tashkent Medical Academy  
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

### АННОТАЦИЯ

Изучение факторов риска, приводящих к развитию бронхиальной астмы, проводится в виде опроса и интервью. 52 % пациентов с диагнозом бронхиальной астмы отметили наличие этого заболевания среди близких родственников. Среди факторов риска, которые приводят к бронхиальной астме, наиболее частыми являются пыльца растений, табак (49,1 %). 59,2 % больных с диагнозом бронхиальная астма режим питания не соблюдают. 27,3 % из них злоупотребляли горькой, соленой и богатой холестерином пищей. 44 % опрошенных не получали достаточное количество фруктов и овощей, богатых белком продуктов.

### ABSTRACT

The study of risk factors leading to the development of asthma, conducted in the form of a survey and interviews. 52 % of patients with a diagnosis of asthma noted the presence of the disease among close relatives. Among the risk factors that lead to bronchial asthma, the most common are pollen, tobacco (49,1 %). 59,2 % of patients diagnosed

with asthma do not follow the diet. 27,3 % of them are abused bitter, salty and high cholesterol food. 44 % do not get enough fruits and vegetables, protein-rich foods.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; медицинские сестры; первичное звено здравоохранения; профилактика; факторы риска.

**Keywords:** asthma, nurses; primary health care; prevention; risk factors.

Не смотря на улучшение диагностики и лечения, распространенность и смертность в следствие бронхиальной астмы (БА) в мире увеличивается с каждым годом [2, с. 108, 4, с. 96]. Во многих случаях факторами риска заболевания являются тяжелые и длительные, резистентные к терапии приступы удушья, сильно выраженная дыхательная недостаточность. До сих пор встречается смерть от астматического статуса. В связи с этим бронхиальная астма становится не только медицинской, но и важной общественно-экономической проблемой [1, с. 255, 3, с. 105].

**Цель исследования.** Изучение факторов риска, приводящих к развитию бронхиальной астмы.

**Материалы и методы.** Объект исследования – больные бронхиальной астмой (БА). Оценка качества жизни пациентов, страдающих БА, проводится в виде опроса и интервью. При проведении опроса особое внимание уделяется физической активности, общему здоровью, чувствительности к боли, психическим и физическим воздействиям, жизнеспособности пациентов. Изучение жизнедеятельности и качества жизни пациентов с БА.

**Результаты.** Среди обследованных 20,7% составляли пациенты в возрасте 20–39 лет, 34,4 % – 40–49 лет, 44,5 % – старше 50 лет. Семьи из 1–3 человек составляли 11,9 %, 4–6 человек – 67,4 %, 7 и более человек – 20 %. Среди обследованных 12,7 % пациентов имели законченное высшее образование, незаконченное высшее – 2,8 %, среднее – 46,0 %, средне-специальное – 28,8 %, начальное образование – 9,7 %. В данной местности 5 лет и более проживали 86,9% пациентов. После распроса больные бронхиальной астмой среди близких родственников были выявлены у 52,0 % обследованных пациентов среди близких родственников выявлена бронхиальная астма. У 48% больных среди близких родственников не обнаружено.

В возникновении бронхиальной астмы важную роль играет острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) верхних

дыхательных путей. Пациенты, в течении года перенесшие ОРВИ 4 раза и более составили 22,7 %, 2–3 раза – 53,7 %, 1 раз – 23,6 %.

Среди пациентов с бронхиальной астмой рабочие промышленных предприятий составляли 34 %, рабочие сельской местности – 28 %, рабочие занятые на стройке – 5,1 %, рабочие автотранспорта – 6 %, связанные с производством продуктов питания – 11 %. У 52 % обследованных общий рабочий стаж по специальности составлял 9 лет и более, у 20 % – 6–8 лет, у 28 % – 4–5 лет. При увеличении рабочего стажа возрастает риск заболевания.

В результате проведенного опроса, было установлено, что основная часть пациентов находились в контакте с аллергеном на текстильных фабриках, прядильно-ткацкой фабрике, обувных фабриках, кирпичных заводах. На этих предприятиях аллергены влияют на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, поэтому у работающих при длительном контакте с аллергенами возникали вспышки заболевания.

Анализ условий жизни показал, что 26,2 % пациентов живут в своих домах, остальные в многоэтажных панельных домах. 4,4 % – оценили свое жилье как темное, соответственно 16,7 % отмечали сырость, то есть условия жизни пятой части пациентов бронхиальной астмой не соответствовали санитарным и гигиеническим нормам.

На тяжесть заболевания непосредственное воздействие оказывает режим питания и характер происхождения заболевания. Проведенный нами опрос показал, что 59,2 % пациентов, участвующих в исследовании в целом, не придерживают диеты, 16,9 % потребляют – продукты богатые холестерином, 19,9 % – жареные продукты.

Бронхиальная астма часто создает определенные трудности в жизни больного. Присутствие в семье больного БА, требует от всех ряда ограничений в стиле жизни. Неблагоприятные результаты лечения больных БА часто связаны с низким уровнем взаимодействия больного и врача, с ограниченным объемом знаний пациента о своем заболевании. В «Астма-школа» на базе Республиканского Центра Аллергологии. Занятия в «Астма-школа» проводятся 3–4 раза в неделю, во второй половине дня. После обучения в «Астма-школа» врачи-аллергологи отмечают, изменение привычных стереотипов поведения является сложной задачей, поэтому обучение в школе должно быть направлено не только на получение обучающимися определенных знаний, но и на выработку необходимых умений и навыков для повышения качества жизни лиц с изменившимися возможностями. Повышение информированности способствует сознательному активному участию пациента и членов его семьи в процессе реадaptации.

Около 61 % пациентов следуют рекомендациям врачей. В результате бронхиальная астма значительного количества слушателей перешла в более легкую форму. Оказание первой неотложной помощи и приемы саморегуляции при приступе удушья», «Лекарственные препараты», «Физиотерапевтическое лечение и приемы дыхательной гимнастики при бронхиальной астме». Использование современных методов подачи материала позволит добиться лучшего усвоения знаний. В информации необходимо выделить важнейшие моменты, она должна быть компактной.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили сделать следующие выводы: 46 % пациентов, участвовавших в исследовании, имеют среднее образование. Большинство пациентов проживали в сельской местности более 5 лет. 52 % пациентов с диагнозом бронхиальной астмы отметили наличие этого заболевания среди близких родственников. Среди факторов риска, которые приводят к бронхиальной астме, наиболее частыми являются пыльца растений, табак 49,1 %. 59,2 % больных с диагнозом бронхиальная астма режим питания не соблюдается вообще. При планировании занятия необходимо также учитывать возрастные особенности аудитории. На практических занятиях, которые проводит медицинский персонал среднего звена, пациентов обучать методам самоконтроля дыхания, ведению дневника с использованием современных методов цветовых зон, тактике оказания первой помощи при приступе, приемам ЛФК и различным методам дыхательной гимнастики, пользованию небулайзерами различных типов. Один раз в год после окончания «астма-школы» проводить анкетирование, проверку состояния здоровья в целях оценки влияния обучения на качество жизни пациента и течение основного заболевания. Необходимо проводить регулярный мониторинг основных статистических данных.

### Список литературы:

1. Архипов В.В., Цой А.Н. GINA 2006: Новые рекомендации по фармако-терапии бронхиальной астмы // Рус. Мед.журн. – 2007. – Т. 15, – № 4. – с. 255–259.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.)/ Пер.сангл; Под ред. А.Г. Чучалина. М. 2008.
3. Григорьева Н.О., Морозько П.Н., Абумуслимова Е.А., Гоголева М.Н., Варжель Ю.В., Козырев А.Г. Оценка влияния «астма-школы» на качество жизни больных бронхиальной астмой. Организационные, клинические и экономические аспекты восстановительной медицины / Под.ред. акад. РАМН А.В. Шаброва. СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава. 2006. – 105 с.
4. Паллиативная помощь / Под ред. ElizabethDavies, Irene J. Higginson. ВОЗ, Европа. 2006.

## 2.2. СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

### К ВОПРОСУ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

*Мофа Светлана Сергеевна*

*магистр социальных наук*

*Карагандинский государственный медицинский университет  
Заместитель декана факультета общей медицины и стоматологии  
Республика Казахстан, г. Караганда  
E-mail: [vetshtejn.87@mail.ru](mailto:vetshtejn.87@mail.ru)*

*Такуадина Алия Ибрагимовна*

*магистр математики*

*Карагандинский государственный медицинский университет  
Заместитель декана факультета общей медицины и стоматологии  
Республика Казахстан, г. Караганда  
E-mail: [alyoka.01@mail.ru](mailto:alyoka.01@mail.ru)*

### TO THE ISSUE OF HEALTHY LIFESTYLES OF MEDICAL STUDENTS

*Svetlana Mofa*

*master of Social Sciences, Karaganda State Medical University  
Vise dean of the Faculty of General Medicine and Dentistry  
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

*Aliya Takuadina*

*master of mathematics, Karaganda State Medical University  
Vise dean of the Faculty of General Medicine and Dentistry  
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

### АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена определению границ здорового образа жизни молодежи и его влияния на состояние здоровья молодого поколения. В статье представлены результаты проведенного

социологического опроса по определению отношения студентов младших курсов Карагандинского государственного медицинского университета к здоровому образу жизни.

В качестве метода исследования использовалось анкетирование. Опрос проведен среди студентов 1–2 курсов специальностей «Общая медицина» и «Стоматология».

### ABSTRACT

This article focuses on the definition of the boundaries of a healthy lifestyle of youth and its influence on the health status of the younger generation. The article presents the results of the survey directed to define an attitude of junior students of the Karaganda State Medical University to a healthy lifestyle.

As a method of research were used a survey. The survey had been conducted among of 1 and 2 year students of specialty “General Medicine” and “Dentistry”.

**Ключевые слова:** студенты; здоровый образ жизни; здоровье.

**Keywords:** students; healthy lifestyle; health.

Студенты – основная часть молодежи, представляющая собой индивидуальную социальную группу и отличающаяся условиями жизни, труда и быта, социальным поведением [1]. Они относятся к группе повышенного риска, так как высокая эмоциональная и умственная нагрузка, приспособление к новым жизненным условиям приводят к ухудшению адаптации студентов, следствием чего являются проблемы со здоровьем.

Таким образом, на сегодняшний день одним из актуальных вопросов современных студентов является сохранение и укрепление собственного здоровья.

Определение отношения студентов медицинского вуза к здоровому образу жизни необходимо в первую очередь для того, чтобы оптимизировать учебную и воспитательную работу, проводимую со студентами в вузе. В связи, с чем и было решено провести социологическое исследование, направленное на изучение данной темы в медицинском вузе.

В качестве объекта исследования были выбраны студенты, обучающиеся по специальностям «Общая медицина» и «Стоматология». Целью исследования было определить отношение студентов-медиков к здоровому образу жизни в разрезе специальностей.

В задачи входило:

1. Выявить отношение студентов специальностей «Стоматология» и «Общая медицина» к здоровому образу жизни;

2. Определить, что значит для студентов вести здоровый образ жизни;
3. Отметить факторы, влияющие на состояние здоровья студентов.

В качестве метода опроса использовалось анкетирование. Анкета состояла из 11 вопросов.

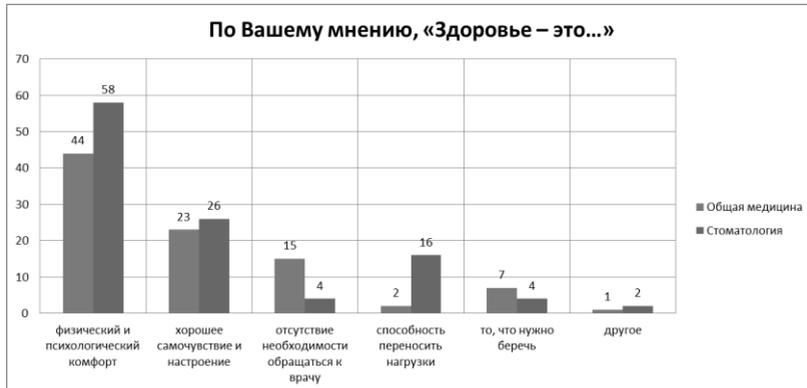
1. По Вашему мнению, «Здоровье – это...?»;	6. Сколько раз в день Вы чистите зубы?
2. Отметьте факторы, которые, по Вашему мнению, оказывают влияние на состояние здоровья?	7. Насколько активно Вы занимаетесь физкультурой и спортом?
3. По вашему мнению «Здоровый образ жизни - это?»	8. Питаетесь ли Вы в столовой университета?
4. Что Вы относите к нормам здорового образа жизни?	9. Ваши увлечения в свободное от учебы время?
5. Ваше отношение к здоровому образу жизни?	10. Считаете ли Вы, что ведете здоровый образ жизни?
	11. Отметьте главные причины приобщения человека к нездоровому образу жизни?

**Рисунок 1. Перечень вопросов анкеты**

Представленная в статье анкета позволяет оценить ведут ли и что студенты считают нормой здорового образа жизни.

Анкетирование проводилось бланчным способом и имело анонимный характер. В анкете указывались только данные о специальности и пол респондентов, что позволило соблюдать конфиденциальность [3]. Анкетирование проводилось среди студентов 1–2 курса в количестве 400 человек.

Анализ полученных данных показал, что здоровье для студентов – это, прежде всего, физический и психологический комфорт, как для студентов-стоматологов (58 %), так для студентов, обучающихся по специальности «Общая медицина» (44 %). Данные по анализу вопроса представлены на диаграмме ниже (рис. 1).



**Рисунок 2. Данные по анализу вопроса анкеты «По Вашему мнению, Здоровье – это...»**

Недостаточная забота о здоровье оказалась наиболее распространенным фактором, влияющим на состояние здоровья среди студентов специальности «Стоматология» (51 %), а наиболее важным фактором, влияющим на здоровье, по мнению студентов специальности «Общая медицина» (63 %) является экологическая обстановка.

По мнению студентов, обучающихся по специальности «Стоматология» и «Общая медицина» здоровый образ жизни – это, прежде всего, занятие физкультурой и спортом, второе место занимает правильное питание.

К нормам здорового образа жизни студенты специальности «Стоматология» относят отказ от вредных привычек (48 %), а студенты специальности «Общая медицина» – рациональное питание (36 %). Ведут активный образ жизни лишь 18 % студентов-стоматологов, в то время как таковых студентов специальности «Общая медицина» оказалось 48 %. Однако, студенты специальности «Стоматология» считают, что ведут здоровый образ жизни в 62 % случаев, в то время как студенты специальности «Общая медицина» лишь в 38 %. В данном случае студенты-стоматологи считают, что здоровье очень важно для того, чтобы добиться успеха в жизни (48 %).

Как выяснилось, студенты обеих специальностей чистят зубы в среднем 2 раза в день, и только 13 % студентов специальности «Общая медицина» делают это после каждого приема пищи.

Безответственное отношение к своему здоровью и отсутствие силы воли у молодых людей, по мнению студентов обеих

специальностей, является главной причиной приобщения человека к нездоровому образу жизни.

На вопрос «Насколько активно Вы занимаетесь спортом?» 54 % студентов специальности «Общая медицина» и 51 % студентов специальности «Стоматология» ответили, что делают это от случая к случаю, что вызывает определенные опасения, так как опрос проводился именно среди студентов-медиков. Данные по анализу вопроса представлены на диаграмме ниже (рис. 2).



**Рисунок 3. Данные по анализу вопроса анкеты «Насколько активно Вы занимаетесь физкультурой и спортом?»**

Также студенты были опрошены на предмет того, что каковы их увлечения в свободное от учебы время. На первом месте для студентов оказалась музыка (34 %), на втором литература (23 %).

Таким образом, результаты исследования показали, что студенческая молодежь КГМУ стремится поддерживать свое здоровье, но и имеет некоторые проблемы в приобщении к здоровому образу жизни.

В связи с этим, необходимо побуждать студентов к сохранению и укреплению здоровья, пропагандировать и поддерживать культуру здорового образа жизни среди молодежи. Следует внедрять в образовательный процесс знания, направленные на формирование здорового образа жизни, начиная с момента поступления в вуз.

Чтобы подготовить высококвалифицированных специалистов необходимо укреплять и формировать здоровый образ жизни, способствовать работоспособности студенческой молодежи.

Мероприятия по формированию установки на здоровый образ жизни должны подчиняться единым целям и соответствующим образом перестраиваться под влиянием различных факторов.

Целостное воздействие мероприятий проявляется в том, что основные сферы личности студентов (познавательная, мотивационная, деятельностная) должны влиять на изменение отношения к себе и к своим действиям как личности и члену общества [2, с. 196].

Все результаты, полученные в ходе исследования, являются отражением специфики обучения в медицинском вузе и не могут быть экстраполированы на всю категорию студентов.

Данные, полученные в ходе исследования могут стать методической основой образовательных программ вуза, направленных на сохранение и укрепление здоровья студентов и формирование активной мотивации заботы о нем.

По мнению авторов, результаты проведенного социологического опроса также могут быть использованы в качестве рекомендаций для дальнейшей работы по усовершенствованию учебно-воспитательной работы со студентами в вузе.

### **Список литературы:**

1. Зинова У.А. Формирование установки на здоровый образ жизни как актуальная проблема // Седьмая волна психологии: сб. науч. статей Ярославль – 2010, № 7.
2. Назарова Е.Н., Жилов Ю.Д. Основы здорового образа жизни – М.: Академия, 2013 г.
3. Ядов В.А., Семенова В.В. «Стратегия социологического исследования», М., 2000 г.

### СЕКЦИЯ 3.

## МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

### 3.1. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

#### СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИЕ КОМПОНЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЛИМФЕ И КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИХОРАДОЧНОЙ РЕАКЦИИ

*Мухутдинова Фариды Ибрагимовна*

*д-р мед. наук, профессор  
Казанского государственного медицинского университета,  
РФ, г. Казань  
E-mail: [patfiz@mail.ru](mailto:patfiz@mail.ru)*

#### THE ACTIVITY OF LIPIDS PEROXIDATION AND ANTI-OXIDATIVE COMPONENTS IN THE LYMPHATICS AND BLOOD DURING EXPERIMENTAL FEVER REACTION

*Farida Muchutdinova*

*Dr Sci., Professor of Kazan State medical University,  
Russia, Kazan*

#### АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования явилось изучение биохимическими методами динамики содержания в лимфе и плазме крови крыс при экспериментальном субфебрилитете, индуцированном полным адьювантом Фрейнда, и пирогеналовой лихорадке различной продол-

жителиности продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида, гидроперекисей липидов; компонентов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы, каталазы, пероксидазы, суммарной антиокислительной активности, церулоплазмина, мочевиной кислоты и маркера уровня оксида азота – нитрит иона. Уставлено увеличение содержания как продуктов пероксидации, так и компонентов антиоксидантной системы не только в плазме крови, но и в центральной лимфе, что свидетельствует об активации дренажно-эвакуаторной и транспортной функций лимфатической системы. При обоих патологических процессах лимфатической системе принадлежит существенная роль в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме.

### ABSTRACT

We aimed to study the dynamics of the lipids peroxide products during the experimental fever reactions induced by complete Freund's adjuvant injection and pyrogenal, as well. The dynamics of the anti-oxidative system components, such as superoxide dismutase, catalase, peroxidase, total anti-oxidative activity, ceruloplasmin, and the nitrogen oxide marker - nitrite ion has been also examined. We observed an increased levels of the peroxide products in the blood and central lymphatics, as well, thus indicating about the activation of the evacuative and transporting functions of the lymphatic system. Our data also indicates that the lymphatic system plays an important role in the maintenance of oxidative-anti-oxidative balance in both types of the pathological reactions, indicated above.

**Ключевые слова:** лихорадка; перекисное окисление липидов; антиоксидантная система; лимфа.

**Keywords:** fever; lipids peroxidation; anti-oxidative system; lymph.

Свободнорадикальные окислительные процессы широко участвуют в реализации различных реакций. При этом известны как положительные, так и отрицательные их эффекты. Среди положительных – участие свободных радикалов в регуляции проницаемости клеточных мембран, проведении нервного импульса, разрушении поврежденных хромосом, окислительном фосфорилировании в митохондриях, митогенезе, поддержании активности липидзависимых мембраносвязанных ферментов, синтезе простагландинов, лейкотриенов, дезоксирибонуклеотидов, создании микробицидного потенциала организма и т.д. С другой стороны, активация свободнорадикального окисления является типовым процессом дестабилизации биологических мембран при гипоксии,

ишемии, стрессе, эндокринопатиях, различных бактериальных инфекциях и интоксикациях. Свободные радикалы занимают ведущее место в патогенезе радиационного поражения, деструкции тканей, реперфузионных и гипероксических повреждений, а также целого ряда сердечно-сосудистых и генетически обусловленных заболеваний и др. [3; 7; 19; 22; 30; 33; 34; 42; 47; 48]. Особенность процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) состоит в том, что он развивается главным образом в липидном бислое мембран и вызывает изменения последнего, которые и являются одной из ключевых причин нарушения функционирования, как клеток, так и организма в целом [8; 17; 18]. Постоянное образование прооксидантов в организме уравнивается активностью внутри- и внеклеточных антиоксидантов, формируя определенный оптимальный уровень про- и антиоксидантного равновесия. Концентрация продуктов липопероксидации и активности антиоксидантной системы (АОС) рассматриваются как эффективный показатель изменения гомеостаза, позволяющий судить об интенсивности протекающих в тканях патологических процессов [2; 8; 17; 18; 36].

Исходя из изложенного, целью настоящего исследования явилось изучение динамики содержания в лимфе грудного лимфатического протока (ГЛП) и плазме крови крыс продуктов ПОЛ и компонентов АОС при субфебрилитете и пирогеналовой лихорадке различной продолжительности.

Субфебрилитет моделировали однократным введением полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) (Difco laboratories, Detroit, USA), содержащего 0,1 % убитых и высушенных масляных микобактерий (*Mycobacterium butyricum*) в подушечки обеих задних лапок в дозе 0,15 мл на животное с соблюдением всех условий, необходимых для развития пролонгированной температурной реакции [37]. Лихорадочную реакцию воспроизводили однократным ежедневным внутримышечным введением пирогенала в дозе 100 мкг/кг массы тела в течение трех и десяти дней. Контрольным животным тем же способом, в том же объеме и кратности вводили апиригенный раствор (вода для инъекций). На 5-ый день после введения ПАФ, на 4-ый день после трехкратного и 11-ый день после десятикратного введения пирогенала или апиригенного раствора животных брали в острый опыт под общим обезболиванием. При выполнении исследований строго соблюдались правила апиригенной работы на всех этапах эксперимента. Для наркоза использовали этаминал натрия (внутримышечно в дозе 50 мг/кг массы тела). Лимфу для исследования получали путем прокола устья ГЛП, кровь – из нижней полой вены. Эвтаназия животных проводилась внутримышечным

введением летальной (трехкратной) дозы используемого наркотического вещества.

В лимфе ГЛП и плазме венозной крови определяли содержание продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) [6; 27], гидроперекисей липидов [5], нитрит иона (NO) [19], антиоксидантный потенциал оценивали по уровню церулоплазмина [28], супероксиддисмутазы (СОД) [20; 35], каталазы [10], пероксидазы [21], суммарной антиокислительной активности (АОА) [1], мочевой кислоты [11]. Экспериментальный материал подвергнут статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica» версия 6.0 для Windows.

**Таблица 1.**

**Содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОС в лимфе грудного протока крыс при субфебрилитете ( $M \pm m$ )**

Исследуемые показатели	Контрольные животные	Введение ПАФ	
		абсолютные значения	%
МДА (мкмоль/л)	1,05±0,10 <i>n</i> =6	2,18±0,20* <i>n</i> =6	207,6
Гидроперекиси липидов (отн.ед/мл)	3,66±0,36 <i>n</i> =6	6,79±0,45* <i>n</i> =6	185,5
NO (мкмоль/л)	18,20±1,17 <i>n</i> =7	32,46±0,79* <i>n</i> =9	178,4
Суммарная АОА (%)	21,49±3,47 <i>n</i> =6	40,16±1,76* <i>n</i> =7	186,9
СОД (у.е)	0,95±0,03 <i>n</i> =7	1,76±0,02* <i>n</i> =10	185,3
Каталаза (x 10 <sup>5</sup> Мккатал/л)	0,32±0,02 <i>n</i> =7	0,58±0,06* <i>n</i> =7	181,3
Пероксидаза (инт.ед)	116,29±3,71 <i>n</i> =6	146,76±3,59** <i>n</i> =6	126,2
Церулоплазмин (мкмоль/л)	1,48±0,17 <i>n</i> =6	2,25±0,11** <i>n</i> =7	152,0
Мочевая кислота (ммоль/л)	81,32±3,96 <i>n</i> =6	62,43±4,11** <i>n</i> =7	76,8

Примечание: *n* – количество животных; \*  $P < 0,001$ ; \*\*  $P < 0,01$

Таблица 2.

**Содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОС  
в плазме крови крыс при субфебрилитете (M±m)**

Исследуемые показатели	Контрольные животные	Введение ПАФ	
		абсолютные значения	%
МДА (мкмоль/л)	1,58±0,10 n=6	3,00±0,41** n=7	189,9
Гидроперекиси липидов (отн.ед/мл)	8,02±0,33 n=6	12,85±0,74* n=7	160,2
NO (мкмоль/л)	27,43±1,24 n=7	38,61±1,29* n=10	140,8
Суммарная АОА (%)	45,04±1,95 n=7	59,01±5,09*** n=7	131,0
СОД (у.е)	1,00±0,04 n=7	1,51±0,05* n=9	151,0
Каталаза (x 10 <sup>5</sup> Мккатал/л)	6,80±0,22 n=9	10,38±0,14* n=9	152,6
Пероксидаза (инт.ед)	138,11±4,92 n=6	261,29±11,41* n=8	189,2
Церулопазмин (мкмоль/л)	4,25±0,15 n=7	4,79±0,07 n=7	112,7
Мочевая кислота (ммоль/л)	189,53±6,02 n=6	145,35±2,46** n=8	76,7

Примечание: n – количество животных; \* P<0,001; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,05

Проведенные исследования показали, что и ПАФ-индуцированный субфебрилитет, и пирогенальная лихорадка независимо от длительности сопровождаются активацией, как процессов ПОЛ, так и компонентов АОС (табл. 1–4). Причем, с одной стороны, оба процесса в центральной лимфе в целом более выражены, по сравнению с кровью, а с другой – при субфебрилитете кратность сдвигов в обеих биологических жидкостях значительнее, чем при лихорадке. Так, уровень конечного, молекулярного продукта ПОЛ – МДА в лимфе при субфебрилитете возрос более чем в 2 раза, а в плазме крови – лишь на 89,9 %. Степень прироста уровня промежуточных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов – составила соответственно 85,5 % и 60,2 %. Наибольшее возрастание содержания нитрит иона при субфебрилитете наблюдалось в лимфе ГЛП – на 78,4 %, тогда как в крови – почти вдвое меньше – на 40,8 %.

**Таблица 3.**

**Содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОС  
в лимфе грудного протока крыс при пирогеналовой лихорадке  
(M±m)**

Исследуемые показатели	Контрольные животные	Трехкратное введение пирогенала	Контрольные животные	Десятикратное введение пирогенала
МДА (мкмоль/л)	1,03±0,05 n=6	1,69±0,05* n=6	1,04±0,07 n=6	1,76±0,07* n=7
Гидроперекиси липидов (отн.ед/мл)	3,19±0,44 n=6	4,96±0,18** n=7	3,83±0,36 n=6	5,66±0,26** n=7
NO (мкмоль/л)	17,16±1,81 n=7	26,83± 2,36* n=9	17,91±1,86 n=7	97,04±3,15* n=7
Суммарная АОА (%)	21,17±2,31 n=6	38,77±1,56* n=6	21,97±3,52 n=5	37,16±1,36* n=6
СОД (у.е)	1,12±0,02 n=6	1,39±0,06** n=8	1,06±0,04 n=6	0,61±0,03* n=7
Каталаза (x 10 <sup>5</sup> Мккатал/л)	0,29±0,03 n=6	0,65±0,04* n=8	0,34±0,03 n=6	0,47±0,05* n=7
Пероксидаза (инт.ед)	113,62±2,89 n=6	155,81±6,45* n=6	117,63±0,52 n=7	199,10±11,37* n=7
Церулопазмин (мкмоль/л)	1,36±0,12 n=6	2,64±0,19* n=7	1,43±0,15 n=7	3,62±0,16* n=7
Мочевая кислота (ммоль/л)	87,09±3,65 n=7	82,43±4,19 n=8	91,17±4,68 n=7	125,84±5,03** n=7

Примечание: n – количество животных; \* P<0,001; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,05

В целом при субфебрилитете имела место активация АОС в обеих биологических жидкостях организма. Однако в лимфе увеличение уровня всех изученных ее показателей (кроме пероксидазы) было более выраженным по сравнению с плазмой крови. Суммарная АОА возросла на 86,9 %, содержание СОД – на 85,3 %, каталазы – на 81,3 %, церулоплазмينا – на 52,0 %, тогда как в крови содержание первых трех параметров увеличилось лишь – на 31,0 %, 51 % и 52,6 % соответственно, а церулоплазмينا – не претерпело достоверной динамики. В противоположность лимфе, в крови концентрация пероксидазы возросла на 89,2 %. С другой стороны, содержание мочевой кислоты, относящейся в группе низкомоле-

кулярных антиоксидантов, в исследуемых жидкостях при субфебрилитете снизилось в равной степени.

**Таблица 4.**

**Содержание продуктов ПОЛ и активность компонентов АОС  
в плазме крови крыс при пирогеналовой лихорадке (M±m)**

Исследуемые показатели	Контрольные животные	Трехкратное введение пирогенала	Контрольные животные	Десятикратное введение пирогенала
МДА (мкмоль/л)	1,50±0,10 n=6	2,49±0,11* n=7	1,61±0,13 n=6	2,11±0,09** n=7
Гидроперекиси липидов (отн.ед/мл)	7,50±0,43 n=6	11,34±0,39* n=6	8,04±0,30 n=6	12,39±1,23** n=7
NO (мкмоль/л)	27,13±1,12 n=7	40,90±1,13* n=10	29,31±1,83 n=7	113,42±2,44* n=8
АОА (%)	46,34±1,92 n=5	54,26±2,70*** n=7	45,61±1,67 n=5	49,83±1,51 n=7
СОД (у.е)	1,06±0,01 n=7	1,41±0,05* n=9	1,08±0,06 n=8	0,74±0,04* n=7
Каталаза (x 10 <sup>5</sup> Мккатал/л)	6,92±0,16 n=9	9,95±0,13* n=9	6,75±0,37 n=7	12,22±0,19* n=10
Пероксидаза (инт.ед)	126,28±5,84 n=6	310,59±13,42* n=8	129,18±8,19 n=6	281,86±18,20* n=8
Церулопазмин (мкмоль/л)	4,14±0,16 n=7	3,97±0,15 n=9	4,43±0,19 n=7	6,92±0,36* n=8
Мочевая кислота (ммоль/л)	194,22±8,87 n=6	139,73±6,04* n=7	181,17±7,49 n=7	138,32±4,74* n=8

*Примечание: то же, что в табл. 3.*

Итак, при ПАФ-индуцированном субфебрилитете суммарное содержание продуктов ПОЛ (как первичных – гидроперекисей липидов, так и вторичных – МДА) и активация системы антиоксидантной защиты в лимфе ГЛП были более выражены по сравнению с кровью.

При ЛР содержание МДА при десятикратном введении пирогенала возросло в лимфе на 69,2 %, а в крови – лишь на 31,1 %, а при трехкратном – в равной степени: в лимфе – на 64,1 %, в плазме крови – на 66,0 %. Наоборот, степень прироста уровня промежуточных продуктов ПОЛ – гидроперекисей липидов – при трехкратной

инъекции ЛПС в лимфе и крови была примерно одинаковой (на 55,5 % и 51,2 % соответственно); при десятикратной – в крови – на 54,1 %, а в лимфе – на 47,8 %. Максимальное возрастание содержания NO наблюдалось в лимфе при десятидневной лихорадке – в 5,4 раза, тогда как в крови на этом сроке исследования – лишь в 3,8 раза. Значительно в меньшей степени было увеличение уровня NO на фоне трехкратного введения пирогенала – в лимфе на 56,4 %, а в крови – на 50,8 %.

В целом независимо от длительности ЛР имела место активация АОС как в лимфе, так и крови. Однако, в лимфе ГЛП при трехдневной лихорадке активность каталазы увеличилось в 2,2 раза, содержание церулоплазмينا – на 94,1 %, а суммарная АОА – на 83,1 %. В то же время, в плазме крови на этом сроке исследования лишь уровень пероксидазы возрос в 2,4 раза (в лимфе ГЛП – на 37,1 %), тогда как каталазы – лишь на 43,8 %, суммарной АОА – на 17,1 %, а церулоплазмينا – не претерпел изменений. При этом активность СОД в плазме крови увеличилась на 33,2 %, а в лимфе – на 24,1 %.

Пирогеналовая лихорадка продолжительностью в десять дней сопровождалась увеличением в центральной лимфе содержания церулоплазмينا в 2,5 раза, тогда как в крови – только на 56,2 %. Суммарная АОА и активность пероксидазы в лимфе возросли в равной степени – на 69,2 %. Напротив, в плазме крови динамики суммарной АОА не наблюдалось, активность пероксидазы повысилась в 2,2 раза, а каталазы – на 81,0 %. Из всех показателей АОС в лимфе ГЛП при десятикратном введении пирогенала в меньшей степени возросла активность каталазы – на 38,2 %. Особо следует отметить снижение уровня СОД в жидкостях организма на этом сроке исследования в лимфе – на 42,5 %, а в крови – на 31,5 %.

Содержание мочевой кислоты в обеих биологических жидкостях организма на всех сроках эксперимента было разнонаправленным: в плазме крови – снижение (на 28,1 % и 23,7 % соответственно после трех- и десятикратной инъекции ЛПС). Напротив, в лимфе при десятидневной лихорадке имело место возрастание уровня мочевой кислоты на 38,0 % при неизменном уровне на фоне трехкратного введения пирогена.

Таким образом, суммарное содержание продуктов ПОЛ в лимфе ГЛП и плазме крови при ЛР на всех сроках исследования возрастало примерно в равной степени (наблюдался лишь больший прирост нитрит иона в лимфе при десятикратной инъекции пирогенала). Вместе с тем, активация системы антиоксидантной защиты в лимфе была более выражена по сравнению с кровью, особенно на фоне трехдневной лихорадки. В тоже время, при десятикратном введении

пирогенала значительное повышение уровня церулоплазмينا в лимфе поддерживало антиоксидантное равновесие (несмотря на снижение содержания СОД). Из всех показателей АОС в плазме крови независимо от продолжительности лихорадки наибольшее увеличение наблюдалось в активности пероксидазы.

Анализируя полученные данные, мы полагаем, что при повышении температуры тела имеются все условия для активации процессов ПОЛ. К ним, прежде всего, относится повышение в крови уровня ГКС [26]. Их катаболический (в отношении лимфоидной ткани) и прооксидантный эффекты [8; 17] являются фактором активации процессов пероксидации. В то же время, чрезмерная интенсификация ПОЛ может способствовать нарушению микроциркуляции, обменных процессов и развитию гипоксии, которая сама по себе индуцирует ПОЛ (МДА и гидроперекиси липидов являются маркером тканевой гипоксии). При этом формируются нарушения гомеостаза и биоэнергетики, что в случае длительного функционирования приводит к существенным повреждениям в организме. Известно, что при гипоксии существует тесная связь между энергодефицитом и усилением процессов ПОЛ. В частности, увеличение содержания АДФ и АМФ в клетке, как и повышение содержания восстановленных пиридиннуклеотидов в процессе усиления анаэробного гликолиза, способствуют образованию хелатированных и активных в инициации ПОЛ комплексов двухвалентного железа [7; 17]. Одновременно, нельзя исключить, что при лихорадке возможна компенсаторная активация процессов ПОЛ в лимфе и крови, которая необходима для репарации мембран. Итак, значительное увеличение уровня МДА и гидроперекисей липидов в лимфе ГЛП, по нашему мнению, свидетельствует об активации дренажно-эвакуаторной и транспортной функций лимфатической системы по отношению к продуктам ПОЛ при этом патологическом процессе. Вместе с тем, циркуляция в лимфе и крови токсических продуктов ПОЛ, возможно, была бы еще более выраженной, если бы не активация АОС. К прооксидантным факторам относят кроме реактивных метаболитов кислорода, лейкотриенов, кининов и некоторые цитокины, способные оказывать провоспалительное действие [12; 14; 40; 41]. Следовательно, возрастание уровня ИЛ-6 в лимфе и крови при лихорадке, установленное нами ранее [16], так же может повышать активность процессов липопероксидации.

Рассматривая изменения в содержании газообразного химического медиатора NO в биологических жидкостях при лихорадке, следует упомянуть, что установлена принципиальная роль его в образовании высокореактивных форм кислорода, обладающих

нейротоксическими свойствами, в частности, пероксидного радикала, что может вызывать повреждение и гибель нейронов [13; 31; 43]. Так при фебрильных судорогах у крысят имели место активация ПОЛ и увеличение продукции NO [29]. Молекула оксида азота является свободным радикалом, что позволяет ей легко диффундировать в биологические мембраны. Высокие концентрации оксида азота не реализуют свой эффект через цГМФ, как физиологические [25; 31]. Напротив, они действуют вместе с супероксид-анионом, выделяемым макрофагами, и образующийся при этом пероксинитрит, и двуокись азота, гидроксильный анион и др., оказывают сильное цитотоксическое воздействие. NO нарушает функции митохондрий, тормозит активность ферментов, осуществляющих электронный транспорт, подавляет рибонуклеотидредуктазу (один из ключевых ферментов в процессе репликации ДНК), разрушает ДНК, расщепляет Fe- и Cu-содержащие белки с освобождением свободных ионов  $Fe^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  [15; 31]. Одновременно основным стимулом экспрессии индуцибельной NO-синтазы является активация свободнорадикальных процессов, которая в условиях гипоксии связана с усилением синтеза цитокинов, а также с угнетением активности антиоксидантных ферментов [17; 31]. Свободные радикалы, цитокины (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6) активируют фактор транскрипции NF- $\kappa$ B, который является ключевым в экспрессии гена индуцибельной NO-синтазы [4; 31]. Следовательно, повышение уровня ИЛ-6 в лимфе и крови крыс [16] вносит вклад в увеличение содержания NO при лихорадке.

Усиление образования активных форм кислорода сопряжено с цитотоксическим действием NO и его способностью инициировать апоптоз. В то же время он может проявлять и цитостатические свойства [44; 46]. Известна способность молекулы NO свободно проникать сквозь цитоплазматическую клеточную мембрану, независимо от мембранозависимых рецепторов, вызывать нитрозилирование и изменение активности металлосодержащих белков, а также включаться в образование активных форм кислорода (АФК), способных повреждать мембрану [24]. Трансформация протекторных свойств NO в цитотоксические может происходить при накоплении в организме большого количества молекул кислорода в триплетном состоянии и обуславливать развитие деструктивных процессов в тканях. Следовательно, нитрит ион может являться фактором эндогенной интоксикации, играющим важную роль в течение и исходе лихорадки. С другой стороны, результатом избыточного синтеза NO может быть усиление свободнорадикального окисления при этом патологическом процессе.

Как известно, одним из ведущих механизмов защиты биологических мембран клеток от чрезмерной интенсификации липопероксидации в условиях патологии является адекватная активация ферментного и неферментного звеньев АОС, способных как предотвращать образование свободных радикалов и инициацию ими цепных реакций, так и инактивировать уже образовавшиеся АФК. Поскольку молекулярный кислород необходим для инициации процессов ПОЛ и его дальнейшего протекания, ведущим принципом организации антиоксидантной защиты является снижение внутриклеточной концентрации кислорода. Внутриклеточные ферментативные АОС, противодействующие окислительному стрессу и нейтрализующие АФК имеют определенную специализацию как в отношении конкретных радикалов и перекисей, так и локусов возникновения АФК [30; 34; 38; 39; 45].

СОД и каталаза катализируют последовательные этапы единого процесса и локализуются в клетках в местах максимальной окислительной опасности – митохондриях, цитозоле, эндоплазматическом ретикулуме [8; 39; 49]. Активный центр фермента СОД содержит металлы с переменной валентностью. Наиболее распространенной формой СОД является Cu,Zn-СОД, содержащаяся в цитозоле клеток и межмембранном пространстве митохондрий [2]. Каждая из ее молекул содержит внутри цепи один дисульфидный мостик, одну свободную SH-группу и ацетилированную концевую аминокислоту, а так же по одному атому Cu и Zn. Цинк, вероятно, оказывает стабилизирующее действие, а медь – непосредственно участвует в дисмутации [32]. Данный фермент локально защищает эндотелиоциты, выстилая его гликокаликс. При снижении активности фермента наблюдается связывание с эндотелием ксантиноксидазы – одного из основных продуцентов активных кислородных метаболитов у крыс [17]. В матрице митохондрий присутствует и дисмутирует радикалы  $O_2^-$  Мп-СОД. Увеличение количества  $O_2^-$  стимулирует ее синтез. Снижение активности СОД менее чем на 50 % от исходного уровня создает условия для неконтролируемого увеличения концентрации супероксидных радикалов, что может привести к необратимым изменениям в клетках [32]. Кроме того, СОД предотвращает инактивацию NO активными кислородными метаболитами, способствуя избыточному его накоплению в лимфе и крови при лихорадке. Следует учитывать, что выделяют и цГМФ-зависимый путь активации антиоксидантных ферментов, в частности СОД. При возрастании содержания оксида азота молекула NO связывается с цитозольной формой гуанилатциклазы с последующей наработкой цГМФ. Этот вторичный мессенджер

запускает опосредованную протеинкиназой G активацию СОД [9], чем, вероятно, и обусловлено возрастание активности фермента в лимфе и крови при лихорадке.

Обсуждая сдвиги, происходящие в уровне церулоплазмينا и мочевой кислоты в наших исследованиях, следует учитывать, что при окислительном стрессе действие эндогенных антиоксидантных ферментов может оказаться неэффективным в результате ингибирующего влияния на их активные центры перекисей жирных кислот и АФК. При этом ведущую роль в антиоксидантной защите играют неферментативные антиоксиданты (аскорбиновая кислота,  $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротин, церулоплазмин, мочевая кислота, убихинон и др.). Церулоплазмин является медь содержащим гликопротеином  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции сыворотки крови и относится к полифункциональным белкам. Он транспортирует к клеткам негепатоцитарных рядов ионы меди, входит в группу белков острой фазы, участвует в регуляции эритропоэза и обладает свойствами ферроксидазы. Кроме того, он способен ингибировать аутоокисление липидов, вызванное неорганическим железом, т.е. выполняет функцию антиоксиданта. Предполагается, что церулоплазмин перехватывает свободные радикалы, восстанавливая с помощью ионов меди супероксид-анион до воды и, таким образом, предохраняет липидсодержащие структуры от повреждающего действия свободных радикалов, подобно СОД. Однако антиоксидантная активность церулоплазмينا существенно меньше, чем СОД. Он является поглотителем кислородпроизводных анионных радикалов, циркулирующих в сосудистом русле, в то время как СОД – почти исключительно внутриклеточный фермент [23]. Повышение концентрации в лимфе при лихорадке церулоплазмينا свидетельствует о перераспределении его в лимфатическое русло и является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание уровня АОС организма при повышении температуры тела.

Мочевая кислота является достаточно мощным физиологическим антиоксидантом и ингибирует практически все АФК. По своим антирадикальным свойствам она близка к енольным антиоксидантам и в то же время является эффективным хелатором железа и меди. Мочевая кислота обладает целым спектром антиоксидантных свойств: способна ингибировать гемовые антиоксиданты, эффективно взаимодействует с ОН-радикалами, ее аминокгруппы связывают ионы переменной валентности, образуя стабильные комплексы. Кроме того, она может выступать синергистом с радикалами  $\alpha$ -токоферола и аскорбиновой кислоты, усиливая их антиоксидантное действие [8; 17]. Снижение содержания мочевой кислоты в лимфе

и крови в наших экспериментах объясняется его антиоксидантным эффектом и потреблением в условиях активации ПОЛ.

Представляет определенный интерес рассмотрение взаимоотношений между каталазой и пероксидазой. Следует отметить, что для обоих ферментов в качестве субстрата выступает перекись водорода. При этом оба фермента ответственны за процесс, контролирующий поддержание стационарной концентрации  $H_2O_2$  на различных субклеточных уровнях и в различных типах клеток. Однако каталитический центр каталазы более чувствителен к ингибирующему действию перекисных радикалов [17], что позволяет объяснить различные уровни активации этих ферментов в лимфе и крови при субфебрилитете.

Таким образом, учитывая, что повышение содержания продуктов ПОЛ и одновременное снижение активности антиоксидантных ферментов в лимфе при развитии патологии свидетельствует о переходе процесса в фазу декомпенсации и приводит к стойкому повреждению клеточных мембран, мы полагаем, что при ПАФ-индуцированном субфебрилитете и пирогеналовой лихорадке сохраняется баланс прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме, существенная роль в регуляции которого принадлежит лимфатической системе.

### Список литературы:

1. Азнабаева Ю.Г. Антиоксидантные свойства чайных напитков фирмы «Травы Башкирии» / Ю.Г. Азнабаева, Р.Р. Каспранский, Р.Р. Фархутдинов // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, – № 2 – С. 52–56.
2. Антиоксидантная активность сыворотки крови / Г.И. Клебанов, Ю.О. Теселмен, И.В. Бабенкова, О.В. Лобицкий, Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1999. – № 2. – С. 15–22.
3. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 7. – С. 45–52.
4. Вишневский А.М. Уровень цитокинов в крови при геморрагическом шоке на фоне острой интоксикации этанолом / А.М. Вишневский, С.И. Тодираш // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов: тр. II Всеросс. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2010. – С. 74–76.
5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
6. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой/ В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–122.

7. Евтушенко А.Я. Липопероксидационный статус при терминальных и экстремальных состояниях / А.Я. Евтушенко, А.С. Разумов, Е.И. Паличева // Анестез. и реанимат. – 2003. – № 6. – С. 52–55.
8. Зенков Н.К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. – М.: Наука, 2001. – 343 с.
9. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. – М.: Наука, 2001. – 231 с.
10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
11. Лабораторные методы исследования в клинике / Справочник / Под ред. В.В. Меньщикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 221–222.
12. Макарова В.И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции / В.И. Макарова, А.И. Макаров // Экология человека. – 2008. – № 5. – С. 31–35.
13. Малышев И.Ю. Гипоксия и оксид азота / Ю.И. Малышев, Е.А. Монастырская, Б.В. Смирин, Е.Б. Манухина // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 44–48.
14. Маркелова Е.В. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях / Е.В. Маркелова, А.В. Костюшко, В.Е. Красников // Тихоокеанский мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–29.
15. Меньщикова Е.Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.П. Реутов // Биохимия. – 2000. – Т. 65, – вып. 4. – С. 435–503.
16. Мухутдинова Ф.И. Цитокины лимфы и крови при лихорадке различной степени выраженности / Ф.И. Мухутдинова, И.Г. Мустафин, Р.Х. Хафизьянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012, – Т. 153. – № 4. – С. 438–440.
17. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. // Москва: Слово, 2006. – 560 с.
18. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин и др. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
19. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева, И.А. Гавриленко и др. // Патол. физиол. и эксперимен. терапия. – 2000. – № 2. – С. 6–9.
20. Определение активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в эритроцитах // Экологическая пульмонология (Роль свободно-радикальных процессов) / Под ред. С.В. Кузьмина. – Екатеринбург, 2003. – с. 127–129.

21. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковская // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–91.
22. Про- и антиоксиданты в центральной лимфе при экспериментальном хроническом токсическом гепатите / Ю.И. Бородин, Ю.В. Башкирова, М.С. Любарский, М.А. Колпаков // Бюлл. exper. биол. и мед. – 2008. – Т. 146, – № 11. – С. 499–502.
23. Ремизова М.И. Содержание церулоплазмينا в крови при геморрагическом шоке и его инфузионной терапии в эксперименте / М.И. Ремизова, К.А. Гербут, И.А. Петрова // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, – № 5. – С. 21–23.
24. Рябов Г.А. Роль оксида азота как регулятора клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов // Анестез. и реаниматол. – 2001. – № 1. – С. 8–13.
25. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота / И.С. Северина // Биохимия. – 1998. – Т. 63, – вып. 7. – С. 939–947.
26. Семененя И.Н. Содержание кортизола в сыворотке крови у экспериментальных животных в динамике адьювантной гипертермии / И.Н. Семененя // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: матер. междуна. науч. конф. – Гродно: ГрГУ, – 2000. – Ч. 2. – С. 186–190.
27. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаршивили // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
28. Тен Э.В. Экспресс-метод определения содержания церулоплазмينا в сыворотке крови / Э.В. Тен // Лаб. дело. – 1981. – № 6. – С. 334–335.
29. Участие оксида азота и ПОЛ в механизмах развития фебрильных судорог у крысят Вистар / Ю.А. Клюева, В.Г. Башкатова, Г.Ю. Вицкова и др. // Бюлл. exper. биол. и мед. – 2001. – № 1. – С. 59–62.
30. Чеснокова Н.П. Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2006. – 173 с.
31. Bredt D.S. Nitric oxide, a novel neuronal messenger / D.S. Bredt, S.H. Snyder // Neuron. – 1992. – Vol. 8. – P. 3–11.
32. Coleman J.E. Zinc enzymes / J.E. Coleman // Curr. opin. chem., biol. – 1998. – Vol. 2. – P. 222–234.
33. Czarna M. Role of mitochondria in reactive oxygen species generation and removal; relevance to signaling and programmed cell death / M. Czarna, W. Jarmuszkiewicz // Postery Biochem. – 2006. – Vol. 52. – № 2. – P. 145–156.
34. Fedoroff N. Redox regulatory mechanisms in cellular stress responses / N. Fedoroff // Ann. Bot. (Lond.). – 2006. – Vol. 98, – № 2. – P. 289–300.

35. Fried R. Enzymatic and nonenzymatic assay of superoxidedismutase / R. Fried // *Biochem.* – 1975. – Vol. 57, – № 5. – P. 657–660.
36. Goth L. The hydrogen peroxide paradox / L. Goth // *Orv. Hetil.* – 2006. – Vol. 147. – № 19. – P. 887–893.
37. Gourine V.N. Hyperthermia induced by Freund's complete adjuvant in rats as an experimental model of slight prolonged fever / V.N. Gourine, I.N. Semeniya, A.V. Gourine // *J. Therm. Biol.* – 1995. – Vol. 20, – № 5. – P. 405–407.
38. Hanukoglu I. Antioxidant protective mechanisms against reactive oxygen species (ROS) generated by mitochondrial P450 systems in steroidogenic cells / I. Hanukoglu // *Drug. Metab. Rev.* – 2006. – Vol. 38. – № 1–2. – P. 171–196.
39. Hart P.J. Pathogenic superoxide dismutase: structure, folding, aggregation and turnover / P.J. Hart // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 2006. – Vol. 10. – № 2. – P. 131–138.
40. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation / G. Kaplanski, V. Marin, F. Montero-Julian et al // *Trends immunol.* – 2003. – Vol. 24. – P. 25–29.
41. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine / T. Kishimoto // *Arthritis Res. Ther.* – 2006. – Vol. 8, – suppl. 2. – P. 2–14.
42. Linnane A.W. Cellular redox regulation and prooxidant signaling systems: a new perspective on the radical theory of aging / A.W. Linnare, H. Eastwood // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2006. – № 1067. – P. 47–55.
43. Matsumura K. Signaling the brain in systemic inflammation: the role of endothelial cells / K. Matsumura, S. Kobayashi // *Front Biosci.* – 2004. – Vol. 9. – P. 2819–2826.
44. Moncada S. The L-arginine: nitric oxide pathway / S. Moncada // *Acta Physiol. Scand.* – 1992. – Vol. 145, – № 1. – P. 201–227.
45. Mooradian A.D. Antioxidants and diabetes / A.D. Mooradian // *Nestle Nutr. Workshop Ser Clin. Perform Programme.* – 2006. – № 11. – P. 107–122.
46. Nathan C. Nitric oxide synthases: roles, tolls and controls / C. Nathan, G. Xie // *Cell.* – 1994. – Vol. 79. – P. 189–223.
47. Stadman E.R. Protein oxidation and aging / E.R. Stadman // *Free Radic. Res.* – 2006. – Vol. 40. – № 12. – P. 1250–1258.
48. Tappia P.S. Oxidative stress and redox regulation of phospholipase D in myocardial disease / P.S. Toppia, M.R. Dent, N.S. Dhalla // *Free Radic. Biol. Med.* – 2006. – Vol. 41. – № 3. – P. 349–361.
49. Upmacis R.K. Oxidative alteration of cyclooxygenase during atherogenesis / R.K. Upmacis, R.S. Deb, D.P. Hajjar // *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* – 2006. – Vol. 80. – № 1–2. – P. 1–14.

### 3.2. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

#### ОТВЕТ ГЕНОМА И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ТИОЛ-СОДЕРЖАЩИМИ АНТИОКСИДАНТАМИ

**Горбачева Светлана Васильевна**

канд. биол. наук, доцент кафедры биохимии и лаб. диагностики  
Запорожского государственного медицинского университета,  
Украина, г. Запорожье  
E-mail: [swg18@yandex.ua](mailto:swg18@yandex.ua)

**Беленичев Игорь Федорович**

д-р биол. наук, заведующий кафедрой фармакологии и мед. рецептуры  
Запорожского государственного медицинского университета,  
Украина, г. Запорожье

#### GENOME RESPONSE AND CONDITION OF GLUTATHIONE SYSTEM IN CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH EXPERIMENTAL CEREBRAL CIRCULATORY DISTURBANCE AS A RESULT OF THIOL-BASED ANTIOXIDANTS THERAPY

**Svetlana Gorbacheva**

PhD, Associate Professor at the Department of Biochemistry  
and laboratory diagnostics of Zaporozhian state medical university,  
Ukraine, Zaporozhye

**Igor Belenichev**

PhD, Head of the Department of pharmacology and medical formulation  
of Zaporozhian state medical university,  
Ukraine, Zaporozhye

## АННОТАЦИЯ

Статья посвящена изучению влияния препаратов, содержащих тиоловую группу на экспрессию генов c-fos и bcl-2, а также на уровень глутатиона в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения. Показано, что введение изучаемых препаратов вызывает нормализацию генной активности за счет предотвращения смещения редокс-потенциала нейронов в сторону окисленных интермедиатов и развития оксидативного стресса. Отмеченные эффекты объясняются наличием в их структуре SH-групп, способных ограничивать цитотоксичность активных дериватов оксида азота.

## ABSTRACT

The article is devoted to examination of drugs influence which contain thiol group for c-fos and bcl-2 gene expression and also glutathione level in conditions of experimental cerebral circulatory disturbance. It is shown, that introduction of medicines which are studying causes normalization of genic activity due to the prevention of redox potential shift of neurons towards oxidized intermediates and development of oxidative stress. Denoted effects are explained by the presence of SH-groups in their structure which are able to restrict active derivatives cytotoxicity of nitric oxide.

**Ключевые слова:** тиоловые группы; глутатион; гены раннего реагирования; апоптоз; оксид азота.

**Keywords:** thiol groups; glutathione; early response genes; apoptosis; nitric oxide.

Мозговой инсульт наряду с ишемической болезнью сердца и онкопатологией является одной из ведущих причин смертности населения во всем мире. В последние годы патогенетические механизмы цереброваскулярной патологии изучаются не только на органном, но и на клеточном уровне [8, с. 87].

Запуск программы, ведущей к смерти нейрона в условиях ишемического повреждения, может осуществляться цитокинами, активными формами кислорода (АФК), дериватами оксида азота, окисленными тиолами, продуктами окислительной модификации белков и нуклеиновых кислот. При действии на клетку подобных факторов, в ней запускается множество сигнальных путей, ведущих к нейтрализации последствий их повреждающего действия или, в случае непоправимого ущерба, к элиминации клетки. Такая элиминация поврежденных клеток происходит по пути или апоптоза – запрограммированной клеточной гибели, или некроза. К наиболее

изученным факторам, способным запускать в нейронах апоптоз, относится оксид азота (NO) [5, с. 122]. Значительные количества NO, образующиеся в условиях ишемии, могут взаимодействовать с гемовым железом и парными тиольными группами, образуя динитрозольный комплекс железа (DNIC). DNIC является сильным нитрозилирующим соединением, взаимодействует с тиолами белков, гистидином, метионином, цистеином, глутатионом и образует N- и S-нитрозотиолы [1, с. 149]. Падение уровня восстановленных интермедиатов тиол-дисульфидной системы, в первую очередь глутатиона, вызывает изменение редокс-статуса клетки и, возможно, действует как триггерное звено для других компонентов, существенных для процесса транскрипции. Такая возможность показана в отношении белков NF-κB, AP-1 и p53 [11, с. 1372]. Подобное отмечается и для таких транскрипционных факторов, как Fos, Jun и Nrf2 [13, с. 2958]. Согласно современным представлениям снижение уровня восстановленного глутатиона (GSH) ниже определенного порогового значения ведет к появлению сигнала к развитию апоптоза, который инициируется активацией рецептора смерти или митохондриальным апоптотическим сигналингом. Напротив, повышение содержания GSH обеспечивает клеточную защиту от Fas-индуцируемого апоптоза [9, с. 862]. Таким образом, соотношение уровней восстановленного и окисленного глутатиона играет роль своеобразного «переключателя» от фазы пролиферации к фазе дифференцировки, и впоследствии к апоптозу [2, с. 302].

Нашими предыдущими исследованиями показано положительное влияние тиол-содержащих препаратов – доноров SH-групп в условиях ишемического повреждения головного мозга на показатели антиоксидантной системы и гиперпродукцию NO [6, с. 33-38]. Перспективным является изучение их действия на генные механизмы, развивающиеся на фоне ишемического повреждения головного мозга с целью выявления возможностей модуляции клеточной гибели путем повышения уровня эндогенного восстановленного глутатиона. Этому и посвящено данное экспериментальное исследование.

### **Материалы и методы**

Опыты выполнены на белых беспородных крысах массой 180–200 г, обоего пола, полученных из питомника ГУ «Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины». Экспериментальные животные были распределены на 6 групп: I – ложнооперированные животные, II – животные с экспериментальным нарушением мозгового кровообращения НМК (контроль), III – НМК + тиотриазолин (50 мг/кг), IV – НМК+ ангиолин (50 мг/кг), V – НМК + тиоцетам

(125 мг/кг), VI – НМК + липовая кислота (50 мг/кг), Все экспериментальные процедуры и оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с «Положением об использовании лабораторных животных в биомедицинских исследованиях». Нарушение мозгового кровообращения вызывали необратимой двухсторонней окклюзией общих сонных артерий. Процедуру выполняли под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг), путём хирургического доступа выделяли общие сонные артерии, подводили под них шёлковые лигатуры и перевязывали. Учитывая высокую смертность при данной модельной патологии, использовали такое количество животных, чтобы каждая экспериментальная группа состояла из 10 особей. Препараты вводили внутривентриально указанными дозами 1 раз в сутки на протяжении 18 дней наблюдения, начиная момента выхода животных с наркоза. Животным I та II групп на протяжении исследования в соответствующем объёме внутривентриально вводили физиологический раствор. Из эксперимента животных выводили под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг) [7, с. 28–32].

Для иммуноферментных и биохимических исследований использованы фрагменты, находящихся в области сенсо-моторной зоны коры головного мозга и гомогенизированные в жидком азоте. Цитозольную фракцию выделяли методом дифференциального центрифугирования (15 000 g) при температуре +4 °C на 0,15 M фосфатном буфере pH 7,8. Содержание нитротирозина определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартного тест-набора "Nitrotirosine ELISA Kit" ("HyCult biotechnology") в соответствии с прилагаемой к набору инструкции. Уровень SH-групп определяли спектрофотометрически [10, с. 231]. Содержание окисленного и восстановленного глутатиона определяли флуорометрически [3, с. 64].

Для проведения иммуногистохимических исследований головной мозг животных помещали на сутки в фиксатор Буэна (18 часов) и после стандартной гистологической проводки ткань заключали в парапласт X-TRA. На ротационном микротоме изготавливались 15-микронные срезы CA1 зоны гиппокампа, которые депарафинировались по стандартной методике. Для выявления экспрессии гена раннего реагирования c-fos и антиапоптотического белка bcl-2 в CA1-зоне гиппокампа, использовали иммуногистохимический метод непрямой иммунофлуоресценции. Сперва на срезы наносили первичные антитела к определяемому белку (Sigma Chemical, USA) и инкубировали при +40 C 24 часа. После инкубации срезы трижды промывали 0,1 M фосфатным буфером. Затем на образцы наносили вторичные антитела (флуоресцент конъюгированный козий

IgG) (Sigma Chemical, USA) и инкубировали при комнатной температуре 60 мин. После инкубации срезы промывали 0,1 М фосфатным буфером. На флюоресцентном микроскопе Axioskop (Zeiss, Germany) исследовали fos-иммунопозитивные и bcl-2-иммунопозитивные нейроны. Изображение иммунопозитивных нейронов CA1- зоны гиппокампа, получаемые на микроскопе, с помощью высокочувствительной видеокамеры COHU-4922 (COCHU Inc., США) вводили в компьютерную программу – аппаратную систему цифрового анализа изображения VIDAS [12, 13].

Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего значения ( $M \pm m$ ). Результаты исследования обработаны с использованием статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «Microsoft Excel 2010». Статистическую обработку проводили с применением t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия с уровнем значимости менее 0,05 (95 %) [4, с. 173].

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты проведенных нами исследований показывают, что моделирование нарушения мозгового кровообращения у крыс приводит к нарушению тиол-дисульфидного равновесия, что проявляется уменьшением пула восстановленной формы глутатиона (табл. 1). Так, в данных условиях отмечается падение GSH начиная с 1 суток наблюдения на 19,4 %, а на 4 и 18 сутки уровень этого показателя снижался в 5,8 и 8,4 раза соответственно. Параллельно регистрировалось значительное нарастание окисленной формы – уже через 24 часа после окклюзии сонных артерий содержание дисульфида глутатиона составляло 0,29 мкмоль/г белка, что в 2,2 раза больше показателя группы ложнооперированных животных. В условиях НМК окислению подвергались не только SH-группы глутатиона, но и других тиол-содержащих соединений (цистенина, метионина и др.), на что указывает снижение общего содержания SH-групп. Однако их уровень начинал достоверно ( $p \leq 0,05$ ) снижаться с 4 суток наблюдения. Накопление окисленных интермедиатов и усиление синтеза оксида азота при участии нейрональной, а в более поздние сроки ишемии и индуцибельной NO-синтазы, вызывает формирование окислительного и нитрозативного стресса в тканях мозга. В условиях избытка NO и накопления АФК происходит синтез пероксинитрита – наиболее токсичного для нейронов деривата оксида азота. Специфическим маркером накопления пероксинитрита является

нитротирозин. В нашем исследовании отмечается повышение содержания этого метаболита на 29,1 % уже на 1 сутки эксперимента, дальнейшее наблюдение показало увеличение маркера в 3,1 и 4,3 раза на 4 и 18 сутки соответственно. Усиленное образование пероксинитрита тесно связано, по нашему мнению, со смещением тиол-дисульфидного равновесия. Интермедиаты тиол-дисульфидной системы обладают транспортными свойствами в отношении оксида азота, тем самым повышая его биодоступность. Кроме того, цистеин, метионин и особенно глутатион в восстановленной форме способны ограничивать цитотоксичность высоких концентраций NO и его дериватов путем образования нитрозотиолов [1, с. 39].

**Таблица 1.**

**Влияние препаратов на показатели тиолового статуса  
и содержание нитротирозина в головном мозге животных  
на разных сроках ишемии**

Экспериментальные группы животных	Глутатион восстан., мкмоль/г белка	Глутатион окисленн., мкмоль/г белка	SH-группы, ммоль/г белка	Нитротиро- зин, нмоль/г белка
Ложнооперированные	3,6 ± 0,17	0,13 ± 0,06	19,2 ± 2,31	5,5 ± 0,12
Животные с НМК, 1 сутки	2,9 ± 0,21	0,29 ± 0,09**	15,3 ± 1,54	7,1 ± 0,33**
Животные с НМК, 1 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	3,1 ± 0,35	0,22 ± 0,08	15,2 ± 2,06	6,7 ± 0,25*
Животные с НМК, 1 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	3,3 ± 0,28*	0,19 ± 0,07*	17,9 ± 2,47*	5,9 ± 0,41*
Животные с НМК, 1 сутки+ липоевая кислота (50 мг/кг)	2,9 ± 0,37	0,28 ± 0,09	14,1 ± 1,96	7,0 ± 0,39
Животные с НМК, 1 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	3,0 ± 0,26	0,21 ± 0,07	16,8 ± 2,15*	6,1 ± 0,32*
Животные с НМК, 4 сутки	0,62 ±0,08**	1,68 ± 0,11**	4,9 ± 0,74**	16,8 ± 1,37**
Животные с НМК, 4 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	1,84 ± 0,22*	0,82 ± 0,05*	9,1 ± 0,55*	9,4 ± 0,59*
Животные с НМК, 4 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	2,08 ± 0,34*	0,71 ± 0,07*	11,4 ± 0,93*	7,6 ± 0,34*

Животные с НМК, 4 сутки + липоевая кислота (50 мг/кг)	1,69 ± 0,41*	0,88 ± 0,11*	8,0 ± 1,07*	11,3 ± 0,82*
Животные с НМК, 4 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	1,93 ± 0,21*	0,76 ± 0,08*	9,5 ± 0,85*	8,8 ± 0,29*
Животные с НМК, 18 сутки	0,43 ± 0,11**	2,74 ± 0,14**	3,7 ± 0,38**	23,7 ± 1,72**
Животные с НМК, 18 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	1,72 ± 0,19*	0,83 ± 0,09*	10,3 ± 0,67*	14,6 ± 1,29*
Животные с НМК, 18 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	2,12 ± 0,20*	0,62 ± 0,05*	12,4 ± 1,04*	11,8 ± 1,08*
Животные с НМК, 18 сутки + липоевая кислота (50 мг/кг)	1,55 ± 0,24*	0,94 ± 0,07*	9,1 ± 0,49*	16,2 ± 1,57*
Животные с НМК, 18 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	1,89 ± 0,18*	0,77 ± 0,08*	11,5 ± 0,98*	12,1 ± 1,04*

Примечания: \*\* –  $p \leq 0,05$  по отношению к ложнооперированным животным;

\* –  $p \leq 0,05$  по отношению к животным с НМК

В условиях проведения экспериментальной терапии препаратами, которые содержат в своей структуре SH-группу, были получены результаты, что указывают на их способность предотвращать смещение тиол-дисульфидного равновесия (табл. 1).

Позитивное влияние исследуемых препаратов на глутатионовое звено тиол-дисульфидной системы связано с антиоксидантными свойствами. Последние обусловлены наличием в их структуре тиольной группы, благодаря которой препараты обладают ярко выраженными восстановительными свойствами и способны принимать от различных активных форм кислорода электроны, инактивировать свободные радикалы и сохранять уровень эндогенного глутатиона. Сохранность тиол-дисульфидного равновесия способствует ограничению цитотоксических эффектов NO и предотвращает накопление нитротирозина (табл. 1).

С уровнем NO связан баланс про- и антиапоптотических механизмов при оксидативном стрессе. В условиях избытка АФК (в первую очередь пероксинитрита и гидроксилрадикала) окислительной модификации подвергаются антиапоптотические белки (bcl-2 и другие), а избыток NO-радикала усиливает синтез проапоптотических белков

(FAS и АРО-1). При ишемическом повреждении усиливается экспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF- $\alpha$ , HIF-1) и факторов, приводящих к транскрипции NF- $\kappa$ B, AP-1, JNK, которые опосредованно, в частности, через активацию индуцибельной NO-синтазы, еще больше усиливают образование АФК [13, с. 2959].

Проведенными гистоиммунохимическими исследованиями установлено, что развитие церебральной ишемии на начальных этапах (1 сутки) сопровождается гиперэкспрессией гена раннего реагирования c-fos, на что указывает повышение c-fos-позитивных нейронов в 7,1 раз по сравнению с показателем ложнооперированных животных. Рядом исследований показано, что характер экспрессии гена c-fos определяет тип гибели нейрона: апоптоз/некроз. В случае значительного снижения гена c-fos клетка погибает некротически [9, с. 864]. Действительно, нами установлено, что уменьшение количества c-fos-позитивных нейронов в контрольной группе животных на 4 сутки приводило к параллельному снижению экспрессии ингибитора апоптоза – белка bcl-2 (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Экспрессия белков c-fos и bcl-2 в СА1-зоне гиппокампа крыс на разные сроки ишемии на фоне терапии антиоксидантами (M $\pm$ m)**

Экспериментальные группы животных	c-Fos-позитивные нейроны, клеток/мм <sup>2</sup>	Bcl-2-позитивные нейроны, клеток/мм <sup>2</sup>
Ложнооперированные	15,3 $\pm$ 1,63	78,6 $\pm$ 6,22
Животные с НМК, 1 сутки	108,7 $\pm$ 7,4**	48,2 $\pm$ 3,8**
Животные с НМК, 1 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	60,6 $\pm$ 3,36*	55,3 $\pm$ 3,11*
Животные с НМК, 1 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	54,3 $\pm$ 3,47*	58,7 $\pm$ 3,34*
Животные с НМК, 1 сутки + липовая кислота (50 мг/кг)	71,8 $\pm$ 4,19*	50,2 $\pm$ 3,25*
Животные с НМК, 1 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	57,5 $\pm$ 3,42*	52,4 $\pm$ 3,17*
Животные с НМК, 4 сутки	4,6 $\pm$ 1,06**	31,1 $\pm$ 2,98**
Животные с НМК, 4 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	7,2 $\pm$ 1,55*	51,2 $\pm$ 3,45*
Животные с НМК, 4 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	8,8 $\pm$ 1,48*	53,8 $\pm$ 3,62*
Животные с НМК, 4 сутки + липовая кислота (50 мг/кг)	5,9 $\pm$ 1,26	48,7 $\pm$ 3,04*
Животные с НМК, 4 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	7,6 $\pm$ 2,07*	53,2 $\pm$ 3,38*

Животные с НМК, 18 сутки	9,2 ± 1,63**	20,3 ± 2,46**
Животные с НМК, 18 сутки + тиотриазолин (50 мг/кг)	14,3 ± 2,18*	66,6 ± 3,58*
Животные с НМК, 18 сутки + Ангиолин (50 мг/кг)	16,5 ± 2,45*	71,3 ± 3,66*
Животные с НМК, 18 сутки + липоевая кислота (50 мг/кг)	12,4 ± 2,71*	58,2 ± 3,24*
Животные с НМК, 18 сутки + тиоцетам (125 мг/кг)	14,8 ± 2,26*	64,5 ± 3,67*

Примечания: \*\* –  $p \leq 0,05$  по отношению к ложнооперированным животным;

\* –  $p \leq 0,05$  по отношению к животным с НМК

Так, количество bcl-2-позитивных нейронов в нейронах гиппокампа в группе животных с НМК на 4 сутки снижалось в 2,5 раза. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что характер экспрессии гена c-fos определяет дальнейшую судьбу клетки. Гиперэкспрессия этого гена вызывает значительное повышение соответствующего белка в нейрональной клетке, который непосредственно участвует в процессе фрагментации ДНК и инициации процессов апоптотической гибели клетки.

Гипоэкспрессия генов c-fos и bcl-2 в условиях НМК на фоне патобиохимических реакций оксидативного стресса объясняется срывом адаптационных возможностей клетки, инактивацией ферментов антиоксидантной защиты и нарушением энергетического метаболизма. В конечном итоге клетка погибает путем некроза. Введение доноров тиоловых групп вызывает ограничение гиперэкспрессии гена c-fos в течении первых суток эксперимента и предотвращает снижение количества bcl-2-позитивных нейронов на всех сроках наблюдения (табл. 2). Основываясь на данных, полученных нами, в отношении состояния системы глутатиона и уровня нитротирозина, можно сделать вывод, что соотношение уровня NO и тиол-дисульфидной системы является фактором, определяющим тип гибели нейронов в условиях ишемии. Оксидативный и нитрозативный стресс смещает тиол-дисульфидное равновесие в сторону окисленных тиолов, что вызывает снижение биодоступности NO и гибель нейронов путем некроза. Повышение уровня восстановленных форм тиолов и ограничение цитотоксичности дериватов NO способствует переключению типа гибели клеток на более выгодный – апоптоз. В связи с этим, дефицит тиолового редокс-контроля активности генов при ишемии может быть компенсирован стабилизирующим влиянием препаратов – доноров

тиоловых групп, и может рассматриваться как один из механизмов их протективного влияния на нейроны.

### **Список литературы:**

1. Беленичев И.Ф., Черний В.И., Нагорна Е.А., Павлов С.В., Бухтиярова Н.В. Нейропротекция и нейропластичность – Киев: Логос, 2015. – 512 С.
2. Калинина Е.В. Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов //Успехи биол.наук. – 2014 – Т. 54. – С. 299–348.
3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С., Шпрах В.В., Варлан Н.В., Бадрымов В.В. Изучение глутатиона и ферментов его метаболизма у больных старших возрастных групп с хронической церебральной ишемией // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – Т. 1(39). – С. 63–65.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О.Ю.Реброва – М., Медиасфера, 2002, – 312 с.
5. Супрун Е.В. Громов Л.О. Модуляция апоптоза как необходимое звено нейропротекции //Укр.вісник психоневрології – 2011. – Т. 19, – № 2 (67). – С. 120–124.
6. Фармакология: коллективная научная монография; [под ред. В.П. Волкова]. Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. – 194 с.
7. Чекман И.С., Губский Ю.И., Беленичев И.Ф. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов – К.: ГФЦ МОЗ Украины, 2010. – 81 с.
8. Чистик Т.В. Борьба с инсультом: состояние медицинской помощи в Украине и в мире //Международный неврологический журнал – 2014 – № 7 (69) – С. 86–93.
9. Cazanave S., Berson A., Haouzi D. High hepatic glutathione stores alleviate Fas-induced apoptosis in mice //Journal of Hepatology – 2007 – Vol. 46 – P. 858–868.
10. Halliwell B. Free radical in Biology and Medicine. – Oxpond: Clarendon Press. – 1995. – 345 p.
11. Jang J.H., Surh Y.J. Potentiation of cellular antioxidant capacity by Bcl-2: implications for its antiapoptotic function // Biochemical Pharmacology – 2003. – Vol. 66 – P. 1371–1379.
12. Kolesnik Y.M., Abramov A.V. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement // Microscopy and Analysis. – 2002. – № 5. – P. 12–16.
13. Voehringer D.W., McConkey D.J., McDonnell T.J., Brisbay S. Bcl-2 expression causes redistribution of glutathione to the nucleus // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America – 1998 – Vol. 95 – P. 2956–2960.

## **ВЛИЯНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ**

**Лазарева Елена Николаевна**

*канд. мед. наук, старший научный сотрудник клиничко-иммунологической лаборатории НИИКИП ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России  
РФ, г. Астрахань  
E-mail: [elniklazareva@yandex.ru](mailto:elniklazareva@yandex.ru)*

**Кантемирова Бела Исмаиловна**

*д-р мед. наук, директор, НИИКИП ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России  
РФ, г. Астрахань*

**Миркина Елена Владимировна**

*ассистент кафедры инфекционных болезней,  
ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России,  
РФ, г. Астрахань*

**Бедлинская Надия Руслановна**

*ассистент кафедры инфекционных болезней,  
ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России,  
РФ, г. Астрахань*

**Хок Марина Михайловна**

*клинический фармаколог, ГБУЗ ОИКБ им. А.М. Ничоги,  
РФ, г. Астрахань*

**Бабаева Марина Алексеевна**

*заведующая клиничко-диагностической лабораторией,  
ГБУЗ ОИКБ им. А.М. Ничоги,  
РФ, г. Астрахань*

## INFLUENCE CAUSAL TREATMENT ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS IN PATIENTS CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER

***Elena Lazareva***

*cand. honey. Science, senior researcher of clinical and immunological  
laboratory NIIKIP Medical University "Astrakhan State Medical University"  
Ministry of Health of the Russian Federation  
Russia, Astrakhan*

***Bela Kantemirova***

*doc. honey. Sciences, director of the Medical University  
NIIKIP "Astrakhan State Medical University",  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Russia, Astrakhan*

***Elena Mirekina***

*assistant of the department of infectious-it bolez  
Medical University "Astrakhan State Medical University"  
Russia, Astrakhan*

***Nadia Bedlinskaya***

*assistant of the department of infectious-it bolez  
Medical University "Astrakhan State Medical University"  
Russia, Astrakhan*

***Marina Hawk***

*clinical pharmacologist GBUZ OIKB them. AM. Nichogi  
Russia, Astrakhan*

***Marina Babayeva***

*Head of clinical diagnostic laboratories, it GBUZ OIKB them. AM. Nichogi,  
Russia, Astrakhan*

### АННОТАЦИЯ

В результате изучения влияния различных схем этиотропной терапии на функциональную активность тромбоцитов у больных КГЛ было выявлено, что наилучшая эффективность прослеживается в монотерапии рибавирином или циклофероном у больных КГЛ, чем их комбинации, но при этом препаратом выбора является

рибавирин, так как он способствует более раннему повышению количества тромбоцитов и их агрегационной активности по сравнению с другими противовирусными препаратами.

#### ABSTRACT

A study of the impact of various schemes of causal treatment on the functional activity of platelets in patients with CHF found that best efficiency observed in monotherapy ribavirin or cycloferon CHF patients than their combinations, but ribavirin is the drug of choice, as it contributes to a higher early-niju platelet counts and aggregation activity compared with other anti-viral agents.

**Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов; крымская геморрагическая лихорадка; рибавирин; циклоферон.

**Keywords:** platelet aggregation; Crimean hemorrhagic fever; ribavirin; tsikloferon.

Актуальность изучения клинко-патогенетических аспектов и терапии больных Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) обусловлена сложившейся в XX–XXI вв. напряженной эпидемиологической ситуацией в России. Заболевание КГЛ ежегодно регистрируются на территории Южного федерального округа Российской Федерации [2; 3]. Так в 2014 г. было зафиксировано 91 случай КГЛ в пяти субъектах страны: Ставропольском крае, Ростовской, Волгоградской областях, республиках Дагестан и Калмыкия, среди которых 2 с летальным исходом как следствие развития полостных кровотечений. Данный показатель на 13,75 % превышал такового в 2013 г., где на 80 больных приходилось 4 летальных исхода [4]. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать в качестве этиотропного лечения при КГЛ рибавирин, который относится к антиметаболитам нуклеозидов и обладает противовирусной активностью в отношении ДНК и РНК-содержащих вирусов [5]. В исследованиях *in vitro* было доказано, что данный препарат ингибирует репликацию вируса КГЛ, обеспечивая снижение вирусной нагрузки и уменьшая летальность экспериментальных животных [8]. Одной из точек приложения рибавирина в организме являются органы кроветворения, что подтверждается фармакологическими эффектами в виде гемолитической анемии, лейкопении, нейтропении, гранулоцитопении, тромбоцитопении. Опыт применения его во время эпидемии в Турции показал достаточно хорошую терапевтическую эффективность высоких суточных доз рибавирина, но при этом у больных не было зафиксировано развитие

нежелательных побочных реакций со стороны органы кровотока [5; 7]. Однако на современном этапе поиска эффективных схем противовирусных препаратов оспариваются пероральные формы применения рибавирина у больных КГЛ [6].

Поэтому **целью** данного исследования было изучение влияния различных схем этиотропной терапии на функциональную активность тромбоцитов у больных КГЛ.

**Методы и материалы** исследования. Для решения поставленной цели с 2005 по 2014 гг. на базе НИИ КИП и кафедре инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ», а так же отделений ОИКБ им. А.М. Ничоги г. Астрахани было проведено клинико-лабораторное исследование 36 больных, средний возраст которых составил  $43,3 \pm 0,7$  года, с диагнозом КГЛ выставленный, на основании определения генома РНК вируса ККГЛ в постановке полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации «Разработка алгоритмов персонализированного лечения больных Крымской геморрагической лихорадкой на основании изучения системы гемостаза и особенностей клинического течения» (НШ-2968.2014.7).

Для оценки влияния этиотропной терапии на функциональную активность тромбоцитов наблюдаемые пациенты были разделены на группы: «Р» (n=12) – больные, получавшие рибавирин в суточной дозе 15 мг/кг курсом до 10 суток, «Ц» (n=12) – больные, получавшие циклоферон по схеме по 250 мг внутривенно 1,2,4,6,8,10,12 сутки, «Р+Ц» (n=12) – больные, получавшие комплексную терапию: рибавирин в суточной дозе 15 мг/кг и циклоферон по 250 мг по схеме. Эти группы были рандомизированы и сопоставимы по срокам назначения препаратов («Р» –  $4,9 \pm 0,4$  день болезни, «Ц» –  $5,1 \pm 0,6$  день болезни «Р+Ц» –  $5,0 \pm 0,5$  день болезни); полу («Р» – мужчин  $76,5 \pm 0,4$  %, женщин  $25,5 \pm 0,5$  % «Ц» – мужчин  $77,1 \pm 0,6$  %, женщин  $24,7 \pm 0,4$  % «Р+Ц» – мужчин  $78,1 \pm 0,5$  %, женщин  $24,6 \pm 0,4$  %) и возрасту больных («Р» –  $42,6 \pm 0,4$  года , «Ц» –  $43,2 \pm 0,8$  года, «Р+Ц» –  $44,1 \pm 0,9$  года).

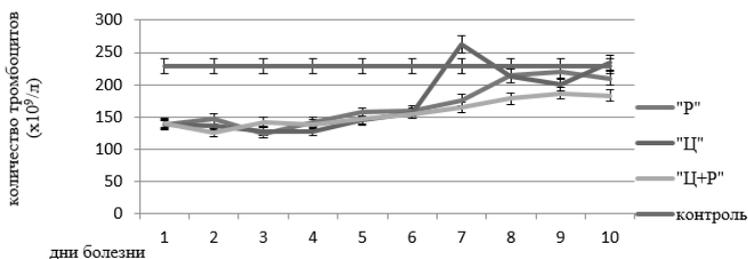
Функциональную активность тромбоцитов исследовали на анализаторе НФП БИОЛА с помощью программы AGGR (версия 2.53), и оценивали показатели степени (V%) по Борну. В качестве индуктора агрегации был выбран аденозиндифосфат (АДФ) в дозе 2,5 мкМоль.

Статистический анализ проводили с использованием «BioStat-программа статистического анализа. Версия 2009» с расчетом

критериев Шеффе, Тьюки-Крамера, Ньюмена-Кейлса, Бонферрони, Fisher, Стьюдента.

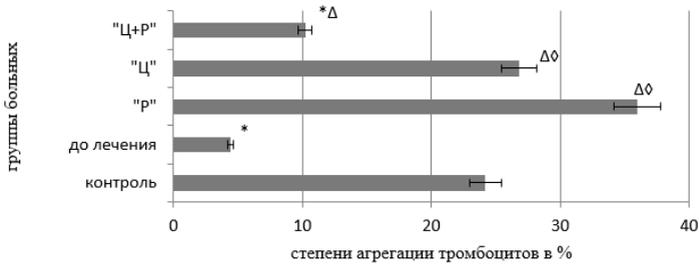
**Результаты исследования.** В группе пациентов, у которых в качестве этиотропного препарата применяли циклоферон такие симптомы как общая слабость ( $13,8 \pm 1,2$  суток), головная боль ( $8,1 \pm 0,7$  суток), головокружение ( $6,8 \pm 0,6$  суток), миалгия ( $7,2 \pm 0,4$  суток) и артралгия ( $5,6 \pm 0,4$  суток) были в 1,6 раза продолжительнее по сравнению с другими группами ( $p < 0,001$ ). Размеры печени сокращались на 2 суток раньше в группе больных «Р», чем в «Ц» со статистической значимостью  $p < 0,001$ . На фоне применения рибавирина статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в более чем в 1,5 раза сокращался экзантематозный период. Однако, монотерапия циклофероном способствовала на одни сутки раньше купированию кровоточивости десен носовых кровотечений и постинъекционных кровоизлияний по сравнению с другими группами со статистической значимостью  $p < 0,01$ .

Ежедневный контроль количества тромбоцитов у больных выявил стабильное увеличение их числа ( $p < 0,001$ ) в группе «Р» с  $4,0 \pm 0,2$  дня болезни, а в группах «Р + Ц» и «Ц» – с  $5,0 \pm 0,3$ , а восстановление до контрольных значений при приеме циклоферона – на  $7,0 \pm 0,6$  сутки, а рибавирина – на  $8,0 \pm 0,7$  сутки. В то время как сочетание этих препаратов не способствовало повышению пула тромбоцитов до контрольных значений.



**Рисунок 1. Мониторинг количества тромбоцитов при различных видах этиотропной терапии у больных КГЛ**

На фоне применения рибавирина степени агрегации тромбоцитов статистически значимо возростала ( $p < 0,001$ ) в 8 раз по сравнению с изначальными значениями периода разгара, в то время как в группе «Ц» они приравнялись к контрольным значениям ( $26,8 \pm 2,2$  %), а в группе «Р+Ц» ( $10,2 \pm 4,5$  %) не достигали их.



**Рисунок 2. Влияние этиотропной терапии на степень агрегации тромбоцитов у больных КГЛ. Примечание: статистическая значимость при  $p < 0,001$  (t-критерий Стьюдента) в сравнении групп: «\*» – с контролем; «Δ» – до лечения; «∅» – с «Ц+Р»**

Важно отметить, что однофакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимо высокие значения агрегационной активности при применении монотерапии рибавирином или циклофероном, чем при их сочитании. Данный факт можно объяснить косвенным антагонизмом комбинации этих лекарственных средств по фармакокинетическим свойствам, так как доказанное стабилизирующее действие циклоферона на мембраны эритроцитов [1] не позволяет достаточной дозы рибавирин трифосфат депонироваться в этих клетках крови, тем самым снижая терапевтическую эффективность этого нуклеозида [5].

Таким образом, полученные результаты данного исследования указывают на более высокую эффективность назначения монотерапии рибавирином или циклофероном у больных КГЛ, чем их совместное применение в комбинации. Однако препаратом выбора является рибавирин, так как он способствует более раннему повышению количества тромбоцитов и их агрегационной активности по сравнению с другими противовирусными препаратами.

### Список литературы:

1. Горячев Л.Г. Циклоферон. Эффективное средство для педиатрии / М.Г. Романцов, В.В. Ботвиньева // Руководство предназначено для врачей-педиатров, студентов медицинских вузов, аспирантов, клинических ординаторов. – СПб., 2002. – 104 с.
2. Малеев В.В. Крымская геморрагическая лихорадка / В.В. Малеев, Х.М. Галимзянов, А.М. Бутенко, И.В. Черенов. – М.-Астрахань, 2003. – 120 с.

3. Малецкая О.В. Эпидемическая ситуация по Крымской геморрагической лихорадке в Южном федеральном округе / О.В. Малецкая, А.П. Бейер, Д.С. Агапитов и др. // Журнал микробиологии. – 2010. – № 6. – С. 51–54.
4. Письмо Роспотребнадзора от 27.01.2014 г. № 01/742-14-32 «Об эпидемиологической ситуации по КГЛ в субъектах ЮФО и СКФО Российской Федерации в 2013 году и прогнозе на 2014 год», – 2014. – С. 24.
5. Bodur H. Effect of oral ribavirin treatment on the viral load and disease progression in Crimean-Congo hemorrhagic fever /A. Erbay, E. Akinci// Int J Infect Dis., – 2011. – № 15 – С. 44–7.
6. Jabbari A. Crimean-congo hemorrhagic fever: treatment and control strategy in admitted patients/ A. Jabbari, S. Tabasi, A. Abbasi, E. Alijanpour //Caspian J Intern Med. – 2012. – № 3. – С. 443–4.
7. Oestereich L. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever/ L. Oestereich, T. Rieger, M. Neumann et al. //PLoS Negl Trop Dis. – 2014. – № 8(5):e2804. doi: 10.1371/journal.pntd.0002804. eCollection 2014 May.
8. Tignor G.H. Ribavirin efficacy in vivo of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) infection / G.H. Tignor, C.A. Hanham // Antiviral Res. – 1993. – Vol. 22. – P. 309–325.

## ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

**Самородов Александр Владимирович**

канд. мед. наук, кафедра биологической химии,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Уфа  
E-mail: [avsamorodov@gmail.com](mailto:avsamorodov@gmail.com)

**Камилов Феликс Хусаинович**

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой биологической химии,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Уфа

**Халимов Алмаз Радыкович**

аспирант кафедры биологической химии,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Уфа

**Халиуллин Феркат Адельзянович**

д-р фарм. наук, проф., зав. кафедрой фармацевтической химии,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Уфа

**Валиева Анфиса Рифовна**

канд. фарм. наук, кафедра фармацевтической химии,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Уфа

**Пахомова Зульфия Расимовна**

врач-лаборант, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова,  
РФ, г. Уфа

**Шакирова Рашида Ахняфовна**

врач-лаборант, ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова,  
РФ, г. Уфа

## THE SCREENING OF POTENTIAL ANTICOAGULANTS IN DERIVATIVE NITROGEN-BASED HETEROCYCLES

**Aleksandr Samorodov**

*candidate of Science, Bashkirian State Medical University,  
Russia, Ufa*

**Felix Kamilov**

*doctor of Science, Bashkirian State Medical University,  
Russia, Ufa*

**Almaz Khalimov**

*postgraduate student, Bashkirian State Medical University,  
Russia, Ufa*

**Ferkat Khaliullin**

*doctor of Science, Bashkirian State Medical University,  
Russia, Ufa*

**Anfisa Valieva**

*candidate of Science, Bashkirian State Medical University,  
Russia, Ufa*

**Zulfiya Pakhomov**

*physician of the Republican Clinical Hospital,  
Russia, Ufa*

**Rashida Shakirova**

*physician of the Republican Clinical Hospital,  
Russia, Ufa*

### АННОТАЦИЯ

В данной работе представлены результаты скрининга 7 впервые синтезированных азотсодержащих гетероциклических соединений в отношении плазменного звена системы гемостаза. Эксперименты проведены стандартными клоттинговыми тестами на крови здоровых доноров в условиях *in vitro*. Регистрировалась антикоагуляционная активность различной степени выраженности.

## ABSTRACT

The article describes the study of biological activity in first synthesized 7 nitrogen-based heterocyclic derivatives. It shows differences in impact of the compounds on blood coagulability and findings pertaining to the efficiency of screening of bioactive substances.

**Ключевые слова:** плазменный компонент гемостаза; антикоагуляционная активность; азотсодержащие гетероциклические соединения.

**Keywords:** blood; anticoagulation activity; nitrogen-based heterocyclic derivatives.

Нарушения системы гемостаза характеризуются высокой частотой и широким распространением, являясь патогенетическим звеном многих критических состояний и заболеваний. Согласно данным Европейского общества кардиологов, смертность и летальность от тромбоза различной локализации занимает лидирующее место в общей структуре смертности среди взрослого населения [3].

Повсеместный рост заболеваемости и недостаточная эффективность применяемых лекарственных препаратов обуславливает актуальность поиска новых средств фармакологической коррекции системы гемостаза. Результаты предыдущих исследований продемонстрировали у ряда азотсодержащих гетероциклических соединений высокую антиагрегационную активность [4].

### Цель:

Изучить антикоагуляционную активность новых 7 азотсодержащих гетероциклических производных, синтезированных на кафедре фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России [2].

### Материалы и методы исследования:

Исследовательская работа проведена в соответствии с рекомендациями «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [1]. Экспериментальная работа выполнена на крови здоровых доноров-мужчин в условиях *in vitro*. Возраст доноров составил 22±3 года. Забор крови проводился с использованием систем вакуумного забора крови BD Vacutainer® (Dickinson and Company, США) из локтевой вены. В качестве стабилизатора использовали 3,8 % цитрат натрия. Образцы бестромбоцитарной плазмы получали центрифугированием цитратной крови при 300 g в течение 15 минут на центрифуге ОПН-3.02 (Россия).

Скрининг на наличие антикоагуляционной активности *in vitro* проведен стандартными клоттинговыми тестами на коагулометре Solar CGL 2110 (Беларусь). Регистрировали активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ) и концентрацию фибриногена по A.Clauss [1]. Проводилось взвешивание и растворение исследуемых веществ с учетом разведения в конечной концентрации  $10^{-3}$  г/мл.

В качестве препарата сравнения использовали "Гепарин натрия" (ОАО «Синтез», Россия).

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные, полученные в результате экспериментальной работы, имели распределение отличное от нормального. Для описания групп использованы медиана и межквартильный интервал. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости  $p$  для статистических критериев принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение:

Показатели антикоагуляционной активности новых гетероциклических соединений представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Влияние новых азотсодержащих гетероциклических соединений на коагуляционный компонент гемостаза**

№	Шифры соединений	АПТВ, % к контролю	ПВ, % к контролю	Фибриноген, % к контролю
1.	В – 109	4,7 (3,5–5,2)	9,6 (7,3–11,2)	0,0 (0,0–0,0)
2.	В – 79	15,9 (13,6–17,7)	1,2 (0,4–2,5)	0,0 (0,0–0,0)
3.	В – 125	6,3 (4,3–7,5)	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)
4.	В – 128/5	13,7 (11,4–16,5)	2,1 (1,1–2,9)	0,0 (0,0–0,0)
5.	В – 128/6	12,4 (10,3–14,5)	2,8 (1,9–3,4)	0,0 (0,0–0,0)
6.	В – 132	12,5 (11,4–14,3)	0,6 (0,2–1,1)	0,0 (0,0–0,0)
7.	В – 133	7,1 (5,3–8,4)	4,8 (3,9–5,8)	0,0 (0,0–0,0)
8.	Гепарин	54,7 (47,7–60,2)	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)

*Примечание: уровень статистической значимости различий признаков в сравнении с контрольной группой  $p \leq 0,05$*

Соединения продемонстрировали различный уровень антикоагуляционной активности, проявляющееся изменением показателя

внутреннего и внешнего путей свертывания крови – АПТВ и ПВ. При этом, предоставленные соединения в скрининговой концентрации не изменяли концентрацию фибриногена. По уровню антикоагуляционной активности изученные соединения уступали препарату сравнения – гепарину натрия. Но факт влияния некоторых из данных соединений на внутренний и внешний пути свертывания крови одновременно, свидетельствует о потенциально высокой антикоагуляционной активности производных данного ряда.

### Список литературы:

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
2. Халиуллин Ф.А. Синтез солей 2-[3-метил-7-(тиетанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты / Ф.А. Халиуллин, Д.З. Муратаев, Ю.В. Шабалина // Башкирский химический журнал. – 2011. – Т. 18. – № 3. – С. 58–59.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
4. Samorodov A. Antithrombotic activity of new 1-ethylxanthine cyclohexylammonium salt / Samorodov A, Kamilov F, Timirkhanova G, e.a. // FASEB J. – 2014. – Vol. 28. – 1054.5.

### **3.3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ**

#### **СОВРЕМЕННЫЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ (ОБЗОР)**

**Куринова Мария Алексеевна**

*аспирант 2 курса, кафедра ТХВиН, МГУДТ,  
РФ, г. Москва  
E-mail: [kma240190@mail.ru](mailto:kma240190@mail.ru)*

**Гальбрайх Леонид Семенович**

*проф., д-р хим. наук, зав. каф ТХВиН, МГУДТ,  
РФ, г. Москва*

**Скибина Дарья Эдуардовна**

*магистрант 2 курса, кафедра ТХВиН, МГУДТ,  
РФ, г. Москва*

#### **MODERN WOUND DRESSINGS (REVIEW)**

**Maria Kurinova**

*aspirant 2 grade, department of TXViN, MGUDT,  
Russia, Moscow*

**Leonid Galbraich**

*professor, head of department, TXViN, MGUDT,  
Russia, Moscow*

**Daria Scibina**

*magistr 2 grade, department of TXViN, MGUDT,  
Russia, Moscow*

## АННОТАЦИЯ

Разработка технологии получения аппликационных материалов медицинского назначения является перспективным направлением [5, с. 272]. Современные раневые покрытия закрывают рану и лечат за счет введенных в них лекарственных препаратов. Под термином «раневое покрытие» подразумеваются текстильные материалы для закрытия ран, пленки, губки, гели и комбинации из этих и других материалов [3, с. 146, 6, с. 194]. На развитие и расширение областей применения материалов медицинского назначения оказывают влияние научные исследования в области био-, нанотехнологий, открытия в междисциплинарных областях.

## ABSTRACT

Development of technology for application materials for medical purposes is a promising and important area [5, p. 272]. Current wound dressings close the wound and treated by introducing them in pharmaceuticals. The term "wound covering" refers to the customary textile materials for wound closure, films, sponges, gels, and combinations of these and other various materials [3, p. 146, 6, p. 194]. The development and expansion of applications of medical supplies affect scientific research in the field of biotechnology, nanotechnology, opening in interdisciplinary areas.

**Ключевые слова:** раневые покрытия; полимерные материалы; биотехнология; медицина; биотехнология.

**Keywords:** wound coverings; plastics; biotechnology; medicine; biotechnology.

Лечение ран и ожогов, уход за повреждениями кожи, слизистых оболочек и хирургическими швами на протяжении многих веков является одной из важных проблем в медицине.

В комплексном подходе к проблеме местного лечения ран и ожогов одно из главных мест отводится лечению с использованием раневых покрытий (классический вариант – на текстильной основе). Наиболее эффективными являются биологически активные РП, обладающие необходимыми свойствами для нормального течения раневого процесса с учетом стадии, с дополнительным лечебным действием введенных в них ЛП и БАВ [4, с. 192, 10].

Протекание раневого процесса представляет собой сложный комплекс защитных реакций организма, развитие которых происходит как ответная реакция на повреждение тканей [5, с. 173]. Защитные реакции организма проявляются в виде деструктивных

и регенераторных процессов в области раны и общих реактивных изменений со стороны организма [5, с. 6, с. 7, с. 29].

На сегодняшний день ассортимент РП заметно вырос [7, с. 29]. Наиболее активно развиваются научные направления, открывающие новые возможности применения полимерных материалов, в т. ч. волокнообразующих, для создания изделий медицинского назначения нового поколения, а также позволяющие получить материалы с уникальными параметрами и свойствами [7, с. 29, 8].

Классификация раневых покрытий и материалов для закрытия ран разнообразна и осуществляется по различным характеристикам и признакам: составу и природе используемых для их изготовления соединений, структуре и форме, по целевому назначению в медицинской практике, по функциональным свойствам [9, с. 75, 11, с. 111].

Среди современных РП основную группу составляют повязки, совмещающие свойства активных и интерактивных, накладываемые на рану с целью оптимизации ее заживления. Такие повязки чаще всего являются многослойными, содержащими активные вещества.

В качестве основы для подобных РП используют тканые, трикотажные и нетканые текстильные полотна, сетки, пленки, губки, гидрогели, гидроколлоиды, и высокомолекулярные порошки и пасты, мази, эмульсии, кремы, аэрозоли, а также комбинации различных материалов [2, с. 33, 5, с. 58, 13, с. 2893]. С технологической точки зрения и учитывая направление данной диссертационной работы, наиболее важной является классификация по составу и структуре получаемых лечебных материалов.

Приведенные выше способы классификации лечебных материалов позволяют говорить о двух моментах: об условности классификаций раневых покрытий, а также о невозможности создания одного лечебного материала (аппликации, салфетки), используемой только на определенной стадии, как и о разработке одного РП, пригодного для всех стадий раневого процесса. Очевидно, что для лечения будут использоваться комбинации из РП (аппликаций) с различными лекарствами и различной структурой. Их выбор и последовательность применения определяет врач. Такой комплексный подход к выбору РП в зависимости от стадии течения раневого процесса показывает необходимость использования РП с различными свойствами, обеспечивающими наиболее благоприятный микроклимат в ране именно для протекающих в данный момент процессов. Следует добавить, что технология получения различных РП может быть в большой степени унифицирована, однако специфика

использования каждого РП будет вносить свои коррективы в технологию ее получения.

Раневые покрытия накладывают на раны для обеспечения выздоровления больного с целью создания наиболее благоприятных и оптимальных условий для заживления, т. е. в которых будет происходить регенерация тканей, наиболее близко к физиологическому процессу регенерации, в наиболее приемлемые сроки и с наиболее приемлемыми косметическими результатами. В идеальном варианте РП должно обладать свойствами, схожими со свойствами кожи человека [5, с. 87, 8, 9, с. 65], и в настоящее время ведется все больше работ в направлении создания материалов, максимально приближенных к коже по свойствам и структуре [9, с. 56, 13, с. 2915]. Недостатком таких разработок, в настоящее время, является отсутствие конечного изделия.

Еще раз отметим, что каждая стадия раневого процесса требует своего подхода к ее завершению и переходу на новую. Например, на ранних этапах для раневого процесса характерно большое количество раневого отделяемого, что повышает риск возникновения инфекции, т. к. раневая жидкость (экссудат) образует механические и биологические препятствия процессу заживления; ее отличает высокая вязкость, мешающая удалению экссудата из раны, следовательно, на первый план выходят адсорбционные свойства РП, т. к. при удалении избыточного экссудата из раны одновременно удаляются бактерии, токсины, некротическая ткань. Помимо адсорбции избыточного РП покрытие должно предотвращать его полное испарение, а так же защищать рану от попадания микроорганизмов [5, с. 69, 9, с. 77, 10]. Большое значение на данной стадии будет играть и атравматичность РП, что обусловлено необходимостью частой замены покрытия при обширных повреждениях, иначе образующаяся грануляционная ткань, имеющая повышенную склонность к склеиванию, будет повреждаться при каждой перевязке. На этой стадии целесообразно использовать ЛПП, оказывающие антимикробное, дегидратирующее, некролитическое и, по возможности, обезболивающее действие, способствующие тем самым подавлению роста микрофлоры и очищению раны, создавая условия для наступления следующей фазы заживления. В частности, на этой стадии целесообразно применение протеолитических ферментов, снижающих вязкость в белковом отделяемом, за счет деструкции связей, способствующих его удалению, а так же антибиотиков и антисептиков [13, с. 2901].

Вторая фаза раневого процесса характеризуется началом процессов регенерации, где наряду с обеспечением противовоспалительной терапии необходима стимуляция регенерации, обеспечение атравматичности, т. к. активно протекает процесс образования «нежной» соединительной ткани с новообразованными капиллярами. При третьей и четвертой фазах заживления «нежная» соединительная ткань трансформируется в более плотную рубцовую, начинается эпителизация (с краев раны). На стадии эпителизации от раневого покрытия снова требуется гидроактивные и атравматичные свойства для защиты раны от высыхания и травматизации при смене повязки. Таким образом, задачи при разработке РП могут быть определены следующим образом: в фазу очищения раны РП способствует оттоку экссудата, в фазу грануляции благодаря созданию влажной среды стимулирует заполнение возникших дефектов, например, коллагеновыми волокнами, на стадии эпителизации ускоряет миграцию клеток и клеточное деление.

Перевязочные материалы на текстильной основе испокон веков использовались в качестве первичных перевязочных средств. Традиционно считалось, что текстильные РП и перевязочные материалы – это марля, вата, бинты, тканые холщевые полотна для фиксации и закрытия обработанных ран. Бинт, марля, салфетки и различные индивидуальные пакеты всегда были и остаются на службе у людей, без них не обходится ни одна медицинская операция и на сегодняшний день [1, с. 53, 7].

Разновидностью основы для текстильных РП являются нетканые материалы (НМ) из натуральных волокон (хлопок, лен) и искусственных (вискозное волокно), изготовленные из таких материалов лечебные РП пластичны, легко моделируются на сложных поверхностях тела, обладают сравнимой с ткаными изделиями абсорбирующей способностью [5, с. 34, 12, с. 68]. Отличительной особенностью изделий из НМ является их высокая способность сохранять на ране свою целостность и структуру. Как и ватно-марлевые салфетки они быстро впитывают раневое содержимое и обладают хорошими дренирующими характеристиками, могут применяться с мазями как вторичное РП. В зависимости от варьируемых волокнистого состава и плотности современные НМ обладают хорошим влагопоглощением, гигроскопичностью, воздухопроницаемостью, плотно прилегают к телу, что обусловлено их структурными особенностями: увеличением количества и размеров воздушных промежутков в материале [10]. Использование для получения НМ наряду с вязально-прошивной и иглопробивной современной гидроструйной технологии позволяет получать материалы, свойства которых качественно отличаются от свойств традиционно

используемой при выполнении перевязок марли. Характеристики структуры делают такие ТМ перспективными для иммобилизации в них ЛП и БАВ [13, с. 2914].

Раневые покрытия, как уже отмечалось выше, должны выполнять защитную функцию, атравматично удаляться с поверхности раны, а так же обладать лечебным действием. В последние годы, благодаря интенсивным научным исследованиям, в медицинскую практику внедрены десятки новых раневых покрытий [11, с. 158], соответствующих выставляемым к ним врачами требованиям и обеспечивающих развитие современной методологии местного лечения ран.

Принципиальное отличие таких РП заключается в возможности комплексного подхода к терапии раны: адсорбция раневого отделяемого или увлажнение раны за счет объемной структуры текстильной основы; направленная доставка необходимого на данном этапе лечения ЛП или БАВ; защита раны. Неоспоримым плюсом биологически активных повязок является местное направленное подведение к очагу поражения ЛП, т. к. такой вид доставки ЛП и БАВ является альтернативой пероральному и парентеральному способам их введения [2, с. 33]. К основным их преимуществам можно отнести:

- возможность точечной направленной доставки действующих веществ в конкретные зоны в высокой концентрации;
- ускоренное воздействие активного вещества;
- постоянное поступление действующего вещества, что способствует уменьшению необходимого количества перевязок;
- возможность снижения дозы вводимого ЛП, что особенно важно для контингента ослабленных больных, получающих большой объем медикаментозной терапии;
- отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, снижение аллергических реакций;
- снижение потерь действующего вещества, возникающих в связи с его метаболизмом (усвоением);
- экономичность за счет снижения затрат на субстанцию препарата и времени занятости медицинского персонала [1, с. 54, 4, с. 342].

Актуальность проблемы местной терапии ран с помощью биологически активных раневых покрытий обусловлена, прежде всего, низкой эффективностью традиционных средств местного лечения, главный недостаток которых состоит в ограниченном воздействии препаратов лишь на отдельные компоненты раневого процесса. Следует особо отметить, что за рубежом перевязочные средства с лекарственными средствами практически до последнего времени не выпускались, а основная тактика лечения ран была основана

на использовании обычных повязок и системном приеме антибактериальных препаратов. Такой подход, по мнению российских специалистов, является не совсем обоснованным из-за значительных побочных эффектов при системном приеме лекарственных препаратов [3, с. 346].

Основными требованиями к полимерной композиции является ее антиаллергенность, биосовместимость и биодegradируемость; также полимер не должен вызывать токсических явлений. Полимер должен транспортировать лекарственное вещество в организм, в том числе в раневое отделяемое, в кровоток и т. д.; не снижать активности введенного в него лекарства; быть способным к биодеструкции, в том числе к гидролизу под действием ферментов организма; быть совместимым с кровью; быть биологически активным, желателен, оказывать собственный лечебный эффект; обеспечивать основные технологические параметры композиции, необходимые для создания лекарственных форм и лечебных материалов [4, с. 122, 9, с. 81, 13, с. 2918]. Всем перечисленным требованиям для формирования полимерной композиции отвечают природные полимеры [1, с. 53, 2, с. 33, 3, с. 194, 4, с. 282].

Выбор биополимеров для композиции – сложная проблема, т. к. создаваемая система должна осуществлять направленную доставку лекарственного вещества к поврежденному участку, обеспечивать его высвобождение в нужный момент и в оптимальном количестве, необходимом для лечения. Скорость выделения лекарства контролируется количеством лекарства в матрице, что определяет градиент концентрации на границе рана – повязка, степенью и скоростью гидратации полимерной композиции, кинетикой набухания и биодegradации биополимера. Эту скорость можно направленно менять за счет изменения концентрации ЛП или биополимера в полимерной матрице [12, с. 68].

#### **Резюме по статье:**

Резюмируя вышеизложенное, отметим актуальность данной работы, связанной с необходимостью расширения ассортимента лечебных материалов для применения в различных областях медицины, способных ускорять заживление ран, усиливать действие лекарств, обеспечивать направленную пролонгированную доставку ЛП и БАВ к очагу поражения.

Создание отечественных лечебных материалов, отсутствующих на Российском фармацевтическом рынке, позволит отказаться от импортных закупок и будет способствовать решению поставленной правительством РФ задачи импортозамещения.

До сих пор основным трендом в развитии лечебных материалов на текстильной биополимерной основе было использование индивидуальных биополимеров. Ценные химические, физико-химические, лечебные свойства каждого из них могут быть эффективно расширены, что приводит к синергии в лечебных материалах: расширение областей использования в медицине и усиление лечебного эффекта. Использование смесей биополимеров требует проведения исследований при производстве бикомпонентных композиций, их поведения при использовании в различных областях медицины.

### Список литературы:

1. Восстановление дефектов кожи у больных ладонно-подошвенным псориазом с помощью нового биопластического материала «Гиаматрикс» / О.И. Бурлуцкая [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 3. – С. 52–54.
2. Емельянов А.В. Биологически активные перевязочные средства для комплексного лечения ран/ А.В. Емельянов, А.В. Лешневский // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: материалы IV Международной конференции / под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2001. – С. 33.
3. Кричевский Г.Е. Нано-, био-, химические технологии и производство нового поколения волокон, текстиля и одежды / Г.Е. Кричевский. – М.: Известия, 2011. – 526 с.
4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция : руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
5. Назаренко Г.И. Рана. Повязка. Большой. Современные медицинские технологии / Г.И. Назаренко, И.Ю. Сугурова, С.П. Глянцев. – М.: Медицина, 2002. – 472 с.
6. Направленная доставка лекарственных препаратов при лечении онкологических больных / Бойко А.В. [и др.]; под ред. А.В. Бойко [и др.]. – М.: Специальное издательство медицинских книг: МК, 2013. – 194 с.
7. Носкова Т.И. Классификация и основные характеристики современных перевязочных средств / Т.И. Носкова, С.В. Добыш // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: материалы IV Международной конференции / под ред. В.Д. Федорова, А.А. Адамяна. – М., 2001. – С. 29.
8. Разработка новых биологически активных перевязочных средств и методология их применения [Электронный ресурс] / А.А. Адамян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 12.
9. Современные раневые покрытия: монография / Э.В. Луцевич [и др.]; под ред. Э.В. Луцевича – М.; Смоленск, 1996. – 87 с

10. Унижаева А.Ю. Медико-экономическая оценка затрат и качества стационарной помощи [Электронный ресурс] / А.Ю. Унижаева, С.А. Мартынчик // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2012. – № 6 (28). – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/447/30/>.
11. Филатов В.Н. Биологически активные текстильные материалы. Т. 1. Терапевтические системы «Дальцекс-трипсин» / В.Н. Филатов, В.В. Рыльцев. – М.: Информэлектро, 2002. – 248 с.
12. Цыган В.Н. Патогенетическое обоснование применения биоактивных раневых покрытий на догоспитальном этапе медицинской помощи / В.Н. Цыган, В.И. Бадалов, К.Н. Касанов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 4. – С. 66–70.
13. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review / Joshua S. Boateng [et al.] // Journal of pharmaceutical sciences. – 2008. – V. 97, – № 8. – P. 2892–2923.

**Научное издание**

# **СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ**

Сборник статей по материалам  
XLVIII-XLIX международной научно-практической конференции

№ 10-11 (43)  
Ноябрь 2015 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 17.11.15. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 9,125. Тираж 550 экз.

Издательство АНС «СибАК»  
630049, г. Новосибирск, Красный проспект, 165, офис 4.  
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного  
оригинал-макета в типографии «Allprint»  
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3