

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

I ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНАЯ СЕССИЯ ФГБОУ ВО ЧГМА



15 декабря 2022 г.
г. Чита

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**I ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНАЯ СЕССИЯ
ФГБОУ ВО ЧГМА**

15 декабря 2022 г.

г. Чита

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

Чита – 2022

УДК 61(061)

ББК 73 6

I ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА, 15 декабря 2022 года, г. Чита [Электронный ресурс] : сборник научных трудов / Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2022. – диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: IBM PS 100МГц; 1,9 Мб RAM; Windows XP; Adobe Reader.

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии, в которых отражены результаты проводимых в течение ряда лет научно-исследовательских работ. Сборник адресован научным работникам, врачам всех специальностей, студентам, ординаторам и аспирантам медицинских вузов.

ISBN 978-5-904934-51-4

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать вас на I ежегодной Научной сессии ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, которая, как мы надеемся, станет доброй традицией нашего вуза. Идея проведения научной конференции исследователей ЧГМА родилась в размышлениях о том, как популяризировать занятие научными изысканиями и мотивировать студентов, ординаторов, аспирантов, молодых сотрудников быть более активными в планировании и выполнении научных работ. В нашей академии ведутся исследования по многим направлениям как фундаментального, так и прикладного характера, практически по всем клиническим направлениям. Проблема состоит в том, что научные коллективы подчас достаточно замкнуты, и мы не всегда знаем, чем занимаются наши коллеги. Конечно, по результатам проводимых исследований защищаются диссертации, публикуются научные статьи (более 800 публикаций ежегодно, в том числе более 100 статей, входящих в международные базы цитирования, более 200 статей в журналах, рекомендованных ВАК), однако в процессе выполнения своей научной работы каждый исследователь в большей степени знакомится с близкими по тематике публикациями; работы же коллег в других сферах остаются незамеченными. При этом, мы считаем, расширение научного кругозора очень полезно, поскольку позволяет генерировать новые идеи и гипотезы, расширять горизонты своего научного познания.

В рамках I ежегодной научной сессии ЧГМА результатами своих исследований поделятся не только маститые ученые, но и молодые коллеги, в том числе студенты. К предстоящей конференции был приурочен Конкурс на лучшую научную работу, выполненную сотрудниками и аспирантами ЧГМА, победители которого также выступят на пленарном заседании. Мы желаем всем участникам конференции не только активной и плодотворной работы в рамках предстоящего мероприятия, но и новых научных побед и достижений!

Ректор ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия, д.м.н., доцент Д.Н. Зайцев

Проректор по научной и международной работе
ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия,
д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК: 618.5-06.

Алексеева А.Ю., Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Мудров В.А.
**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ЕСТЕСТВЕННЫХ РОДОВ
У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Вопрос о подборе метода родоразрешения пациенток с синдромом оперированной матки стал серьезной проблемой современного акушерства [1]. Развитие общей хирургии и оперативного акушерства в сочетании с достижениями фармакологии и анестезиологии позволили внедрить операцию кесарева сечения как неотъемлемый элемент современного акушерства [2, 3]. Достижения неонатологии и развитие медицинской индустрии привели к возможности успешного выхаживания новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, что позволило перевести плод в разряд пациента, практически равного матери, тем самым значительно увеличив число абсолютных и относительных показаний для кесарева сечения [4]. В ряде стран у пациенток появилась возможность выбора метода родоразрешения, что, в свою очередь, привело к проведению операций без медицинских показаний [5]. Сокращение времени родоразрешения, возможность планирования операций, краткосрочные послеродовые преимущества, влияние правового обеспечения, настрой пациенток на оперативные роды и предполагаемая безопасность операции привели к невероятно высокому темпу роста частоты кесарева сечения во всех развитых странах [6].

Однако, как выяснилось позднее, безопасность данной операции изначально была переоценена. Известно, что кесарево сечение повышает риски кровотечения, тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Однако при первой операции данные осложнения возникают достаточно редко – в 4% случаев. Но нельзя оставить без внимания то, что однажды проведенное кесарево сечение чаще всего влечет за собой повторную операцию, при которой число интраоперационных осложнений резко возрастает в 5 раз – до 20,5% [7, 8]. Дважды проведенное кесарево сечение становится абсолютным показанием для последующих операций, что опять же увеличивает риски негативных перинатальных исходов [8].

Необходимо отметить тот факт, что абдоминальное родоразрешение не является абсолютно безопасным и предпочтительным для плода. Существуют данные, демонстрирующие, что у новорожденных, рожденных путем кесарева сечения, чаще наблюдаются срывы адаптации, респираторные и эндокринологические нарушения. В будущем у таких детей чаще встречаются нарушения работы иммунной системы, они чаще страдают астмой и ожирением в позднем детском возрасте [9]. Однако анализ катамнеза детей, рождённых путем кесарева сечения, нуждается в более детальном изучении для выявления других возможных последствий операции [10].

В отдельную группу необходимо выделить поздние осложнения кесарева сечения. Совместно с ростом частоты данной операции акушеры-гинекологи все чаще стали сталкиваться с формированием несостоятельного рубца на матке, имплантацией плодного яйца в рубец на матке, разрывом матки по рубцу во время беременности и родов. Наиболее опасную группу осложнений составили различные аномалии прикрепления плаценты, рост частоты возникновения которых линейно связан с ростом частоты кесарева сечения, что не могло не отразиться на уровне материнской смертности. В Российской Федерации частота кесарева сечения варьирует от 16 до 29%, а в стационарах третьего уровня достигает 40-50% [11]. При этом, более чем 60% операций приходится на первые роды [12]. Схожая тенденция наблюдается и в других странах: так частота кесарева сечений в США с 1987 года по настоящее время выросла с 5% до 32%. Вместе с этим увеличился и уровень материнской смертности с 7,2 до 17,4 смертей на 100 000 живорождений за соответствующий период времени [13]. При этом 1,7% от всех материнских смертей приходится на предлежание и вращение плаценты [1].

Таким образом, превышение частоты кесарева сечения более 10% в популяции, рекомендуемых ВОЗ, не только не улучшает перинатальные исходы, но и приводит к повышению материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [14]. Безусловно, игнорирование имеющихся данных и отказ от сокращения частоты кесарева сечения приведет к дальнейшим материнским и перинатальным потерям, которые будут увеличиваться параллельно с ростом числа операций.

Для предотвращения данных последствий необходимо разработать алгоритмы ведения пациенток с синдромом оперированной матки, которые позволят выделить ту группу пациенток, у которых роды через естественные родовые пути будут безопасны как для матери, так и для плода.

Цель работы. Выделить факторы, значимо влияющие на исход родов у пациенток, перенесших кесарево сечение в анамнезе.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами был проведен ретроспективный анализ 173 историй родов у женщин с рубцом на матке после предшествующего кесарева сечения поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, родоразрешённых на базе ГУЗ «Городской родильный дом» г. Чита за период 2021-2022 гг.

Критериями включения стали: одно кесарево сечение в нижнем маточном сегменте в анамнезе, срок гестации 37-42 недели, головное предлежание плода, нормальные размеры таза.

Критериями исключения явились: миомэктомия и реконструктивные операции на матке, два и более кесаревых сечений в анамнезе, корпоральное, истмико-корпоральное, «донное» и другие техники кесарева сечения в анамнезе, приводящие к формированию несостоятельного рубца на матке, срок гестации на момент родоразрешения менее 37 и более 42 недель, тазовое и разгибательные предлежания, косое и поперечное положения плода, анатомически узкий таз, аномалии развития половых органов, травмы таза в анамнезе, осложнения беременности, требующие досрочного родоразрешения (преэклампсия, HELLP-синдром и т.д.).

Было выделено 3 группы исследования: 1 группа включала 110 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в плановом порядке; 2 группа – 20 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в процессе родов; 3 группа – 43 женщины, родивших через естественные родовые пути.

Все женщины были обследованы в соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации [8, 15, 16]. Группы были сопоставимы по возрасту и сроку гестации.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [17, 18]. Анализ нормальности распределения признаков, с учётом преимущественной численности исследуемых групп менее 50 женщин, проводился путем оценки критерия Шапиро-Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального во всех исследуемых группах, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (Q₁; Q₃). Для сравнения трех независимых групп по одному количественному признаку использовался ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису (H). При наличии статистически значимых различий с учётом поправки Бонферрони, проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Учитывая ретроспективный анализ результативных и факторных признаков, оценка значимости различий номинальных данных между 2 и 3 группами проводилась за счёт определения отношения шансов. Статистическая значимость (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала. Во всех

случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Наиболее значимые факторы риска неблагоприятного исхода родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке были включены в прогностическую модель, основанную на логистическом регрессионном анализе. Диагностическая информативность разработанной модели определена путем ROC-анализа. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты исследования. По паритету родов исследуемые группы распределились следующим образом: у пациенток 1 группы предстояли вторые (2,0; 2,3) роды, у пациенток 2 группы – также вторые (2,0; 2,1) роды, а у пациенток 3 группы – 2,5 (2,4; 2,7) роды ($N=12,3$, $df=2$, $p=0,002$), что подтверждает значимость естественных родов в анамнезе в благоприятном исходе предстоящих родов. Обращает на себя внимание, что паритет родов у пациенток 1 и 2 исследуемых групп не имел статистически значимых различий ($U=942,0$, $p=0,12$).

Медицинские абортты в анамнезе имели место у 28,2% (31/110) женщин 1 группы, у 50,0% (10/20) – 2 группы, у 27,9% (12/43) – 3 группы ($\chi^2=4,0$, $df=2$, $p=0,14$). Может сложиться впечатление, что отсутствие статистически значимых различий в данной ситуации может быть обусловлено включением в сравнение 1 группы исследования. Однако при попарном сравнении 2 и 3 групп различий также не выявлено ($\chi^2=2,9$, $df=1$, $p=0,09$). При сравнении частоты выкидышей в анамнезе пациенток исследуемых групп определено, что во всех трех группах она была практически равной и составляла в среднем 20,0% ($\chi^2=0,02$, $df=2$, $p=0,99$).

Срок гестации на момент родов в 1 и 2 группах отличался незначительно и составил 39,0 (38,9; 39,1) и 39,0 (38,7; 39,2) недель соответственно ($U=1074,5$, $p=0,86$), в 3 группе он был значимо ниже – 38,0 (38,0; 38,5) недель ($N=10,9$, $df=2$, $p=0,004$). Данный факт, вероятно, связан не только с прогрессивным увеличением массы плода по мере возрастания срока гестации, но и с более ранним созреванием родовых путей и готовностью как женского организма в целом, так и миометрия. Отказ пациенток от дальнейшего ведения самостоятельных родов во 2 группе имел место в 30% (6/20) случаев ($\chi^2=47,6$, $df=2$, $p<0,001$).

Непосредственно перед родами каждой пациентке была проведена ультразвуковая фетометрия, при помощи формул Hadlock, Hansmann и В.Н. Демидова рассчитана предполагаемая масса плода, выведено среднее значение. В группе пациенток с проведенным плановым кесаревым сечением предполагаемая масса плода составляла 3505,0 (3470,3; 3560,8) г, у пациенток с экстренным кесаревым сечением в родах – 3580,0 (3390,4; 3572,5) г, а у пациенток, родоразрешённых через естественные родовые пути, – 3230,0 (3185,3; 3350,5) г ($N=8,3$, $df=2$, $p=0,016$). Предполагаемая масса плода во 2 группе исследования в 1,11 [1,01; 1,12] раза превышала таковую в 3 группе ($U=300,5$, $p=0,049$).

Наличие «незрелых» родовых путей к моменту достижения доношенного срока гестации является фактором, снижающим вероятность успешности вагинальных родов, данный фактор присутствовал у 10,0% (11/110) пациенток 1 группы и не встречался у пациенток 2 и 3 группы ($\chi^2=6,7$, $df=2$, $p=0,03$).

Анализ структуры воспалительных заболеваний органов малого таза выявил, что хронический эндометрит, диагностированный до настоящей беременности, имел место у 20,0% (22/110) женщин 1 группы, у 10,0% (2/20) – 2 группы, у 37,2% (16/43) – 3 группы ($\chi^2=7,3$, $df=2$, $p=0,03$). Накануне родов вагинит различной этиологии был диагностирован у 13,6% (15/110) пациенток 1 группы, у 20,0% (4/20) – 2 группы, у пациенток 3 группы на момент вступления в роды воспалительные заболевания влагалища не имели места ($\chi^2=7,8$, $df=2$, $p=0,02$). Следовательно, наличие острой инфекционной патологии родовых путей негативно влияет на успех самостоятельных родов у женщин с рубцом на матке. Можно предположить, что вагинит способствовал развитию несвоевременного излития околоплодных вод, что могло весомо повлиять на исход родов через естественные родовые пути. Однако данное предположение не получило своего подтверждения: дородовое излитие околоплодных вод было диагностировано у 9,1% (10/110) пациенток 1 группы, но не встречалось у пациенток 2 и 3 групп ($\chi^2=6,1$, $df=2$, $p=0,05$). Инфекционная патология другой локализации также не

показала статистически значимого влияния на исход родов у пациенток с рубцом на матке. Хронический цервицит различной этиологии наблюдался у 13,6% (15/110) пациенток 1 группы, отсутствовал у пациенток 2 группы и имел место у 14,0 % (6/43) пациенток 3 группы ($\chi^2=3,1$, $df=2$, $p=0,2$).

Схожие результаты были получены при анализе влияния на успех вагинальных родов хронической патологии мочевыделительной системы. Хронический пиелонефрит имел место у 14,5% (16/110) пациенток 1 группы, у 35,0% (7/20) – 2 группы и у 20,9% (9/43) – 3 группы ($\chi^2=4,9$, $df=2$, $p=0,09$). Между тем, развитие хронической болезни почек наблюдалось только у 9,1% (10/110) женщин 1 группы, у 20,0% (4/20) – 2 группы и у 18,6% (8/43) – 3 группы ($\chi^2=3,6$, $df=2$, $p=0,2$), что опять же подтверждает исключительную роль эндометрита в процессах репарации миометрия.

Анализ наличия экстрагенитальной патологии дал следующие результаты: алиментарно-конституциональное ожирение (АКО) было диагностировано у 26,4% (29/110) беременных 1 группы, у 10,0% (2/20) – 2 группы и у 9,3% (4/43) – 3 группы ($\chi^2=7,0$, $df=2$, $p=0,03$). Анемия различного генеза во время беременности встречалась у 40,9% (45/110) женщин 1 группы, у 50,0% (10/20) и 25,6% (11/43) пациенток 2 и 3 групп соответственно ($\chi^2=4,4$, $df=2$, $p=0,2$). Варикозное расширение вен нижних конечностей имело место у 14,5% (16/110) пациенток, перенесших плановое кесарево сечение, у 20,0% (4/20) пациенток, перенесших экстренной кесарево сечение в родах, и у 7,0% (3/43) женщин с рубцом на матке, родивших через естественные родовые пути ($\chi^2=3,1$, $df=2$, $p=0,2$). Синдром нейроциркуляторной дистонии наблюдался у 6,4% (7/110), 10,0% (2/20) и 4,7% (2/43) пациенток 1, 2 и 3 групп соответственно ($\chi^2=0,7$, $df=2$, $p=0,7$). Артериальная гипертензия, развившаяся до беременности, встречалась у 7,3% (8/110) пациенток 1 группы, у 5,3% (1/20) – 2 группы и у 14,0 % (6/43) – 3 группы ($\chi^2=2,1$, $df=2$, $p=0,4$). Тромбоцитопения без геморрагического синдрома различной этиологии во время беременности наблюдалась у 1,8% (2/110) беременных 1 группы, у 5,0% (1/20) – 2 группы и не встречалась у пациенток 3 группы ($\chi^2=2,0$, $df=2$, $p=0,4$). Таким образом, среди хронической экстрагенитальной патологии только АКО имело статистически значимые различия в исследуемых группах. Следовательно, метаболические нарушения, которые зачастую развиваются при ожирении, негативно влияют на компенсаторные возможности рубцовой ткани.

Нами не была выявлена связь между наличием гестационного сахарного диабета и успехом влагалищных родов. Гестационный сахарный диабет осложнял течение беременности 20,0% (22/110) женщин 1 группы, 5,0% (1/20) – 2 группы и 16,3% – 3 группы (7/43) ($\chi^2=2,7$, $df=2$, $p=0,3$).

Анализ течения предыдущих родов у пациенток исследуемых групп выявил, что слабость родовой деятельности (СРД) имела место у 34,5% (38/110) и 35,0% (7/20) пациенток с плановым и экстренным кесаревым сечением соответственно. У пациенток же 3 группы, родивших через естественные родовые пути, СРД в предыдущих родах была зарегистрирована только в 7,0% (3/43) случаев ($\chi^2=12,3$, $df=2$, $p=0,002$). Показанием для оперативного родоразрешения в процессе настоящих родов во 2 группе в 50,0% (10/20) случаев также явилось развитие СРД ($\chi^2=49,6$, $df=2$, $p<0,001$). Данный факт свидетельствует о том, что у пациенток со СРД в анамнезе имеется исходная функциональная и вероятная структурная «несостоятельность» миометрия, не позволяющая рассчитывать на благоприятный исход родов в последующем. Прочие осложнения процесса родоразрешения пациенток исследуемых групп не имели статистически значимых различий. Крупную массу при рождении имели 28,2% (31/110) новорожденных 1 группы, 10,0% (2/20) – 2 группы, в 3 группе макросомия не была диагностирована ($\chi^2=16,5$, $df=2$, $p<0,001$). Следует отметить, что во 2 группе во всех случаях макросомия плода не была диагностирована, что определяет необходимость совершенствования существующих формул.

Учитывая дихотомическое распределение зависимой переменной (исход родов через естественные родовые пути), для создания прогностической модели использовалась бинарная логистическая регрессия (табл. 1).

Значимость показателей в структуре прогностической модели, df = 1

Модель	B	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Значимость	Exp (B)
Константа	20,983	13,206	2,525	0,112	1296468314
Паритет родов	3,058	1,287	5,649	0,017	21,293
Срок гестации	-0,558	0,346	2,598	0,107	0,572
Масса плода	-0,002	0,001	2,613	0,106	0,998
Хронический эндометрит	1,373	0,952	2,079	0,149	3,948
СРД в анамнезе	-2,144	1,021	4,411	0,036	0,117

В результате округления коэффициентов, выполненного для упрощения расчётов в клинической практике, было получено уравнение вида: $PLO = \frac{e^{0,56 \times СГ + 0,002 \times МП - 3,06 \times ПР - 1,37 \times ХЭ + 2,14 \times СРД - 21}}{1}$, где 21 – константа (регрессионный коэффициент b_0); 0,56, 0,002, 3,06, 1,37 и 2,14 – нестандартизованные коэффициенты b ; PLO – коэффициент вероятности благоприятного исхода родов через естественные родовые пути у женщины с абдоминальными родами в анамнезе; СГ (срок гестации) – срок гестации накануне родов (недели); МП (масса плода) – предполагаемая масса плода, рассчитанная на основании данных ультразвуковой фетометрии (г); ПР (предстоящие роды) – предстоящие роды по счету (абс. число); ХЭ (хронический эндометрит), СРД (слабость родовой деятельности в анамнезе) – показатели, принимающие значение «1» при наличии, а «0» при отсутствии соответствующего заболевания или нозологии в анамнезе; e – основание натурального логарифма ($e \sim 2,72$). При значении коэффициента PLO более 0,5 имеется высокая вероятность неблагоприятного исхода родов через естественные родовые пути.

Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,86, специфичность – 0,70. Площадь под ROC-кривой составляет 0,87 (95% ДИ 0,78-0,96), $p < 0,001$. Стандартная ошибка составляет 0,046 (рис. 1).

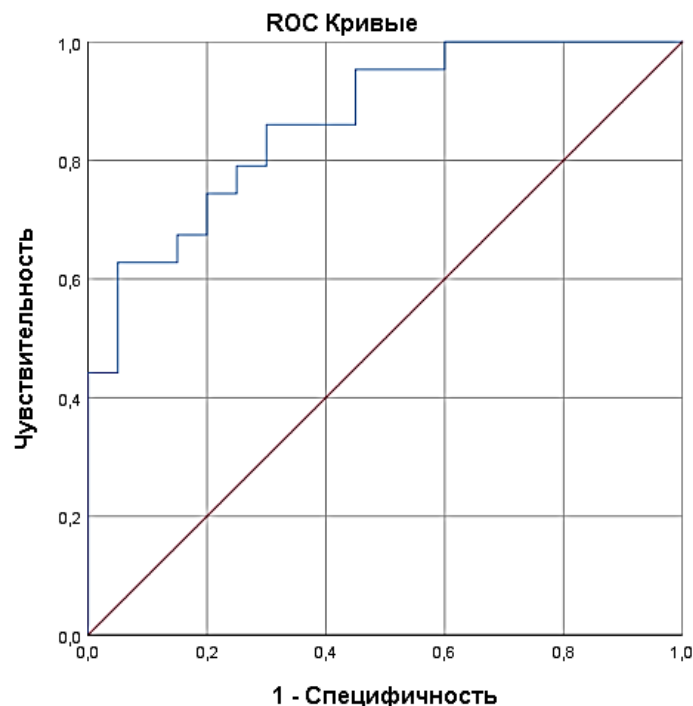


Рис. 1. Площадь под ROC-кривой

Разработанная модель позволяет прогнозировать исход родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке с точностью равной 81,0%. Отсутствие функциональной зависимости между результатом прогноза и объективной действительностью, вероятно, связано с погрешностями расчёта массы плода. Между тем, следует отметить, что разработанная модель все же позволяет значимо увеличить качество оказания медицинской помощи данной группе пациенток. Вероятность оперативного родоразрешения при превышении порогового значения коэффициента модели ($>0,5$) возрастает в 4 и более раз ($OR=14,39$ [95% ДИ 3,97-52,16], $p<0,001$).

Заключение. Комплексный анализ факторов риска позволяет прогнозировать исход естественных родов у женщин с рубцом на матке, что в перспективе позволит оптимизировать тактику их родоразрешения и предупредить развитие соответствующих осложнений в родах для матери и плода.

Список литературы.

1. Antoine C, Young B.K. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020.49(1).5-16. DOI:10.1515/jpm-2020-0305.
2. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Кесарево сечение: прошлое и будущее. *Гинекология*. 2015.17(3).64-66.
3. Захарова И.Н., Бережная И.В., Сазанова Ю.О, Санникова Т.Н., Кучина А.Е Кесарево сечение - от античности до нашего времени. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018. 8(2).24-32. DOI:10.26442/2413-8460_2018.2.24-32.
4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, v. 2.0. Москва: Редакция StatusPraesens, 2017.
5. Masciullo L, Petruzzello L, Perrone G, Pecorini F., Remiddi C, Galoppi P, Brunelli R. An Italian Comparative Study on Patients' Characteristics, Pregnancy Outcomes and Guidelines Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020.17.(13).4665. DOI:10.3390/ijerph17134665.
6. Poudel R, Dungal G, Karki A, Pradhan HK, Shrestha R, Bhattachan K, Bajracharya N, Tiwari KD, Bharti S. Assessment of Cesarean Section Rates at Kathmandu Model Hospital Using the Robson's Ten Group Classification System. *Journal of Nepal Health Research Council*. 2020.17(4).491-494. DOI:10.33314/jnhrc.v17i4.2117.
7. Ahmeidat A, Kotts WJ, Wong J, McLernon DJ, Black M.. Predictive models of individual risk of elective caesarean section complications: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021.17(13).248-255. DOI:10.1016/j.ejogrb.2021.05.011.
8. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации 06 мая 2014 года № 15-4/10/2-3190.
9. Slabuszewska-Jozwiak A., Szymanski, J.K., Ciebiera, M., Sarecka-Hujar B, Jakiel G. Pediatrics Consequences of Cesarean Section - A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020.17(21).8031. DOI:10.3390/ijerph17218031.
10. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, Gibbons D, Kelly NM, Kennedy HP, Kidanto H, Taylor P, Temmerman M. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018.392:1349–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
11. Аржаева И.А., Тяпкина Д.А., Тараскин А.Ф., Тараскин А.А. Частота встречаемости спаечного процесса брюшной полости после кесарева сечения (по результатам повторных оперативных вмешательств). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2020.3(1). 102-107. DOI: 10.23670/IRJ.2022.117.3.017.
12. Макиян З.Н., Адамян Л.В., Карабач В.В., Чупрынин В.Д. Новый метод хирургического лечения несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения с помощью

- внутриматочного манипулятора с желобом. *Акушерство и гинекология*. 2020.2. 104-110. DOI:10.18565/aig.2020.2.104-110.
13. Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, Whitehead SJ. Pregnancy-related mortality in the United States, 1991–1997. *Obstetrics & Gynecology*. 2003.101:289–296.
14. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: WHO, 2015. 8 p.
15. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2021 г.
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Нормальная беременность», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2020 г.
17. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication, 2011. URL: <https://www.icjme.org>.
18. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. *Medical Writing*. 2016;25(3):31-36. DOI:10.18243/eon/2016.9.7.4.

УДК 616-073.7 : 616.89-008

Губик Е.А., Кузина Т.В., Будников А.А.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ
В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ БАКЛОФЕНОМ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Острые интоксикации различными веществами любого назначения, в том числе медицинского, считают значимой социальной проблемой. Это было отмечено в государственном докладе Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации», где острые отравления были названы приоритетными в формировании негативных влияний на состояние здоровья населения [1].

По данным Госстата количество острых отравлений, в том числе с летальным исходом, в Российской Федерации велико и частота их за последние три года имеет тенденцию к увеличению. Аналогичная ситуация наблюдается и в Забайкальском крае [2, 3].

Ситуация усугубляется тем, что средний возраст пациентов, поступающих в токсикологическое отделение – это молодые люди трудоспособного возраста.

Согласно статистике, отравления лекарственными препаратами (23%) занимают второе место после отравлений алкоголем и его суррогатами (40% от общего количества) [4]. Ранее причинами были попытки суицида, прием по неосторожности или незнанию. Сейчас наблюдается увеличение количества острых отравлений у лиц молодого возраста, употребляющих препараты для достижения психоделического состояния, в частности таблетки баклофена [5]. Баклофен – это миорелаксант центрального генеза (от греч. миос – мышца, релакс – расслабление). Препарат является антагонистом гамма-аминомаслянной кислоты, в результате связывания его с ГАМК-рецепторами происходит торможение нервной передачи к мышце, которая расслабляется, снимаются спазмы, купируются боль и т.д. [2, 6].

Таким образом, данная проблема является актуальной и имеет широкое практическое значение.

Цель работы. Целью исследования явилось изучение влияния миорелаксантов центрального действия (баклофена) на вещество головного мозга после острого отравления с помощью лучевых методов диагностики.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели была сформирована группа наблюдения из 10 пациентов. Все они были доставлены бригадой СМП в отделение токсикологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» г.Читы Забайкальского края с острым отравлением таблетками баклофена. Средний возраст пациентов составил $20,3 \pm 2,1$ года, преобладали лица мужского пола. В группу клинического сравнения вошли 10 здоровых человек без признаков отравления, в том числе в анамнезе, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст составил $21,3 \pm 1,8$ лет).

Всем пациентам при поступлении проводили компьютерную томографию (КТ) головного мозга. После стабилизации состояния (в среднем через 3-4 дня) проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. КТ выполняли на томографе фирмы GE 128 срезов, МРТ на аппарате фирмы Toshiba с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла. При исследовании использовались стандартные последовательности, такие как T2, FLAIR, T1, а также дополнительно ВВ, DTI (диффузионно-тензорная трактография), T2*, венография, МР-артериография. Все исследования были проведены с информированного согласия пациентов.

В ходе работы были использованы следующие методы статистического анализа: метод группировки, арифметического подсчета, выявление процентного соотношения, парный критерий t (Стьюдента).

Результаты и их обсуждение. Пациенты с признаками острого отравления баклофеном поступали в отделение токсикологии со спутанным сознанием, большинство контакту не доступны, три пациента в психомоторном возбуждении, один в коматозном состоянии. У всех наблюдалась резкая слабость, мышечная гипотония, угнетение дыхания. Из соматовегетативных расстройств у больных были отмечены такие признаки, как тахикардия, артериальная гипотензия, мидриаз, сухость во рту, тошнота, иногда рвота.

Всем больным при поступлении проводили КТ головного мозга. При КТ у 5 (50 % случаев) пациентов были выявлены признаки отека головного мозга различной степени выраженности. Чаще всего изменения были минимальными, и проявлялись в виде умеренного сужения желудочков и цистерн, сглаженности борозд. У двух (20%) пациентов КТ-признаки отека головного мозга носили выраженный характер и проявлялись в виде сужения желудочков и цистерн, сглаженности борозд, умеренного понижения плотности вещества головного мозга, снижения степени дифференцировки белого и серого вещества (рис.1). Следует отметить, что клинические признаки отека головного мозга были выявлены в 70% случаев.

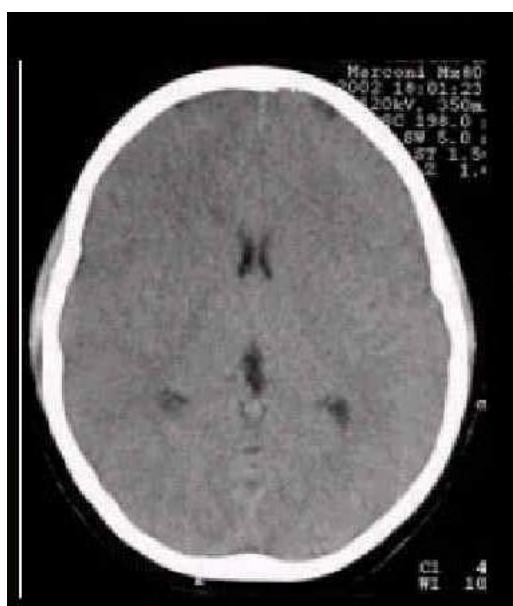


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга.
Диффузный отек вещества головного мозга.

В связи с тем, что при поступлении больные не были доступны контакту, находились в психомоторном возбуждении или со спутанным сознанием, выполнение МРТ было невозможно. Данное исследование было проведено через 3-4 дня (в среднем $6,2 \pm 2,4$ дней) после стабилизации состояния пациентов. При магнитно-резонансной томографии в 20% случаев (два человека) были выявлены изменения в базальных ядрах в виде понижения интенсивности МР-сигнала в последовательности T2*. В одном случае перивентрикулярно и субкортикально определялись очаги повышенного сигнала в T2 и FLAIR, которые были интерпретированы как признаки острой токсической энцефалопатии. При трактографии у всех больных (100%) было отмечено обеднение количества проводящих путей различной степени выраженности. Наибольшие изменения были зарегистрированы в одном случае (молодой человек, 17 лет, в анамнезе прием 9 таблеток баклофена совместно с алкоголем), где обеднение трактов произошло в два раза, сравнительно с контрольной группой ($p \leq 0,01$).

Судить об обратимости выявленных изменений головного мозга не представлялось возможным, поскольку пациенты были выписаны из стационара через 3-5 дней после поступления и контрольные исследования не были проведены.

Следует отметить, что выявленные изменения со стороны головного мозга при компьютерно-томографическом и магнитно-резонансно-томографическом исследовании являются неспецифическими и регистрируются при большом количестве заболеваний. Проведение дифференциальной диагностики возможно при комплексном подходе при условии внимательного исследования данных клиники и анамнеза, где присутствует факт употребления таблеток баклофена.

Самый тяжелый клинический случай острого отравления баклофеном с развитием комы был зафиксирован у одного пациента. В стационар бригадой скорой медицинской помощи был доставлен мужчина Р., 1988 года рождения в бессознательном состоянии, степень утраты сознания – кома, дыхание поверхностное. Со слов врачей СМП выяснено, что утром принял неуточненное количество баклофена и цетрина с неизвестной целью. При ларингоскопии в ротовой полости определялось желудочное содержимое. После санации осуществлена одномоментная оротрахеальная интубация трахеи. Далее пациента перевели на аппарат ИВЛ. В таком состоянии проведение МРТ было технически невозможно, и больной был направлен на компьютерно-томографическое исследование головного мозга. При КТ были выявлены выраженные признаки диффузного отека головного мозга. Улучшение состояния произошло через пять дней, когда пациент пришел в сознание. После того как больной стал доступен контакту дополнительно было выяснено, что таблетки принимал с суицидальными намерениями. Возможность провести МР-исследования появилась через 1,5 недели после поступления. При МРТ были выявлены очаги повышенного сигнала в T2 и FLAIR до 5-7 мм, которые были интерпретированы как очаги острой токсической энцефалопатии (рис 2, А). При DTI определялось диффузное обеднение трактов в два раза, преимущественно в субкортикальных отделах (рис.2, Б).

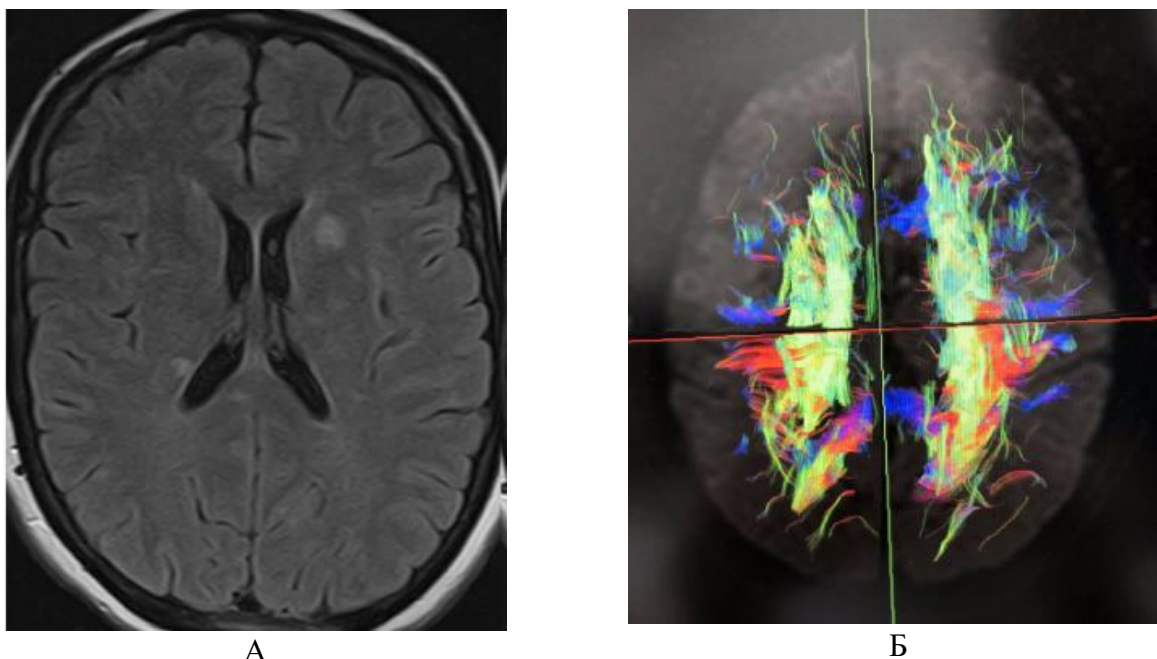


Рис. 2. Пациент Р., 1988 г.р. МРТ головного мозга. А. Последовательность FLAIR. Очаги повышенного сигнала. Б. Трактография. Диффузное обеднение трактов, преимущественно в субкортикальных отделах.

Выводы. На основании проведенного исследования установлено, что при остром отравлении баклофеном развиваются изменения в веществе головного мозга в виде отека, токсической энцефалопатии и обеднения трактов. Картина поражения нервной ткани при лучевом исследовании неспецифична и должна оцениваться в совокупности с данными клиники и анамнеза.

Список литературы.

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2019 году : Государственный доклад. – М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. С. 229.
2. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю : официальный сайт. Чита. URL: <https://chita.gks.ru>.
3. Губик Е.А. Возможности лучевой диагностики в оценке изменений головного мозга при передозировке миорелаксантами, применяемыми с целью достижения психоделического состояния / Е.А. Губик, Т.В. Кузина // СТАРТ В НАУКЕ-2022 : сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса, 14 ноября 2022 г. В 2-х частях. Часть 2. Петрозаводск : МЦНП «Новая наука», 2022 С. 100-105.
4. Федеральная служба государственной статистики : официальный сайт. – Москва. – URL <https://rosstat.gov.ru>.
5. Тагиров А.А. Острые преднамеренные отравления медикаментозным препаратом «Баклофен» у подростков / А.А. Тагиров, С.С. Ларионов // Успехи современного естествознания. 2014. – № 6. С. 94.
6. Романова О.Л. Баклофен: механизмы терапевтического и токсического действия (обзор) / О.Л. Романова, М.Л. Благоднаров, М.А. Кислов // General reanimatology. 2020. № 16. С. 60-71.

УДК: 616.12 – 008.331.1 : 577.2

Изместьев С.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н., Бикбаева М.В.

**ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО, ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО
ФАКТОРОВ РОСТА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ
ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Эндотелиальная дисфункция – это типовой патологический процесс, который имеет ключевое значение в патогенезе сердечно-сосудистых, ишемических, тромботических, опухолевых и других распространенных заболеваний [1]. Особое внимание из этого перечня заслуживает гипертоническая болезнь, механизм которой продолжает активно изучаться медицинской наукой. Наряду с нервной и эндокринной системами, одним из регуляторов и «виновников» повышения артериального давления является эндотелий [2]. В то же время сама эндотелиальная выстилка подвергается гемодинамическому повреждению при артериальной гипертензии, одним из показателей которого являются слушенные циркулирующие эндотелиоциты. В результате формируется порочный круг [3], детали которого являются актуальными для рассмотрения. Кроме того, известно, что артериальная гипертензия, провоцируя различные метаболические изменения, активирует начальное звено гемостаза – тромбоциты [4, 5, 6]. В данном исследовании мы определили количество циркулирующих эндотелиоцитов, уровень васкулоэндотелиального (далее VEGF) и тромбоцитарных (далее PDGF) факторов роста у пациентов с разными стадиями гипертонической болезни.

Цель работы: изучить количество живых и мертвых циркулирующих эндотелиоцитов, уровень VEGF, PDGF-AA и PDGF-BB факторов роста при гипертонической болезни I, II и III стадии.

Материалы и методы исследования. Первую группу составили пациенты с диагнозом гипертоническая болезнь I стадии, 1 – 2 степени подъема артериального давления, со степенью риска 2 (20 человек). Диагноз выставлен на основании синдрома артериальной гипертензии, отсутствия признаков поражения органов мишеней с исключением артериальных гипертензий другого генеза: нефрогенных, эндокринных, нейрогенных, гемодинамических, лекарственных.

Вторая группа – пациенты с гипертонической болезнью II стадии, 2 – 3 степени подъема артериального давления, со степенью риска 3 (20 человек). Диагноз выставлен на основании синдрома артериальной гипертензии и наличия признаков поражения в органах-мишенях: гипертрофия левого желудочка; сужение артерий сетчатки; протеинурия (микроальбуминурия) или небольшое повышение концентрации креатинина в плазме крови; признаки атеросклероза аорты, крупных артерий.

Третью группу составили больные с диагнозом гипертонической болезни III стадии, 2-3 степенью подъема артериального давления, со степенью риска 4 (очень высокий), с наличием ХСН, НК I-II А, I – II ФК по NYHA (20 человек). Диагноз выставлен на основании: синдрома артериальной гипертензии, наличия признаков поражения органов мишеней, наличия ассоциированных состояний (наличие ХСН, подтвержденной по ЭхоКГ – диастолическая дисфункция левого желудочка по гипертрофическому типу).

В группу контроля вошли практически здоровые добровольцы, не курящие, в возрасте, соответствующем возрасту пациентов с гипертонической болезнью, от 36 до 59 лет – лица, проходившие ежегодное диспансерное обследование на базе НУЗ "Дорожная клиническая больница на станции Чита-2 ОАО "РЖД".

У всех исследуемых лиц после получения добровольного информированного согласия осуществляли забор крови натощак. Количество циркулирующих эндотелиоцитов, уровень VEGF и PDGF определяли методом проточной цитофлюориметрии. Статистическую

обработку полученных данных проводили методами непараметрической статистики в программе STATISTICA. Результаты выражены через медиану и 25-й, 75-й перцентили.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты представлены в таблице.

Циркулирующие эндотелиоциты, VEGF и PDGF при гипертонической болезни

Исследуемый показатель	Контроль	Гипертоническая болезнь		
		I стадия	II стадия	III стадия
Циркулирующие эндотелиоциты живые (%)	100,0 (100,0; 100,0)	83,33 (75,0; 100,0)	100,0 (90,91; 100,0)	98,44 (83,33; 100,0)
Циркулирующие эндотелиоциты живые (абсолютное число)	3,0 (3,0; 4,0)	5,0 (3,0; 6,0)	17,0 (12,0; 23,0)	32,0 (30,0; 44,0)
Циркулирующие эндотелиоциты погибшие (%)	0,0 (0,0; 0,0)	16,67 (0,0; 25,0)	0,0 (0,0; 8,0)	1,56 (0,0; 16,67)
Циркулирующие эндотелиоциты погибшие (абсолютное число)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 6,0)
VEGF (нг/мл)	57,87 (19,35; 245,87)	682,98* (617,80; 725,56)	725,43* (612,98; 815,77)	926,55*• (800,42; 982,09)
PDGF-AA (нг/мл)	755,25 (166,09; 3308,59)	10764,44* (10659,69; 11348,69)	12432,46* (10841,48; 20862,65)	17935,81*• (12757,36; 25725,07)
PDGF-BB (нг/мл)	2655,61 (900,24; 4338,12)	19624,00* (18365,54; 20957,92)	17552,02* (15352,15; 19585,80)	22990,71*•• (22698,74; 23214,86)

Примечание: символом * отмечены значимые различия в сравнении с контрольной группой, символом • значимые различия в сравнении с гипертонической болезнью I стадии, символом •• значимые различия в сравнении с гипертонической болезнью II стадии.

Как видно из приведенной таблицы, абсолютное количество живых циркулирующих клеток эндотелия нарастает по мере прогрессирования стадии гипертонической болезни, абсолютное число погибших эндотелиоцитов в кровотоке такой динамике не соответствует и остается сопоставимым во всех исследованных группах. Концентрация VEGF значимо увеличивается в соответствии с увеличением стадии гипертонической болезни.

Такие данные можно объяснить следующими звеньями патогенеза гипертонической болезни. По мере прогрессирования заболевания под действием нарастающего гемодинамического воздействия происходит повреждение и слущивание эндотелиоцитов. Нарастающий уровень именно жизнеспособных эндотелиоцитов при неизменном числе погибших клеток эндотелия отражает, что характер повреждения и слущивания эндотелиоцитов меняется с физиологического на патологический, т.е. при прогрессировании гипертонии, в отличие от нормы, нарастает процесс слущивания эндотелиоцитов, не завершивших физиологический жизненный срок. Повышение интенсивности слущивания жизнеспособных эндотелиоцитов значительно активизирует механизмы регенерации эндотелиальной выстилки, отражением которых является, указанное нами, нарастание уровня VEGF. Кроме того, как известно, в процессах регенерации эндотелиальной выстилки играют определенную роль и тромбоциты. Значительное повышение в организме тромбоцитарных факторов роста стоит рассматривать как один из механизмов активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при артериальных гипертониях. Активация этого звена, в свою очередь, вносит большой вклад в повышение тромбогенного риска при прогрессировании гипертонической болезни.

Заключение. Абсолютное число жизнеспособных циркулирующих эндотелиоцитов, уровни VEGF и PDGF факторов роста нарастают в соответствии с увеличением стадии гипертонической болезни, что подтверждает прогресс эндотелиальной дисфункции и увеличение тромбогенного риска при данной патологии.

Список литературы

1. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т.21. №2. С. 4-15.
2. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2005. №1. С. 31-38.
3. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т.18. №6. С. 62-68.
4. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Агрегационная способность нейтрофилов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне флувастатина. Клиническая медицина. 2015. Т.93. №1. С. 66-70.
5. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Правастатин в коррекции антиагрегационного контроля сосудистой стенки над клетками крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т.13. №6. С. 18-22.
6. Киперман Я.В., Жидких Л.А., Громнацкий Н.И., Кутафина Н.В. Физиологическое влияние регулярной упорядоченной мышечной деятельности на тромбоциты у лиц с риском развития артериальной гипертензии и метаболических нарушений. Образовательный вестник «Сознание». 2016. Т.18. №10. С. 6-13.

УДК 616-092:616.914

Криволицкая Т.А.¹, Макаров А.Б.², Лемещенко А.В.²

**О РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА IL-10(C819T) НА ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ
У ВЗРОСЛЫХ**

¹*Филиал № 2 ФГКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь», Петропавловск-Камчатский, Россия*

²*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия*

Всё большее количество современных учёных проводят научные исследования в области генетической обусловленности заболеваний [1, 2]. Важную роль в иммунном ответе патологических процессов играют как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины. Известно, что полиморфизм генов влияет на продукцию цитокинов и соответственно на течение патологии, в том числе и инфекционной [1, 2, 3]. Исходя из этого, обозначенное направление молекулярной медицины требует детального и углубленного изучения, необходимого для выявления прогностических маркеров течения заболевания, для дальнейшего подбора персонализированной терапии [4, 5].

Цель работы. Изучить частоту встречаемости полиморфизма промотора гена *IL-10(C819T)* при разном течении ветряной оспы у взрослых, для выявления прогностических маркеров воспаления.

Методы исследования. В исследовательской работе приведены результаты комплексного обследования военнослужащих по призыву, являющихся уроженцами и проходящих службу в Забайкальском крае. Все молодые мужчины прошли общеклиническое и молекулярно-генетическое обследование. В рамках научного исследования проведён анализ биологического материала, полученного от 201 молодого мужчины, из которых, 105 находились на стационарном лечении в инфекционном отделении военного госпиталя с ветряной оспой. В качестве группы контроля взято сопоставимое число здоровых военнослужащих по призыву (n=96). Средний возраст больных составил – 21,5±2,2, здоровых военнослужащих – 22±2,2. Включение в научное исследование военнослужащих по призыву осуществлялось добровольно, с обязательным оформлением ими письменного согласия.

Исследовательская работа соответствует стандартам Хельсинской декларации и одобрена локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания № 92 от 29.10.2018 г.

Лабораторные исследования выполнены на базе Научно-исследовательского института «Молекулярной медицины» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НИИ «Молекулярной медицины» ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, директор института – профессор, д.м.н. Ю.А. Витковский). Объект исследования – цельная кровь, сыворотка/плазма крови. Пациентам производилось взятие биологического материала в первые сутки госпитализации в инфекционное отделение госпиталя. Определение полиморфизма генов *IL-10* осуществлялось методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных наборов НПФ «Литех» (Москва) (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология», г. Москва). Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс». Затем проводилась реакция амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Детекцию продукта проводили в 3% агарозном геле.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0. Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку применяли критерий Манна – Уитни. При наличии статистически значимых различий, проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения фактической степени параллелизма между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи определяли по шкале Чеддока. Проведена сравнительная оценка двух независимых выборок посредством критериев Хи-квадрата с поправкой Йетса на непрерывность, введенной для уменьшения числа искажений при исследованиях в малых выборках. Статистические показатели позволяют оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую исследуемую группу, и теоретическим количеством, которое можно ожидать при справедливости нулевой гипотезы [5]. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера. Учитывая проспективный анализ результативных и факторных признаков, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения относительного риска. Статистическая значимость относительного риска оценивалась исходя из значений 95 % доверительного интервала [5]. Номинальные данные описывались с указанием процентных долей и абсолютных значений.

Результаты и их обсуждения. В ходе исследования, произведена оценка роли аллелей *C* и *T* и генотипов *CC*, *CT*, *TT* на течение ветряной оспы у взрослых, посредством статистических показателей: относительный риск (p); Хи-квадрат с поправкой Йетса (χ^2); степени свободы (df) (Табл. № 1).

Таблица 1

Частоты генов и генотипов полиморфизма *IL-10(C819T)* при разных степенях тяжести ветряной оспы у молодых мужчин

Степень тяжести	Аллель	Частота аллели	Тестовая статистика	Генотип	Частота генотипа	Тестовая статистика
легкая	<i>C</i>	0,57	$\chi^2=1,18$ $df=2$ $p=0,55$	<i>CC</i>	21,4%	$\chi^2=2,72$ $df=4$ $p=0,61$
	<i>T</i>	0,43		<i>CT</i>	71,4%	
				<i>TT</i>	7,1%	
средняя	<i>C</i>	0,67		<i>CC</i>	38,8%	
	<i>T</i>	0,33		<i>CT</i>	57,5%	
				<i>TT</i>	3,7%	
тяжелая	<i>C</i>	0,64		<i>CC</i>	27,3%	
	<i>T</i>	0,36		<i>CT</i>	72,7%	
				<i>TT</i>	0,0%	

Из таблицы 1 видно, что аллели гена промотора *IL-10(C819T)* *C* и *T* при ветряной оспе в разных степенях тяжести встречаются практически одинаково. Так, при легкой степени тяжести аллель *C* встречается в 0,57, при средней степени – 0,67 и при тяжелой степени тяжести – 0,64 случаев. В то время, аллель *T* выявлена при легкой степени тяжести в 0,43, при средней степени – 0,33 и при тяжелой степени тяжести – 0,36 случаев. Текстовая статистика генов при этом имела следующий вид: $\chi^2=1,18$; $df=2$; $p=0,55$.

При анализе генотипов промотора *IL-10(C819T)* видно, что генотип *CC* при легкой степени тяжести встречается в 21,4 %, при средней степени – 38,8 % и при тяжелой степени тяжести в 27,3 % случаев. Генотип *CT* выявлен практически одинаково при легкой и тяжелой степени тяжести в 71,4 % и 72,7 % соответственно, а при средней степени тяжести составил 57,5 % случаев. Генотип *TT* встречается как при легкой, так и при средней степени тяжести ветряной оспы и составил 7,1 % и 3,7 % случаев соответственно, а в группе пациентов с тяжелой степенью он отсутствовал. Текстовая статистика генотипов: $\chi^2=2,72$; $df=4$; $p=0,61$. Учитывая результаты проведенной научной работы, влияние промотора *IL-10(C819T)* на течение ветряной оспы у взрослых не значимо.

Произведен анализ публикаций за последние годы в современных базах данных по теме: роль полиморфизмов *IL-10* в заболевании и течении ветряной оспы. Криволуцкой Т.А и соавторами в 2022 году было установлено, что у молодых мужчин больных ветряной оспой в Забайкальском крае, распространенность генотипов *GA* гена *IL-10(G1082A)* и *CT* гена *IL-10(C819T)* выше, по сравнению группой здоровых, что позволяет сделать вывод о наличии ассоциации этих полиморфизмов с ветряной оспой. Исследователями предположено, что генотипы *GG IL-10(G1082 A)* и *CC* гена *IL-10(C819 T)* являются протекторной ассоциацией полиморфизмов при заболевании ветряной оспой [6]. Онищенко Н.В. и соавторы в 2018 году установили, что у больных опоясывающим герпесом генотип *TT* гена *IL-10 (rs 1800872)* ассоциируется с реактивацией вируса *Varicella zoster* и развитием тяжелого течения заболевания, с формированием осложнений неврологического ($p = 0,0001$) и офтальмологического характера ($p = 0,03$). Генотип *TG* гена *IL-10 (rs 1800872)* ассоциируется с развитием осложнений, связанных с присоединением вторичной бактериальной микрофлоры ($p = 0,03$) [7]. В 2020 году Н.В. Онищенко и соавторы, определили, что *TT* генотип гена *IL-10 (rs 1800872)* ассоциировался с тяжелым течением ветряной оспы ($p=0,04$) и опоясывающего герпеса ($p=0,01$) у взрослых. При этом у больных ветряной оспой *TT* генотип ассоциировался с развитием гепатита ($\chi^2 =6,17$, $p=0,01$). Доказано, что *TT* генотип у всех больных ассоциировался с повышением концентрации *IL-10 (rs 1800872)* при госпитализации. При течении заболевания у всех больных с *TT* генотипом количество цитокина снижалось, однако оставалось повышенным на момент выписки ($p<0,05$). У пациентов с ветряной оспой носительство *TG* генотипа обуславливало лишь тенденцию к повышению концентрации *IL-10* в сыворотке крови и не отличаясь от количественного содержания цитокина в сыворотке крови здоровых лиц ($p<0,05$) [3]. Учитывая актуальность вопроса, требуется разработка обозначенной темы.

Выводы. Установлено, что течение ветряной оспы у взрослых не зависит от полиморфизма *IL-10(C819T)*. Безусловно, данный раздел молекулярной медицины является перспективным и требует дальнейшего изучения.

Список литературы.

1. Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. Ассоциация полиморфизмов генов цитокинов *IL1B (rs1143627)*, *IL10 (rs1800896)*, *IL17A (rs2275913, rs8193036)* с инфекционными заболеваниями, в том числе и рожей. Наука и здравоохранение. 2016. т. 4. 104–117.
2. Гончарова И.А., Брагина Е.Ю., Жалсанова И.Ж. и др. Эффект полиморфизма генов *IL10 (rs1800872)* и *CXCL10 (rs 4386624, rs 4256246)* в развитии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной природы. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. т. 4(5). 32–43.

3. Онищенко Н.В., Рябоконт Ю.Ю., Абрамов А.В. Роль интерлейкина-10 и влияние полиморфизма гена, который его кодирует, в течении инфекций, вызванных вирусом varicella-zoster // Запорожский медицинский журнал. 2020. № 12. С. 85–90.
4. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов // Бюллетень сибирской медицины. 2019. № 18(1). С. 84–95.
5. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник. 2020. 1. С. 151-163.
6. Криволицкая Т.А., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Витковский Ю.А. Роль некоторых генетических полиморфизмов IL-10 в развитии ветряной оспы у военнослужащих // Молекулярная медицина. 2022. № 20(1). С. 59-64.
7. Онищенко Н.В., Рябоконт Ю.Ю., Рябоконт Е.В. Роль полиморфизма гена интерлейкина-10 (rs 1800872) в течении опоясывающего герпеса у взрослых // Патология. 2018. 15(3). С. 325-329.

УДК 616.31-08

Кукушкин В.Л., Смирницкая М.В., Кукушкина Е.А.

**СТРУКТУРА ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ОСОБЕННОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ
ЧИТИНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА 2021 ГОД)**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Кариес и его осложнения (пульпит, апикальный периодонтит) до сих пор остаются самой распространенной патологией на амбулаторном стоматологическом приеме. Эндодонтическое лечение – один из самых распространённых методов стоматологической медицинской помощи. Эффективность его во многом зависит от качества выполнения врачебных манипуляций в системе корневых каналов (КК) зуба [1]. Лечение КК требует от стоматолога хороших мануальных навыков. Однако без правильного диагноза и четкого понимания биологических основ технические навыки стоматолога будут бесполезно потрачены на выполнение сложных манипуляций или неадекватного лечения. Постановка правильного диагноза в сочетании с верным выбором новых материалов и методик создает условия, позволяющие с высокой вероятностью добиться успешного результата и обеспечить здоровое состояние периапикальных тканей [2].

Цель исследования: изучить первичную заболеваемость пульпитом и апикальным периодонтитом среди населения г. Читы и Забайкальского края за 2021 год, охарактеризовать спектр используемых при лечении материалов для временной и постоянной obtурации КК.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 1220 амбулаторных карт (путем случайной выборки) пациентов, обратившихся в клинику ЧГМА в 2021 г. Далее анализировали поражаемость пульпитом и верхушечным периодонтитом, структуру нозологических форм, применяемые материалы, а также средний срок наложения материалов для временной obtурации.

При идентификации нозологических форм использовали общепринятую в нашей стране классификацию пульпита по Е.Е.Платонову, периодонтита – по И.Г.Лукомскому [2]. Статистическая обработка полученных в ходе выполнения работы результатов осуществлялась при помощи программы статистического анализа Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Для сравнения относительных величин использовали метод расчета критерия χ^2 Пирсона с оценкой достоверности различий (p). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p \leq 0,05$ [4].

Результаты и их обсуждение. Из просмотренных 1220 амбулаторных карт, 216 – это пациенты с пульпитом (155) и/или периодонтитом (110) (т.о. распространенность данных

заболеваний составила 17,7%). Из них, женщин – 129 человек (59,7%) и мужчин – 87 человек (40,3%). Градация пациентов по возрасту, согласно ВОЗ [5]: 18-44 лет – 160 (74,1%), 45-59 лет – 35 (16,2%), 60-74 лет – 17 (7,9%), 75-89 лет – 4 (1,8%).

Структура различных нозологических форм включала: острый пульпит – 2 (0,7%). хронический (далее – хр.) фиброзный пульпит – 153 случая (57,7%); хр. фиброзный периодонтит – 56 случаев (21,1%); хр. гранулирующий периодонтит – 40 случаев (15,1%); хр. гранулематозный периодонтит – 10 случаев (3,8%); хр. периодонтит не уточненной формы – 4 случая (1,5%) (см. Рис. 1).

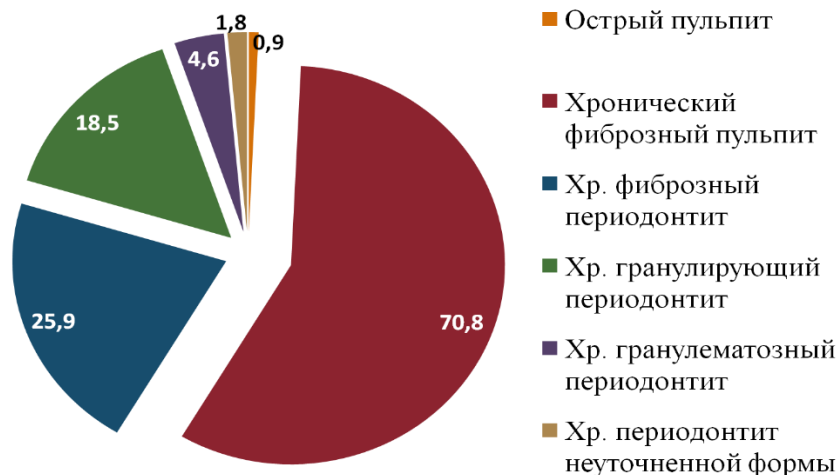


Рис. 1. Распространенность эндодонтических заболеваний.

Частота и длительность временной obturation КК при хр. фиброзном пульпите составили: Пульпосептин – 30 (19,6%) (\approx 6,3 сут.); Metapaste – 21 (13,7%) (\approx 10,2 сут.); Metapex – 19 (12,4%) (\approx 9,3 сут.).

Частота и длительность временной obturation КК при хроническом фиброзном периодонтите составили: Metapex – 14 (25,0%) (\approx 21,3 сут.); Metapaste - 9 (16,0%) (\approx 9,6 сут.); Пульпосептин – 2 (3,5%) (\approx 2 сут.); Крезофен – 1 (1,7%) (\approx 1 сут.).

Временная obturation КК при хроническом гранулирующем периодонтите: Metapex – 26 (65,0%) (\approx 14,65 сут.); Metapaste – 10 (25,0%) (\approx 10,0 сут.); Крезофен – 3 (7,5%) (\approx 6,6 сут.); Пульпосептин – 1 (2,5%) (\approx 3,5 сут.).

Временная obturation КК при хроническом гранулематозном периодонтите: Metapex – 7 (70%) (\approx 30,6 сут.); Metapaste – 3 (3 0%) (\approx 15,0 сут.) (см. Рис.2).

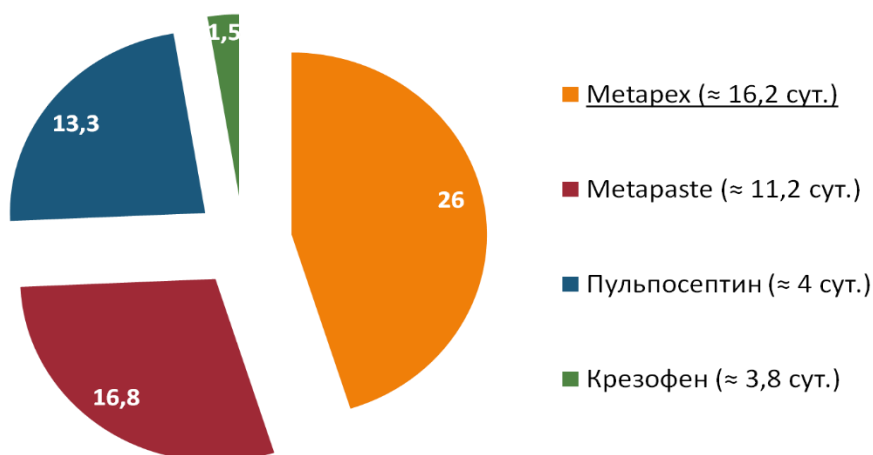


Рис. 2. Частота применения временных материалов.

Вероятно, преобладание Metapex объясняется содержанием йодоформа, который усиливает бактерицидное действие при пульпитах и апикальных периодонтитах [5], а также финансовой доступностью.

Материалы для постоянной obturation КК при остром пульпите: АН+ и гуттаперчевые штифты – 2 (100%); при хроническом фиброзном пульпите: АН+ и гуттаперчевые штифты – 77 (50,3%); Тиэдент и гуттаперчевые штифты -28 (18,3%); АН+ и Термафил – 19 (12,4%); Форедент и гуттаперчевые штифты – 4 (2,6%); Виэдент и гуттаперчевые штифты – 3 (1,9%); Тиэдент – 3 (1,9%); Форедент – 3 (1,9%); Виэдент – 3 (1,9%); Эпоксидин и гуттаперчевые штифты – 1 (0,6%); АН+ - 1 (0,6%).

Материалы для постоянной obturation КК при хроническом фиброзном периодонтите: АН+ и гуттаперчевые штифты – 30 (53,5%); АН+ и Термафил – 11 (19,6%); Тиэдент и гуттаперчевые штифты -4 (7,1%); Форедент и гуттаперчевые штифты – 3(5,3%); только Тиэдент – 2 (3,5%). Постоянная obturation КК при хроническом гранулирующем периодонтите производилась: АН+ и гуттаперчевые штифты – 25 (62,5%); Виэдент – 3 (7,5%); АН+ - 2 (5,0%); Тиэдент – 2 (5,0%); АН+ и Термафил – 1 (2,5%); Тиэдент и гуттаперчевые штифты -1 (2,5%); Форедент и гуттаперчевые штифты – 1 (2,5%); только Форедент – 1 (2,5%).

Материалы для постоянной obturation КК при хроническом гранулематозном периодонтите: АН+ и гуттаперчевые штифты – 5 (50,0%); Тиэдент и гуттаперчевые штифты - 2 (20,0%); постоянная obturation КК при хроническом периодонтите неуточненной формы: АН+ и Термафил – 1 (25,0%); Тиэдент и гуттаперчевые штифты -1 (25,0%); Тиэдент – 1 (25,0%) (см. Рис. 3.).

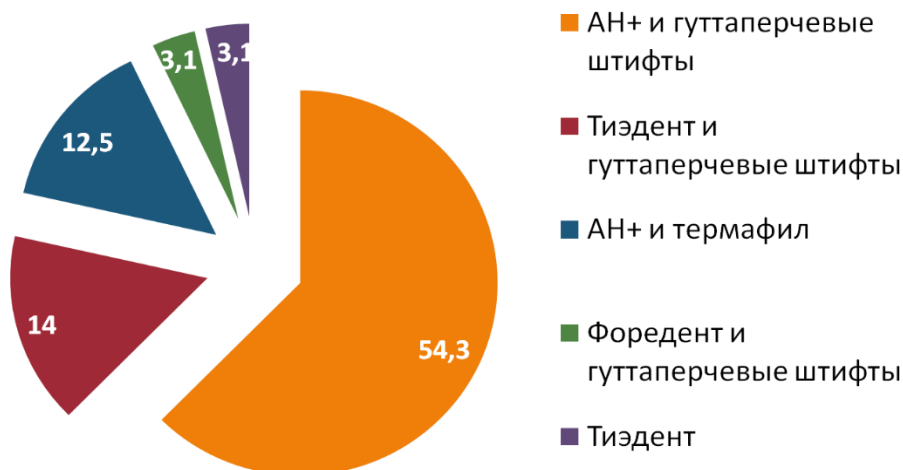


Рис. 3. Структура материалов для постоянной obturation КК.

Очевидное преобладание пасты АН+ объясняется такими свойствами, как плотное прилегание к стенкам КК, минимальная усадка, сохранение химических и физических свойств в течение длительного времени [6].

Выводы:

1. Самым распространенным эндодонтическим заболеванием среди населения ЗК являлся хронический фиброзный пульпит.
2. Наиболее часто врачи клиники ЧГМА использовали в качестве пасты для временной obturation КК материал Metapex.
3. В качестве самого популярного силера для постоянной obturation КК при пульпитах и периодонтитах использовался АН+ в сочетании с гуттаперчевыми штифтами.
4. Отмечены случаи применения для постоянной obturation КК только твердеющих паст, что является нарушением современного клинического протокола эндодонтического лечения.

Список литературы:

1. Боровский Е.В. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения / Е.В.Боровский // Клиническая стоматология. 1998. №3. С. 3-9.
2. Боровский Е.В. Пульпит. Периодонтит / Терапевтическая стоматология // Е.В. Боровский. М. : Медицина, 2006. С. 98 - 162.
3. Боровский Е.В. Состояние эндодонтии в цифрах и фактах / Е.В. Боровский // Клиническая стоматология. 2003. №1. С. 38-40.
4. Петрикас А.Ж. Эпидемиологические данные по изучению эндодонтических поражений зубов / А.Ж.Петрикас, Е.Л.Захарова, Ю.Н.Образцова // Эндодонтия today. 2002. №3-4. С. 35-37.
5. Сахарук Н. А. Оценка ближайших и отдалённых результатов эндодонтического лечения / Н. А.Сахарук, Н.И. Зеков, А.А. Веретенникова // Вестник Витебского ГМУ. 2015. Том 14, №5. С. 108-113.
6. Martin Trope, Gilberto j. Debelian. Руководство по эндодонтии для стоматологов общей практики. Москва : Азбука, 2005. 239 с.

Мелконян Г.Г., Коваль А.Н., Рукина Н.Ю., Макаров А.Б.,
Васильев А.С., Лемещенко А.В.

**ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИСКУССТВЕННЫХ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия*
*ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, г. Хабаровск, Россия*

Известно, что искусственные гнойно-воспалительные заболевания протекают с воспалительным процессом, которые приводят к развитию флегмон и абсцессов в местах инвазии. В ответ на внедрение патогенных бактерий происходит активация неспецифических факторов защиты организма, а также приобретенного иммунитета. В воспалительном процессе принимают участие про- и противовоспалительные цитокины, исследование которых имеет огромную теоретическую и практическую значимость для диагностики, прогноза и оценки тяжести патологического процесса [1, 3, 4, 5, 6].

Цель исследования. Изучить цитокиновый профиль в мягких тканях у крыс для определения диагностических и прогностических маркеров искусственного гнойного воспаления, прогнозирования осложнений и определения тактики лечения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе ЦНИЛ ДВГМУ на 126 белых крысах серии Вистар. Все оперативные вмешательства проводились под наркозом в асептических условиях. Все крысы были разделены на 2 группы: основную (n=57) и группу сравнения (n=58). В основной группе крыс использовали лабораторную модель артифициальных (искусственных) гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (АГВЗМТ) [2]. Для этого в мышечный массив тазовой конечности крысы через предварительно эпилированный и обработанный антисептиком участок кожи в одном шприце однократно вводили смесь 2,5% эмульсии гидрокортизона ацетата из расчёта 20 мг на 100 г массы тела животного, раствор Дексаметазона в количестве 0,5 мг и ротовую жидкость человека в объёме 0,3 мл. В группе сравнения крысам проводилась инъекция из смеси штаммов факультативно-анаэробных микроорганизмов, полученных в чистой культуре из ротовой жидкости человека.

Изучались летальность крыс в период до 12 суток после инъекции. Забор крови проводили под лёгким эфирным наркозом из сердца, выводя в последующем животных из

эксперимента по 7 крыс на каждом этапе забора через 12 ч, 1, 2, 3, 5, 7, 9 и 12 суток от начала воспаления. Измеряли показатели общего анализа крови: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин и тромбоциты. Уровень цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-10) определяли в сыворотке крови методом ИФА (ЗАО «Вектор-Бест»).

Обработка цифровых данных проведена методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica-6. При статистической обработке определяли среднее арифметическое, среднее квадратичное отклонение. Для исследования силы взаимосвязей показателей изучались межгрупповые различия при помощи непараметрических критериев Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица и Колмогорова-Смирнова при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. У всех животных основной группы развилась флегмона мягких тканей в интервале от 3 до 7 дней от начала эксперимента, а летальность составила 100%. В группе сравнения развились абсцессы в 82,8% случаев в сроки от 12 до 15 дней от начала эксперимента, летальных исходов не наблюдалось.

Провоспалительные цитокины, такие как TNF α и IL-1 β , продуцирующиеся в ответ на внедрение патогенов и повреждение тканей, стимулируют развитие местной воспалительной реакции, направленной на элиминацию патогена и заживление тканей [1, 3]. Так, в группе с АГВЗМТ провоспалительный TNF- α усиленно вырабатывается в начале эксперимента и такой уровень держится до 2-х суток. После некоторого снижения на 3-и сутки его уровень вновь повышается, и такая тенденция сохраняется до конца эксперимента. В группе сравнения исходно сниженный уровень TNF- α , образует два пика повышения: на 3-е и 12-е сутки эксперимента, наглядно показывая участие этого цитокина в развитии воспалительного процесса.

Выявлены два волнообразных подъёма провоспалительного IL-1 β в основной группе, пики которого приходились на 2-е и 7-е сутки. В группе сравнения изначально невысокие уровни этого цитокина приобретают динамический характер роста, проявляющийся двумя пиками подъёма - на 5-е и 12-е сутки. С 5-х суток IL-1 β в основной группе был в 12 раз выше, чем в группе сравнения и, несмотря на снижение на 9-е сутки, имел тенденцию роста к концу эксперимента.

Изначально повышенный уровень провоспалительного IL-6 в основной группе продолжал увеличиваться до 2-х суток, превышая таковые показатели в группе сравнения и подчеркивая его причастность, совместно с TNF- α и IL-1 β , к индукции острофазного ответа, а в дальнейшем развитие проявления его иммуносупрессивных свойств. На 3-и сутки этот показатель снижался до контрольных величин, а, начиная с 5-х суток, увеличивался, достигнув максимального значения к 12-м суткам, что может расцениваться как генерализация гнойного воспаления. В группе сравнения выявлен пикообразный подъём этого показателя на 3-5 сутки, а затем снижение до нормальных величин к 12 суткам.

Уровень противовоспалительного IL-4 на 3-и сутки эксперимента в основной группе был в 2,5 раза выше, чем в группе сравнения. Лишь на 2-е и 9-е сутки эксперимента показатели IL-4 в обеих группах были сопоставимы. Динамика уровня противовоспалительного IL-10 в обеих группах не отмечалась существенным отличием от контрольных значений.

Выводы. Таким образом, течение искусственного воспаления, вызванного введением в мягкие ткани ротовой жидкости (модель АГВЗМТ), уже на 3-и сутки приводит к развитию выраженного воспаления, а к 12 суткам – к генерализации гнойного воспаления, что сопровождается повышением уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, значительно превышающих аналогичные показатели в группе сравнения, где в мягкие ткани вводился микст условно-патогенных микробов. Показатели цитокинового профиля в комплексе с другими лабораторными показателями воспаления могут быть использованы для прогнозирования послеоперационных осложнений, определения тактики лечения не только в эксперименте, но экстраполяции этих данных в клинические условия.

Список литературы.

1. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб: Фолиант; 2008.
2. Коваль А. Н., Мелконян Г. Г., Ташкинов Н. В. и др. Способ получения лабораторной модели искусственного флегмонозного гнойного воспаления мягких тканей у крыс на фоне искусственной иммуносупрессии. Патент на изобретение RUS № 2581255; 23.03.2016.
3. Лазарев С. М., Гамзатов Х. А. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита // Вестник хирургии. 2008. Т. 167. N 5: 109–113.
4. Останин А. А., Леплина О. Ю., Тихонова М. А. и др. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией // Цитокины и воспаление. 2002; N 1: 38–45.
5. Dinarello C. A. Proinflammatory cytokines. Chest. 2000; 118: 503–508.
6. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of pleiotropic cytokine. Arthritis Res. Ther. 2006; 8: 2–14.

УДК: 615. 616.8.

Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А., Романюк С.В.

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА НА КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ
У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайном росте нейротравматизма как в РФ, так и в мире в связи с повышением темпа жизни, увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, а также такими явлениями как терроризм, локальные военные конфликты [1]. В России эта цифра достигает 4 случаев на 1000 населения в год, с увеличением, по данным ВОЗ, на 2% ежегодно. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60-80%, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1%. В последующие 2-9 лет контингент инвалидов пополняется на 17,9% в результате отдаленных последствий ЧМТ [1, 2]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), обусловленные ишемией, гипоксией и судорожным явлением. Поиск эффективных средств, для защиты сохранившихся клеток мозга и восстановление когнитивного дефицита рассматривается как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [1, 3].

Цель работы. Изучить мнемотропную активность ингибиторов ангиотензина трандолаприла и эналаприла в условиях диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 60 белых мышах массой 20-30 г в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3 51000.3 – 96 и 51000ю4 – 96) и Приказом МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом [4]. Повреждение мозга производили в течение 60 секунд при скорости движения животного 60 см/с. Мнемотропные свойства препаратов оценивали на моделях активного и пассивного избегания. Обучение животных условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) производили на 10 сутки посттравматического периода. Воспроизведение УРАИ оценивали через 24 часа и 7 суток, а УРПИ через час, 24 часа и 7 суток. Препараты вводили п/к на протяжении всего посттравматического периода с учетом межвидового перерасчета доз: трандолаприл 2 мг/кг, эналаприл 20 мг/кг. Статистическая обработка данных

проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента. Достоверными считались различия контроль – опыт при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследования влияния ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показали, что при выработке адаптивной реакции активного избегания у травмированных мышей существенно возростала латентность побегов и время поиска (таб.1). Животным требовалось в 2,7 раза больше попыток для выработки первого условного ответа. Значительно (на 45,8% в сравнении с интактными животными, $p < 0,05$) возростало число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

Курсовое введение эналаприла на фоне травмы мозга уменьшало число проб необходимых для достижения критерия обучения УРАИ на 25% в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Животные в 2,5 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ (таб. 1). В процессе обучения мыши затрачивали меньше времени на поиск безопасного отсека (эналаприл $35,0 \pm 6,6$; контроль $136,4 \pm 9,6$, $p < 0,05$). Латентный период при использовании эналаприла снижался на 49,3% ($p < 0,05$).

Применение трандолаприла у травмированных животных приводило к значительному ускорению обучения УРАИ. Мыши в сравнении с контролем на 16,9% быстрее ($p < 0,05$) достигали критерия обучения. Кроме того, требовалось в 2,5 раза ($p < 0,05$) меньше проб для выработки первого правильного ответа (таб. 1). Существенно снижалось общее время поиска безопасного отсека лабиринта (трандолаприл $34,9 \pm 4,8$; контроль $136,4 \pm 9,6$, $p < 0,05$), а латентный период реакции уменьшался в 1,4 раза в сравнении с контролем.

Таблица 1

Влияние трандолаприла и эналаприла на обучение УРАИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	Латентный период (сек.)	Время поиска (сек.)	Число проб до выработки первого условного ответа	Число проб до критерия обучения
Контрольная 1 Интактные (n=15)	$3,2 \pm 0,4$	$27,0 \pm 4,7^*$	$3,5 \pm 0,5$	$14,2 \pm 1,5$
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=10)	$7,5 \pm 0,9^{**}$	$136,4 \pm 9,6^{**}$	$9,6 \pm 1,9^{**}$	$20,7 \pm 1,8^{**}$
Опытная 1 Трандолаприл (n=10)	$5,1 \pm 1,0^*$	$34,9 \pm 4,8^*$	$3,7 \pm 0,7^*$	$17,2 \pm 1,8^*$
Опытная 2 Эналаприл (n=6)	$3,8 \pm 0,9^*$	$35,0 \pm 6,6^*$	$3,8 \pm 0,9^*$	$15,5 \pm 1,8^*$

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) - контроль 2 (мышь после ЧМТ): контроль 2 (мышь после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты) : * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Анализ воспроизведения УРАИ травмированными животными продемонстрировал существенное ухудшение воспроизведения выработанной адаптивной реакции. В контрольной группе количество условных рефлексов при воспроизведении УРАИ снижалось через 24 часа после обучения на 62,9%, а спустя 7 суток на 69,5% ($p < 0,05$). После курсового введения эналаприла отмечалось увеличение количества условных рефлексов через 24 часа на 74% ($p < 0,05$), а через 7 дней уровень воспроизведения приближался к показателям контрольной группы животных. Применение трандолаприла увеличивало количество условных рефлексов через 24 часа на 68,1%, а на 7 сутки – на 198,9% в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

Оценка антиамнестического действия ингибиторов ангиотензина на модели пассивного избегания позволила установить, что в ранний посттравматический период на фоне курсового введения испытуемых препаратов, существенно улучшилось запоминание «опасного» отсека камеры (таб. 2). Время нахождения травмированных животных в «опасном» отсеке под влиянием трандолаприла снижалось через 24 часа на 77,7% эналаприла на 99,3%. Спустя 7 суток после обучения трандолаприл снижал аналогичный показатель на 96,7%, а эналаприл на

99,3% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Таким образом, на фоне применения ингибиторов ангиотензина после травмы мозга значительно возрастает воспроизведение информации, как из кратковременной, так и долговременной памяти.

Таблица 2

Влияние трандолаприла и эналаприла на воспроизведение УРПИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	через 24 часа после обучения УРПИ		через 7 суток после обучения УРПИ	
	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке
Контрольная 1 Интактные (n=15)	96,3±10,5	143,6±7,5	65,5±11,3	111,8±10,7
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=10)	15,8±4,2*	42,1±6,8*	35,8±8,8*	56,4±8,2*
Опытная 1 Трандолаприл (n=10)	74,7±8,9*	164,6±9,4*	161,3±10,8*	195,0±1,5*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)	197,1±1,8*	199,0±0,7*	197,1±1,8*	199,0±0,7*

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) - контроль 2 (мыши после ЧМТ); контроль 2 (мыши после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты): * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Исследование мнемотропных свойств ингибиторов ангиотензина свидетельствует об способности их устранять расстройства когнитивных функций в посттравматическом периоде ДАП. Считается, что эффекты этих препаратов базируются преимущественно на способности проникать в ЦНС и оказывать действие на тканевые ренин-ангиотензин-альдостероновые системы. Показано, что при ЧМТ возникают повреждения эндотелиальных клеток, увеличивается выраженность пиноцитоза, изменяется проекция эндотелиальных микроворсинок, больших вакуолей и кратеров [5]. Антиамнестические эффекты эналаприла, обладающего низкой липофильностью и в нормальных условиях мало проникающего в мозг, по-видимому, связаны с резким увеличением проницаемости гемато-энцефалического барьера после инерционной травмы.

Выводы. Анализ антиамнестического действия ингибиторов ангиотензина показал, что эналаприл и трандолаприл эффективно устраняют нарушения адаптивного поведения, вызванные диффузно аксональной травмой мозга. При этом мнемотропное действие эналаприла более выражено при воспроизведении из кратковременной памяти, а трандолаприл достоверно восстанавливал и кратковременную, и долговременную память.

Список литературы.

1. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Махмудова М.А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // Вестник экстренной медицины. 2019. Том 12. №2. 37-41.
2. Борисов И.В., Бондарь В.А., Канарский М.М., Некрасова Ю.Ю., Янкевич Д.С., Лебедев А.С., Бродников М.Ю., Мирошниченко М.В. Инвалидизация вследствие черепно-мозговых травм в России: актуальность и прогнозы. 2020. Том 23. №2. 33-41.
3. Жарова Е.Н. Оптимизация сочетанного лечения физическими факторами пациентов с черепно-мозговой травмой в ранний период [диссертация ...док. мед. наук]. М.: ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, 2019.
4. Meythaler M. Peduzzi J. Elftheriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury - №09/913, 017.- PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U. S.Cl 128/897. 11.
5. Lowry O.H. Effect of ischemia on known substrates and cofactors of the glycolytic pathway in brain. J.Biol.Chem. 1964. Vol.239. 8-30.

УДК 616.8-00-07-085:615.356

Слободенюк Т.Ф., Слободенюк К.Ю.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА КОГНИТИВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТУДЕНТОВ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
ФГКУ 321 Военный клинический госпиталь, Чита, Россия*

Исследования последних лет значительно расширили представления о спектре биологического действия витамина D. Функции витамина D не ограничены только контролем фосфорно-кальциевого обмена, он также влияет и на другие физиологические процессы в организме, включающие модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет, воспаление, многие метаболические процессы [5].

Биологической активностью обладает конечный гидроксильированный продукт витамина D кальцитриол. Образование кальцитриола является достаточно сложным процессом и зависит от поступления первичного субстрата и метаболизма промежуточных форм. Нарушение на любом уровне приводит к снижению содержания и активности витамина D. На синтез витамина D влияют такие факторы: географическая широта, время года, продолжительность дня, наличие облачности, смога, интенсивность пигментации кожи, использование солнцезащитных кремов. Результаты исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют, что около 1 млрд. человек в мире имеют дефицит витамина D. Во многих странах дефицит витамина D рассматривают как «немая эпидемия», имеющая серьезные медицинские и медико-социальные последствия [1, 4].

Вопрос дефицита витамина D становится актуальным, так как в настоящее время витамин D рассматривают как стероидный гормон с интра-, пара- и аутокринными эффектами. Иногда употребляют термин «D-эндокринная система». В эту систему включены сам витамин D, его два метаболита кальцидиол и кальцитриол, витамин D-связывающий белок и рецепторы к витамину D (VDR), которые принадлежат к классу ядерных и играют роль транскрипционных факторов, контролирующих до 5% генома человека. Рецепторы к витамину D представлены в различных тканях, органах и системах, в том числе в ЦНС [10].

Важность витамина D как нейростероида заключается в том, что в головном мозге осуществляется биосинтез активной формы витамина, а также установлена повсеместная экспрессия рецепторов к витамину D (в префронтальной коре, поясной извилине, гиппокампе, лимбической системе и других образованиях). Как нейростероид витамин D необходим для деления, роста и дифференцировки нейронов. Активные формы витамина D участвуют в передаче Ca^{2+} -зависимых сигналов между нейронами и регулируют синаптическую пластичность, экспрессию нейротрофических факторов, противовоспалительных цитокинов, синтез нейромедиаторов, антиоксидантную активность клеток. Начиная с внутриутробного периода, витамин D является важным модулятором развития мозга. Хроническая недостаточность витамина D нарушает программу развития центральной нервной системы, снижает темпы нервно-психического развития детей, повышает риск формирования психоневрологических расстройств. Дефицит витамина D ассоциирован с широким диапазоном неврологических и нейродегенеративных заболеваний. Неврологические расстройства включают нарушения мозгового кровотока, снижение памяти и когнитивные нарушения, склонность к атеросклерозу и судорогам, а нейродегенеративные – рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона [3, 11].

В литературе широко освещены особенности влияния витамина D при различных заболеваниях ЦНС, однако исследования действия витамина D на когнитивные функции здоровых пациентов практически не проводились.

Цель работы заключалась в исследовании влияния витамина D на когнитивные функции здоровых добровольцев.

В задачи входило: 1) определить уровень витамина D у здоровых испытуемых; 2) изучить спектр изменения показателей когнитивного статуса после курсового применения витамина D.

Материалы и методы исследования. В эксперименте участвовали 40 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 30 лет. Исследования проводили в период с декабря по январь. Предварительно определяли уровень витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови. Согласно полученным лабораторным исследованиям испытуемые были распределены на три группы: контрольная (уровень витамина D был в норме); экспериментальная группа № 1 (пациенты, у которых наблюдался недостаток витамина D), экспериментальная группа № 2 (пациенты с дефицитом витамина D).

После чего испытуемые экспериментальных групп в течение 4-х недель принимали водный раствор нативного витамина D «АкваДетрим» в дозе 2000 МЕ/сут, согласно клиническим рекомендациям «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика», 2015 г.

Исследование познавательных функций проводили дважды: перед назначением препарата и после курсового применения витамина D. Когнитивные функции оценивали с помощью батареи тестов: «проба на воспроизведение 30 слов»; «воспроизведение списка из 30 односложных слов после арифметического счета», применяемые для оценки объема кратковременной, рабочей и долговременной памяти; «проба на воспроизведение списка слово-цифра после 3-х кратного субвокального повторения»; «проба на заучивание 30 односложных слов», характеризующая процесс обучения с участием семантической памяти; проба «обратный счет тройками» для выявления скорости элементарного мышления.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Office 2000». Соответствие данных гауссовскому распределению исследовали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Оценку достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и непараметрическому критерию (U) Манна - Уитни.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе эксперимента определяли уровень витамина D в сыворотке крови. На основании проведенных лабораторных исследований было установлено, что 20% испытуемых имели дефицит витамина D. Результат был ниже 10,0 нг/мл и в среднем составлял 7 нг/мл. В 73% случаев уровень витамина D колебался в пределах от 10 до 30 нг/мл, что соответствует его недостатку. В среднем уровень составил примерно 16 нг/мл. И лишь у 7% участников эксперимента лабораторные показатели соответствовали нормальному содержанию витамина D (выше 30 нг/мл).

Далее исследовали познавательные функции испытуемых. На первом этапе у добровольцев определяли состояние рабочей и кратковременной памяти. Как установлено, при дефиците витамина D индекс рабочей памяти (т.е. процент воспроизведенных односложных слов) был достоверно ниже контрольных значений примерно на 14%. В экспериментальной группе №1 этот показатель был также несколько хуже, чем в контрольной группе, хотя эти различия не были статистически значимыми. После 4-х недельного курса применения витамина D индекс рабочей памяти у пациентов с дефицитом витамина D достоверно увеличился на 10% в сравнении с аналогичным показателем до назначения препарата ($P < 0,05$) и практически не отличался от пациентов с нормальными значениями витамина D.

При дефиците витамина D было выявлено ухудшение процессов кратковременной памяти. Индекс кратковременной памяти (т.е. процент воспроизведенных слов, стоящих в конце списка с 26 по 30 место) достоверно был ниже в сравнение с контролем на 17%. В экспериментальной группе № 1 этот показатель был несколько ниже контрольных результатов. Однако эти отличия не были статистически достоверными. После применения препарата «АкваДетрим» индекс кратковременной памяти в группе № 2 возрос практически до уровня контрольной группы.

Анализ влияния витамина D на когнитивные процессы показал, что уровень витамина D влияет на механизмы сохранения информации в долговременной памяти, о чем свидетельствовало достоверное снижение индекса долговременной памяти (т.е. общее

количество воспроизведенных слов после обратного счета тройками) на 12% у пациентов в группе № 2, имеющей дефицит 25(OH)D в сыворотке крови, и увеличение этого показателя до контрольных значений после курсового применения препарата.

При дефиците витамина D ухудшались процессы сохранения и переработки информации в семантической памяти, о чем свидетельствовало достоверное снижение количества воспроизведенных слов в 1, 2, 3 сеансах заучивания односложных слов на 12,5%, 14% и 14,7% соответственно ($P < 0,05$) и восстановление этого показателя практически до уровня контроля после применения препарата.

В ходе эксперимента было обнаружено, что дефицит витамина D не повлиял на скорость элементарного мышления и на процесс переработки информации в процессе словесно-цифрового кодирования. Количество арифметических действий за минуту и количество воспроизведенных словесно-цифровых пар после 3-х кратного субвокального повторения в экспериментальных группах достоверно не изменялось по сравнению с контролем до и после применения препарата.

В нашем исследовании у большинства испытуемых был выявлен либо недостаток, либо дефицит витамина D, что подтверждает многочисленные литературные данные. За последние годы выполнены более 5 тысяч эпидемиологических исследований по изучению статуса витамина D. Эти исследования показали, что дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах, во всех географических широтах и во все периоды года [6, 9]. Российская Федерация также относится к числу тех регионов мира, территория которых находится в зоне высокого риска формирования дефицита витамина D и обусловленных им последствий.

Дефицит витамина D нарушает функцию многих органов и систем, в том числе головного мозга. Оптимальное функционирование нейронов головного мозга происходит при уровне витамина D в крови более 30 нг/мл [4, 8]. В нашем исследовании у испытуемых с недостаточным содержанием в крови 25(OH)D и, особенно, с дефицитом витамина D было выявлено нарушение процессов кратковременной, рабочей, долговременной памяти, процессов обучения с участием семантической памяти.

Витамин D имеет несколько механизмов влияния на функции нейронов головного мозга. Витамин D, как большинство других стероидных гормонов оказывает свое биологическое действие после связывания со специфическими рецепторами. Рецепторы VDR являются факторами транскрипции, которые регулируют экспрессию нескольких тысяч генов в геноме человека. Воздействие VDR на экспрессию генома специфически ассоциировано с синтезом различных белков, ферментов и т.д. Воздействие VDR на экспрессию белков митохондрий указывает на важность витамина D для энергетического метаболизма клеток. VDR воздействуют на сигнальные пути рецепторов нейротрофических факторов (фактор роста нервов - NGF, нейротрофин NT-3, глиальный неротрофический фактор – GDNF).

GDNF – потенциальный фактор, защищающий и восстанавливающий дофаминергические нейроны. GDNF участвует в синаптогенезе в гиппокампе, активирует серотонинергическую систему мозга [7].

NGF стимулирует дифференцировку и обеспечивает активность холинергических нейронов. NGF существенно усиливает активность ацетилхолинтрансферазы и повышает уровень ацетилхолина в мозге. [2]. Холинергическая система обеспечивает преимущественно информационную составляющую процесса обучения.

Витамин D участвует в синтезе моноаминергических нейротрансмиттеров: дофамина, норадреналина, серотонина. Роль моноаминергических нейронов сводят к обеспечению мотивационной составляющей процесса обучения и организации подкрепления адаптивных изменений поведения. Кроме того, от активности аминергических процессов зависит регуляция функционального состояния мозга. Гиппокамп и амигдала, активно участвующие в мотивационно-эмоциональных процессах, отличает большое содержание моноаминергических окончаний. Отдельные моноамины выполняют различные функции в обеспечении научения и памяти. Серотонинергические окончания в большей мере участвуют

в выработке адаптивных навыков и организации процесса консолидации следа памяти. Центральные норадренергические окончания преимущественно вовлечены в обеспечение процессов поощрения/подкрепления. Моноаминергические медиаторы могут быть модуляторами тонического типа, создавая высокий функциональный уровень активности кортикальных и гиппокампальных нейронов, участвующих в работе ансамблей клеток при кратковременном хранении информации и консолидации следов памяти. Повышение уровня норадренергической и дофаминергической активности в гиппокампе чаще облегчает запуск и пролонгирует время существования долговременного постсинаптического потенциала (ДПСП), являющегося нейрофизиологическим коррелятом памяти [1, 2, 3, 11].

Вероятно, благодаря описанным выше механизмам влияния на мыслительные процессы, в нашем исследовании курсовое назначение препарата нативного витамина D в дозе 2000 МЕ/сут восстанавливало когнитивные функции испытуемых до уровня контроля.

Выводы:

1. В зимний период наблюдается снижение уровня витамина в плазме крови вплоть до состояния дефицита. Эти наблюдения соответствуют литературным данным.
2. Дефицит витамина D ухудшает процессы рабочей, кратковременной, долговременной памяти, а также процессы обучения с участием семантической памяти.
3. 4-х недельный курс применения препаратов витамина D в дозе 2000 МЕ/сут восстанавливает нарушенные когнитивные функции до уровня пациентов с нормальными значениями витамина D.

Список литературы.

1. Бизунок Н.А., Крючок В.Г., Агейчик О.Г. Современные представления о дефиците витамина D, средствах его профилактики и лечения // Лечебное дело. 2017. № 54(2). С 14-23.
2. Громова.О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В., Гоголева И.В. Нейростероидные эффекты витамина D. Роль в педиатрии // Фарматека. 2015. № 11. С. 78-87.
3. Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., Калинин Д.П., Гришина Т.Р., Громов А.Н. Развитие мозга и когнитивный потенциал витамина D. Фарматека. 2016. № 1. С. 27-36.
4. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Плейотропные эффекты витамина D // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. № 12(2). С. 227-233.
5. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2018. № 21(4). С. 32-37. doi: 10.17116/profmed201821432.
6. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга // Биохимия. 2017. № 82(3). С. 449-459.
7. Beauchet O., Cooper-Brown L.A., Allali G. Vitamin D Supplementation and Cognition in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. CNS Drugs. 2021. 35(12).1249-1264. doi: 10.1007/s40263-021-00876-z.
8. Jayedi A., Rashidy-Pour A., Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response. Nutr. Neurosci. 2019. № 22(11). P. 750-759. doi: 10.1080/1028415X.2018.1436639.
9. Li D., Wang K., Yang Z., Li H., Wang S. Vitamin D supplementation in mice with advanced maternal age and cognitive function of the offspring. Am. J. Transl. Res. 2021. 13(7).7641-7653.
10. Mansouri F., Ghanbari H., Marefati N., Arab Z., Salmani H., Beheshti F., Hosseini M. Protective effects of vitamin D on learning and memory deficit induced by scopolamine in male rats: the roles of brain-derived neurotrophic factor and oxidative stress. Arch. Pharmacol. 2021. 394(7). 1451-1466. doi: 10.1007/s00210-021-02062-w.
11. Morello M., Landel V., Lacassagne E., Baranger K., Annweiler C.
12. Vitamin D Improves Neurogenesis and Cognition in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. Mol. Neurobiol. 2018. 55(8). 6463-6479. doi: 10.1007/s12035-017-0839-1.

УДК 616.311.2 – 002 : 612.085.1 : 611.018.74

Фефелов А.А., Баясхаланова Ц.Б., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В.
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПОЛОСТИ РТА
У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Полость рта является одной из наиболее населенных микроорганизмами сред человеческого организма [1], что обуславливает наличие высокоспециализированного ответа иммунного надзора. При этом важен баланс иммунной системы, так как низкий иммунный ответ будет способствовать развитию инфекции, а чрезмерный – вызовет повреждение тканей. Известно, что *P. Gingivalis*, связываясь с эндотелиальными клетками и внедряясь в их фимбрии, вызывает изменение функциональной активности эндотелиоцитов, проявляющуюся повышением экспрессии хемокинов, молекул адгезии [2].

Однако, и бактериемия, и аутоиммунный компонент вторичной альтерации будут сопровождаться морфологическими изменениями эндотелиоцитов и развитием дисфункции эндотелия [3].

Аутологичная богатая тромбоцитами плазма (PRP) считается наиболее доступной с точки зрения получения биологически активных веществ физиологическим путем. Ее основными компонентами являются тромбоциты и лейкоциты, а также факторы роста (фактор роста тромбоцитов, трансформирующий фактор роста, инсулиноподобный фактор роста), нативный фибриноген, протромбин и фибронектин, вазоактивные и хемотаксические агенты (фактор тромбоцитов 4, основной белок протромбоцитов, Р-селектин, хемокин RANTES и др.) [4]. Введение повышенных концентраций биологически активных веществ в очаг повреждения безусловно будет сопровождаться модулированием воспалительных реакций.

Цель работы. Оценить морфологические изменения эндотелиоцитов полости рта у крыс с индуцированным пародонтитом при лечении методом плазмолифтинга.

Методы исследования. У крыс линии Wistar вызывали экспериментальный пародонтит путем механической отслойки десны концом копьевидного скальпеля (№ 11) в сочетании с инъекциями 10% раствора этилового спирта с 0,25% раствором новокаином в течении 7 дней [5]. Животные имели свободный доступ к пище и воде и находились в условиях 12-часового цикла свет-темнота при $23 \pm 3^\circ\text{C}$ (освещение от 150 до 300 люкс), влажностью воздуха $55 \pm 15\%$. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными [6], отражёнными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7].

Животные были разделены на четыре группы по 10 особей в каждой группе: одна контрольная группа и три опытные.

Первая опытная группа – животные с экспериментальным пародонтитом, не получающие терапии.

Вторая опытная группа – животные с экспериментальным пародонтитом, получающие инъекции плазмы (3 инъекции по 0,1 мл тромбоцитарной плазмы, содержащей не менее 1500 тромбоцитов в 1 мкл, через 3 суток каждая).

Третья опытная группа – животные с экспериментальным пародонтитом, с применением пленок фирмы «Диплен» с активными действующими компонентами «Метронидазолом» и «Хлоргексидином». Курс процедур составлял 10 дней.

У животных контрольной группы, второй и третьей опытных групп была также забрана кровь, а в пародонт были сделаны инъекции физиологического раствора с использованием той же техники и дозировки, что и у субъектов второй опытной группы для исключения влияния стресса, вызванного во время забора крови или процедуры введения инъекций.

Животных проверяли на наличие воспалительного процесса один раз в 10 дней. Оценка состояния пародонта оценивалась по следующим критериям:

0 – нормальная десна;

1 балл – легкое воспаление, небольшой отек, незначительное изменение цвета, отсутствие кровотечения при зондировании;

2 балла – умеренное воспаление, отек, шелушение, покраснение и кровоточивость при зондировании;

3 балла – тяжелое воспаление, сильное покраснение, наличие язв, отек и сильное кровотечение.

Из ткани пародонта экспериментальных животных делали срезы окрашивали их гематоксилин-эозином. Оценивали размеры эндотелиоцитов (поперечный и продольный размер) морфометрическим методом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллиса. Результаты в таблицах представлены как среднее (Me), и процентиля (25; 75). Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера.

Результаты и их обсуждение. Морфологических и клинических изменений со стороны пародонта животных контрольной группы не выявлено. На десятые сутки эксперимента макроскопически в месте хронической механической травмы наблюдалось наличие цианотичного и неровного края десны, со значительным отеком вокруг исследуемых зубов. Гистологически – наличие воспалительной лимфогистиоцитарной инфильтрации с присутствием нейтрофилов. Встречались очаговые склеротические изменения в пародонте. Терапевтический эффект обоих методов лечения проявлялся уменьшением воспалительной реакции в тканях, формированием вторичного пародонтального прикрепления. Однако терапевтический эффект плазмолифтинга был более выраженным (рис. 1.)

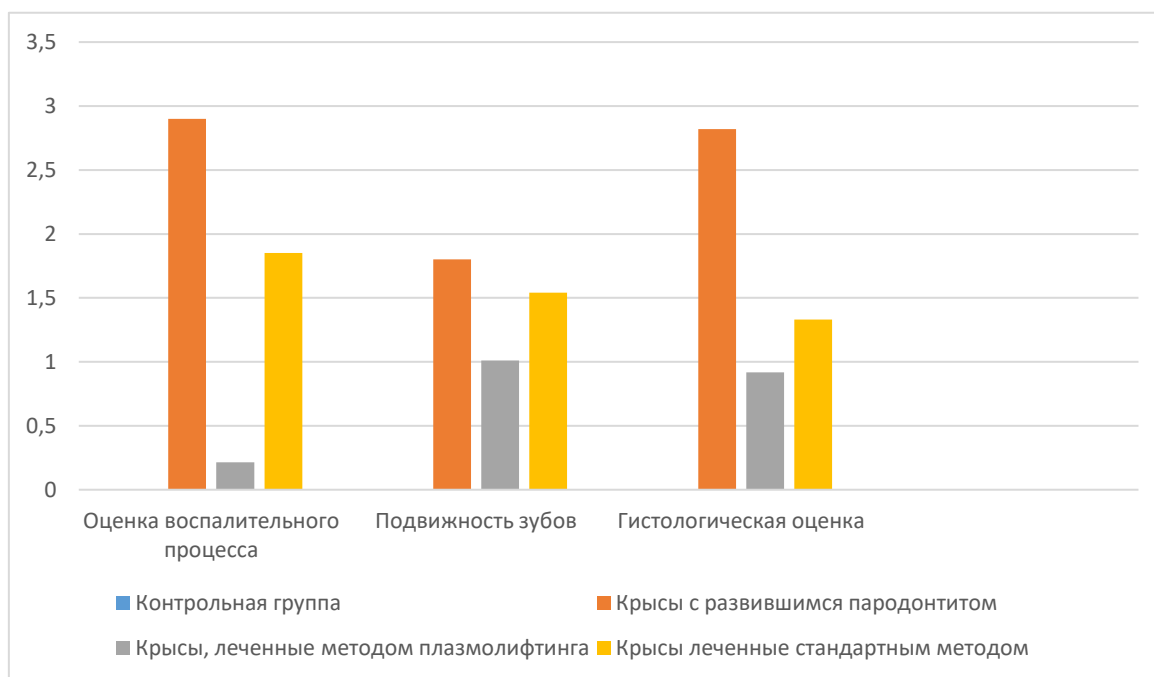


Рис. 1. Клиническая и гистологическая оценка течения экспериментального пародонтита в баллах.

При изучении размеров эндотелиоцитов обнаружено их увеличение у животных с индуцированным пародонтитом. Причем в большей степени размеры эндотелиоцитов увеличились в капиллярах (p=0,002) и венах (p=0,004). Возрастали размеры эндотелиоцитов как в длину, так и поперечный, с превалированием периметра клетки (табл. 1). Увеличение объема эндотелиоцита в зоне воспалительного процесса можно объяснить развитием его отека

на фоне снижения притока кислорода и снижения биологического окисления [8]. Нарушения микроциркуляции в зоне повреждения необходимы для ограничения очага воспаления [9].

При назначении терапии мы наблюдали уменьшение размеров эндотелиоцитов с ярко выраженным эффектом при применении плазмолифтинга. Это свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте введения тромбоцитарной плазмы в поврежденный пародонт.

Таблица 1.

Морфологические параметры эндотелия экспериментальных животных,
Ме (25; 75)

Показатели	Контрольная группа	Крысы с развившемся пародонтитом до лечения	Крысы с экспериментальным пародонтитом на 10 день терапии плазмолифтингом	Крысы с экспериментальным пародонтитом на 10 день стандартной терапии	Тест Крускал-Уоллиса
Длина эндотелиоцита артериолы, микрон	0,86 (0,78; 1,01)	5,76 (4,90; 7,20) p1<0,001	0,96 (0,7; 1,21) p1=0,01 p2<0,001	5,06 (4,49; 5,68) p1<0,001 p2=0,32 p3<0,001	X ₂ =70,0, p<0,001
Поперечный размер эндотелиоцита артериолы, микрон	0,28 (0,24; 0,34)	3,78 (3,44; 4,66) p1<0,001	1,21 (0,86; 1,32) p1<0,001 p2<0,001	2,67 (2,00; 3,37) p1<0,001 p2=0,002 p3<0,001	X ₂ =67,4, p<0,001
Длина эндотелиоцита капилляра, микрон	0,61 (0,52; 0,73)	7,32 (5,95; 8,16) p1<0,001	0,87 (0,67; 1,01) p1=0,042 p2<0,001	5,34 (4,63; 6,44) p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	X ₂ =68,5, p<0,001
Поперечный размер эндотелиоцита капилляра, микрон	0,26 (0,22; 0,29)	3,75 (3,33; 4,01) p1<0,001	1,00 (0,94; 1,10) p1<0,001 p2<0,001	2,41 (2,10; 2,97) p1<0,001 p2=0,007 p3<0,001	X ₂ =63,1, p<0,001
Длина эндотелиоцита вены, микрон	0,75 (0,61; 0,84)	8,12 (6,62; 8,88) p1<0,001	0,83 (0,69; 0,95) p1=1,0 p2<0,001	4,21 (3,27; 4,98) p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	X ₂ =62,0, p<0,001
Поперечный размер эндотелиоцита вены, микрон	0,32 (0,26; 0,33)	4,39 (3,32; 4,75) p1<0,001	0,32 (0,24; 0,37) p1=1,0 p2<0,001	3,01 (2,47; 3,38) p1<0,001 p2=0,373 p3<0,001	X ₂ =67,3, p<0,001

Примечание: p1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, p2 – по сравнению с группой животных с экспериментальным пародонтитом, не получающих терапию, p3 – по сравнению с животными, получающих терапию плазмолифтингом.

Основное научное обоснование PRP-терапии заключается в том, что инъекция концентрированных тромбоцитов в места повреждения может инициировать восстановление тканей за счет высвобождения многих биологически активных факторов (факторов роста, цитокинов, лизосом) и белков адгезии, которые отвечают за инициирование гемостатического каскада. синтез новой соединительной ткани и реваскуляризация. Концентраты PRP могут

стимулировать надфизиологическое высвобождение факторов роста, чтобы ускорить заживление хронических травм и ускорить процесс восстановления острых травм [10-11]. На всех стадиях процесса репарации тканей большое разнообразие факторов роста, цитокинов и локально действующих регуляторов вносят вклад в большинство основных клеточных функций через эндокринные, паракринные, аутокринные и интракринные механизмы [12]. Все это вызывает положительную модуляцию воспаления.

Выводы.

1. При развитии экспериментального пародонтита наблюдается увеличение размеров эндотелиоцитов как в длину, так и поперечный, с превалированием периметра клетки в большей степени в капиллярах и венах.
2. Применение терапии вызывает восстановление морфологических характеристик эндотелиоцитов в большей степени при применении плазмолифтинга.

Список литературы.

1. Hajishengallis, G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. // *Nat. Rev.* 2015. Vol.15. P. 30–44.
2. Yun P.L.W. Gingipains of *Porphyromonas gingivalis* Modulate Leukocyte Adhesion Molecule Expression Induced in Human Endothelial Cells by Ligation of CD99. /P.L.W. Yun; A.A. Decarlo; N. Hunter // *Infect. Immun.* 2006. Vol. 74. P. 1661–1672.
3. Amar S. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. / S. Amar, N. Gokce, S. Morgan, M. Loukideli [et al.] // *Arter. Thromb Vasc Biol.* 2003. Vol. 23. P. 1245–1249.
4. Rattanasuwan K. Platelet-rich plasma stimulated proliferation, migration and attachment of cultured periodontal ligament cells. / K. Rattanasuwan, S. Rassameemasuang, S. Kiattavorncharoen [et al.] // *Eur J Dent.* 2018. Vol. 12(04). P. 469–474.
5. Кривошеева Е.М. Эффективность адаптогенов при экспериментальном пародонтите на фоне гипергомоцистеинемии. / Е.М. Кривошеева, Е.В. Фефелова, А.В. Сепп, И.И. Бородулина [и др.] // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2010. № 3 (73). С. 221-225.
6. Копаладзе Р. А. Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы: обзор / Р. А. Копаладзе; под ред. Н. А. Горбуновой. М., 1998.
7. Европейская Конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. 1986. [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://conventions.coe.int/Treaty/rus/Treaties/Html/123.htm> (дата обращения 15.11.2022).
8. Celik D., Kantarci A. Vascular Changes and Hypoxia in Periodontal Disease as a Link to Systemic Complications. // *Pathogens.* 2021. Vol. 10. P. 1280. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101280>
9. Кузник Б.И. Единая гуморальная система защиты организма. / Б.И. Кузник, Н.Н. Цыбиков, Ю.А. Витковский // *Забайкальский медицинский вестник.* 2004. № 4. С. 13-19.
10. Everts P.A.M. Platelet-Rich Plasma and Platelet Gel: A Review. / P.A.M. Everts, J.T.A. Knape, G. Weibrich, J.P. Schönberger [et al.] // *J. Extra Corpor. Technol.* 2006. Vol.38. P. 174–187.
11. Baka, S. A review of the latest clinical compounds to inhibit VEGF in pathological angiogenesis. / S.Baka, A.R.Clamp, G.C. Jayson // *Expert Opin. Ther. Targets.* 2006. Vol. 10. P. 867–876.
12. Everts P. Platelet-Rich Plasma: New Performance. Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. / P. Everts, K. Onishi, P. Jayaram, J.F. Lana [et al.] // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21(20). P. 7794. doi: 10.3390/ijms21207794.

УДК 616.9 – 092

Фефелова Е.В., Караваева Т.М., Ма Ван Дэ В.Д.,
Терешков П.П., Плотникова О.К., Максименя М.В.

**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ COVID-ИНФЕКЦИЕЙ**
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Пандемия COVID-19 сопровождалась заражением более 30 миллионов человек и гибелью более 1 миллиона человек во всем мире. Вирус COVID-19 чаще поражает пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями, нежели молодых и здоровых. Причины такой дифференциальной вирусной инфекционности и тяжести заболевания пока неясны.

Нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза в организме является одним из основных механизмов развития вирусных инфекций. Вирус изменяет гомеостаз клетки-хозяина, переводя клетку в состояние окислительного стресса, для того чтобы создать благоприятные условия его репликации, вызывая избыток активных форм кислорода (АФК) и дефицит глутатиона (GSH) [1].

Показано, что способность вирусов, в частности SARS-CoV-2, сливаться с поверхностью клеточной мембраны зависит от дисульфидно-тиолового баланса клетки [2, 3].

Низкомолекулярные аминотиолы (цистеин (Cys), цистеин-глицин (CysGly), глутатион (GSH), глутамат-цистеин (Glu-Cys) и гомоцистеин (Hcy)) играют важную роль в биохимических процессах, участвующих в ключевых механизмах ответа организма на COVID-19 [4].

GSH относится к основным внутриклеточным антиоксидантам, а глутатионирование белков – это один из главных механизмов посттрансляционной регуляции их функции [5]. Предрасположенность к инфекциям дыхательных путей и кардиометаболические нарушения сопровождаются понижением уровня GSH [6, 7]. Показано, что дефицит GSH и Cys является независимым фактором атеротромботических событий [8]. GSH гидролизует до Glu-Cys. Для синтеза GSH необходим Cys, который образовывается в том числе и в результате гидролитического расщепления белков, полученных из внеклеточной среды или синтезированных из Hcy по транссульфурированному пути. Hcy образуется из метионина через промежуточные соединения S-аденозилметионин и S-аденозилгомоцистеин и оказывает влияние на многие жизненно важные процессы, включая регуляцию экспрессии генов цитокинов, воспалительных белков и пролиферацию вирусных частиц [9]. При этом, гипергомоцистеинемия сопровождается активацией окислительного стресса, развитием дисфункции эндотелия, тромбозами и активацией рецепторов 1-го типа к ангиотензину II. Вместе с тем, свободные радикалы, образующиеся в процессе окислительного стресса, снижают активность метионинсинтазы и бетаин-гомоцистеинметилтрансферазы, что приводит к повышению уровня Hcy в плазме, замыкая порочный круг [10].

Несмотря на высокий интерес к COVID-19, его влияние на метаболизм аминотиолов практически не изучено.

Цель работы. Изучение некоторых клинических и биохимических особенностей (общее содержание Cys, CysGly, GSH, Glu-Cys, Hcy, соотношение окисленных и восстановленных форм Cys и GSH, уровень окисленных малонового диальдегидом липопропротеидов низкой плотности) в зависимости у больных COVID-инфекцией, имеющих различные уровни интерлейкина 6 в сыворотке крови.

Методы исследования. Исследование было одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО ЧГМА. От каждого пациента было получено информированное письменное согласие. В исследовании участвовало 48 человек больных COVID-19 с различной степенью тяжести проявления заболевания, находящихся на лечении в ГУЗ ГКБ № 1 г. Чита, Россия и 20 здоровых добровольцев, проходивших обследование в 2018 году. Пациентам был выставлен

диагноз в соответствии со Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России, вер. 8.1 (01.10.2020) [11]. Основным критерием включения была подтвержденная первичная инфекция SARS-CoV-2. Критериями исключения явились – наличие ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, обострения сердечно-сосудистых заболеваний, терминальной стадии онкопатологии и декомпенсированной почечной и печеночной недостаточности.

Обследуемые были поделены на группы в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса, которую оценивали по уровню интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови. В первой группе его концентрация составила от 0 до 7 пг/мл (что соответствует нормативным значениям), во второй – 8-15 пг/мл, в третьей – 16-25 пг/мл и четвертой – более 25 пг/мл. В группу с нормальными значениями IL -6 вошли здоровые лица, проходившие обследование до начала пандемии, вызванной SARS-CoV-2. Вторую исследуемую группу составили больные без проявления пневмонии, имеющие либо только положительный ПЦР-тест на COVID-инфекцию, либо проявления назофарингита. Третью и четвертую группу образовали пациенты с уровнем ИЛ 6 более 16 пг/мл и клинически тяжелым (КТ 3-4) и среднетяжелым течением пневмонии (КТ 1-2).

В сыворотке крови определяли содержание аминокислот в общей, в свободной и связанной форме методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; уровень окисленных липопротеинов низкой плотности (MDA oxLDL) методом иммуноферментного анализа (набор реактивов Biomedica Gruppe (Германия)); концентрацию IL-6 – методом ИФА (наборы фирмы Вектор-Бэст, Россия).

Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); для проверки равенства медиан нескольких выборок использовался тест Краскела - Уоллиса; для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применяли критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проведении статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследуемых, включенных в исследования

Показатели	1 группа (n=20)	2 группа (n=10)	3 группа (n=26)	4 группа (n=12)	Показатели теста Краскела - Уоллиса
Уровень интерлейкин-6 в сыворотке крови, пг/мл	2,25 (1,11;3,55)	8,96 (7,17; 12,86)	15,48 (13,25;23,46)	44,98 (35,50;65,91)	$X^2 = 16,98$ $P=0,00001$
Пол женский/ мужской	10/10	2/8	8/18	5/7	
Возраст	43,00 (30,65; 50,20)	31 (27,75; 41,00)	46,00 (33,75; 52,20)	49,00 (44,00; 50,60)	$X^2 = 5,38$ $P=0,15$
Температура, градусов Цельсия	36,6 (35,5; 36,8)	36,8 (36,6; 37,65) $P1=0,04$	38,50 (37,68;38,62) $P1=0,001$ $P2=0,04$	38,60 (37,80;38,92) $P1=0,0002$ $P2=0,04$	$X^2 = 13,20$ $P=0,004$
Сатурация, %	99,8 (98,5; 99,9)	97 (96,25;97,75) $P1=0,045$	95,50 (93,75;97,20) $P1=0,003$ $P2=0,048$	94,00 (93,00;96,40) $P1=0,002$ $P2=0,045$	$X^2 = 14,54$ $P=0,002$
MDA oxLDL, мкмоль/л	0,00 (0,00; 0,12)	8,66 (3,78; 11,60) $P1=0,000001$	1,81 (0,50; 7,50) $P1=0,003$	0,49 (0,34; 2,87) $P1=0,002$	$X^2 = 15,34$ $P=0,002$

І ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА

Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	120,0 (120,0;130,0)	130,0 (115,0;130,0)	130,00 (120,00;145,00)	150,00 (150,00;155,00) P1=0,00003 P2=0,0001 P3=0,0003	X ² = 13,48 P=0,004
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	80,0 (75,0; 85,0)	80,0 (75,0; 85,0)	90,00 (80,00; 95,00)	90,00 (90,00; 95,00) P1=0,0000065 P2=0,003	X ² = 13,03 P=0,005
Атеросклероз, %	-	-	20	17	
Артериальная гипертензия, %	-	-	10	20	
Метаболические расстройства, %	-	-	20	18	

Примечание: n – число обследованных.

Наиболее часто в клинике встречалось среднетяжелое течение пневмонии (54,6%), во всех группах больных превалировали лица мужского пола. Повышение температуры до фебрильных значений отмечалось у 38% пациентов, субфебрильная – у 34%, пиретическая температура – у 8 %, и у 20 % отмечалась нормальная температура тела. Анализ лихорадки в обследуемых группах показал, что у лиц с поражением легких, чаще наблюдалось повышение температуры тела до умеренных значений (p=0,001).

У 57 % пациентов отмечалось повышение АД в разной степени во время болезни, также в большей степени в четвертой обследуемой группе (p=0,0003).

В контрольной группе и у лиц с проявлением COVID-инфекции в виде назофарингитов отсутствовала сопутствующая патология. У пациентов с легочными проявлениями COVID-инфекции процент сопутствующей патологии был примерно одинаковый (табл. 1).

Исследование общего пула аминокислот плазмы крови (табл.2) показало, что у больных, страдающих COVID-19 наблюдается снижение содержания Cys, CysGly, Glu-Cys по сравнению с группой контроля, не имеющее различий в группах больных (p=0,001). При этом, отмечался рост концентрации глутатиона в плазме крови – у лиц со средним значением ИЛ6 16 пг/мл в 1,8 раз (p=0,035) и в 2,5 раза при значениях ИЛ 6 более 25 пг/мл (p=0,0004). Уменьшение уровня цистеина и цистеин-глицина может свидетельствовать об интенсификации синтеза глутатиона, что является косвенным признаком активации процессов свободно-радикального окисления.

Таблица 2

Содержание аминокислот в плазме крови лиц, включенных в исследование

Показатели	1 группа (n=20)	2 группа (n=10)	3 группа (n=26)	4 группа (n=12)	Показатели теста Краскела - Уоллиса
Уровень Cys, мкмоль/л	212,6 (167,7-264,8)	207,67 (200,21; 235,45) P1=0,001	294,00 (271,72; 357,35)	173,24 (146,51; 329,17) P1=0,002	X ² = 10,49 P=0,01
Уровень CysGly, мкмоль/л	43,2 (39,5-53,9)	18,39 (13,74; 36,92) P1=0,0001	17,37 (14,59; 33,37) P1=0,0002	15,60 (10,43; 44,68) P1=0,00001	X ² = 9,57 P=0,04
Уровень GSH, мкмоль/л	3,1 (2,6;3,8)	3,25 (2,49; 4,35)	5,6 (4,71; 6,21) P1=0,035	7,85 (7,20; 9,24) P1=0,0004 P2=0,002 P3=0,03	X ² = 13,93 P=0,003
Уровень	3,2 (2,4-3,9)	6,99 (5,64; 7,84)	5,50 (5,12; 6,48)	3,89 (3,51; 8,00)	X ² = 12,21 P=0,007

I ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА

Glu-Cys, мкмоль/л		P1=0, 001	P1=0, 001	P2=0,049 P3=0,006	
Уровень Hcy, мкмоль/л	6,75 (5,77; 7,55)	9,97 (9,31; 10,22) P1=0,001	16,18 (13,28; 21,55) P1=0,0001 P2=0,002	15,94 (15,27; 19,61) P1=0,001 P2=0,0000001	X ² = 16,36 P=0,00001
GSH/ GSSG	9,00 (8,97; 9,18)	0,1 (0,051; 0,19) P1=0, 00001	0,23 (0,14; 0,37) P1=0, 00001	0,25 (0,17; 0,27) P1=0, 00001	X ² = 12,08 P=0,004
CySH/CySS	1,67 (1,023; 1,88)	1,35 (1,22; 1,56)	0,59 (0,37; 0,69) P1=0,000037 P2=0,016	0,14 (0,06; 0,34) P1=0,000043 P2=0,003 P3=0,004	X ² = 15,06 P=0,002

Примечание: n – число обследованных.

Можно выделить следующие механизмы развития окислительного стресса при COVID-инфекции:

- повышенная продукция свободных радикалов респираторными вирусами, обусловленная активацией ферментов, генерирующих активные формы кислорода (НАДФН-оксидазы, ксантиноксидазы и индуцибельной NO-синтазы) и развитие митохондриальной дисфункции [12-14];
- усиление активности ангиотензин-превращающего фермента вирусом SARS-CoV-2, приводит к генерации ангиотензина II, активирующего НАДФН-оксидазу и образование анионов пероксинитрита, что в результате приведет к повышенному образованию активных форм кислорода [15];
- взаимодействие SARS-CoV-2 с CD147-рецептором эритроцитов и проникновение его внутрь клетки, сопровождающееся разрушением гемоглобина и высвобождением железа, которое участвует в образовании активных форм кислорода и является индуктором окислительного стресса [16];
- развитие воспалительного процесса и генерация активных форм кислорода фагоцитирующими клетками [17].

Наиболее выраженные сдвиги предшественников глутатиона наблюдались у лиц с уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови более 25 пг/мл, что свидетельствует о более выраженном окислительном стрессе у пациентов с большей площадью поражения легких.

Рост концентрации глутатиона и гомоцистеина в плазме крови может указывать на утечку этих аминотиолов из клетки во время процесса экзоцитоза вирусосодержащих везикул, вероятно, поэтому мы не наблюдали различий в показателях этих аминотиолов в зависимости от интенсивности воспалительного процесса.

Изучение соотношения восстановленной формы глутатиона к окисленной выявило, его резкое снижение у больных с COVID-инфекцией по сравнению со здоровыми добровольцами и не зависело от формы и тяжести воспалительного процесса ($p=0,0001$), что, возможно, свидетельствует о недостаточной напряженности антиоксидантной защиты при любом клиническом проявлении COVID-инфекции.

Снижение соотношения CySH/CySS было менее выраженным, однако имело значимые различия между обследуемыми группами. По этому соотношению можно судить об окислительно-восстановительном состоянии биологических сред, что является основным показателем здоровья организма [18]. Окисление цистеина и метионина приводит к образованию дисульфидов [19]. Особенно опасно, если данный процесс локализуется в протеинах, богатых остатками цистеина, таких как митоген-активируемые протеинкиназы, рецепторы инсулина, инсулиноподобного фактора роста, ионные каналы. Димеризация и/или аутоактивация в отсутствие сигнальных молекул этих структур приводит к нарушению регуляции функции клеток. Было высказано предположение, что тиоловые и дисульфидные

группы на границе раздела вирус-клетка-хозяин могут служить донорами или акцепторами электронов, необходимых для конформационных изменений, которые делают возможным слияние вирусов и проникновение в клетки-хозяева [20].

Свободные радикалы, в частности активные формы кислорода (ROS), невозможно удалить из клеточной среды, поскольку они необходимы для многих механизмов, в том числе для передачи сигналов. Человеческое тело является отличным буфером, и многие белки могут сохранять свою функцию в умеренных условиях окислительного стресса. Однако некоторые белки более восприимчивы к окислительному повреждению и последующей деградации [21].

Нами в качестве примера полипептидов, чувствительных к деформации, были выбраны липопротеиды низкой плотности. Получено, что уровень MDA oxLDL увеличивается во всех обследуемых группах, причем максимальный рост наблюдался у лиц второй обследуемой группы ($p=0,00001$).

Максимальный рост MDA oxLDL у больных, имеющих клиническое проявление COVID-инфекции в виде назофарингита, вероятно можно объяснить более высокой сатурацией в этой группе, а также более выраженным нарушениям тканевого дыхания и как следствие этого усилением активной генерации ROS.

Выводы:

1. У лиц с концентрацией ИЛ6 выше 16 пг/мл и менее 25 пг/мл в сыворотке крови наблюдается поражение лёгких (КТ 1-2), субфебрильная лихорадка, уменьшение сатурации менее 97%.
2. У лиц с концентрацией ИЛ6 выше 25 пг/мл в сыворотке крови наблюдается поражение лёгких (КТ 3-4), фебрильная лихорадка, уменьшение сатурации менее 96%, повышение систолического артериального давления более 150 мм. рт. ст., диастолического – более 90 мм рт. ст.
3. В контрольной группе и у лиц с проявлением COVID-инфекции в виде назофарингитов отсутствовала сопутствующая патология. Доля пациентов с легочными проявлениями COVID-инфекции, имеющих сопутствующую патологию составила 50%.
4. Воспалительный процесс, вызванный SARS-CoV-2, вызывает сдвиги в обмене аминотиолов: снижается уровень Cys, CysGly, Glu-Cys по сравнению с группой контроля, возрастает концентрация GSH.
5. У лиц с концентрацией ИЛ6 более 7,2 пг/мл наблюдается снижение соотношения GSH/GSSG, что сопровождается ростом MDA oxLDL.

Список литературы.

1. Checconi P, DeAngelis M, Marcocci ME, Fraternali A, Magnani M, Palamara AT et al. Redox-modulating agents in the treatment of viral infections. / P. Checconi, M. DeAngelis, M.E. Marcocci, A. Fraternali [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21(11)/ P. 4084. doi: 10.3390/ijms21114084.
2. Significant redox insensitivity of the functions of the SARS-CoV spike glycoprotein: comparison with HIV envelope. / D. Lavillette, R. Barbouche, Y. Yao, B. Boson [et al.] // *J Biol Chem*. 2006. Vol. 281(14). P. 9200-4. doi: 10.1074/jbc.M512529200.
3. Fenouillet E. Cell entry by enveloped viruses: redox considerations for HIV and SARS-coronavirus. / E. Fenouillet, R. Barbouche, I.M.Jones // *Antioxid Redox Signal*. 2007. Vol. 9(8). P. 1009–1034.
4. Association of Low Molecular Weight Plasma Aminothiols with the Severity of Coronavirus Disease 2019. / E.V. Kryukov, A.V. Ivanov, V.O. Karpov, A.V. Vasil'evich [et al.] // *Oxid Med Cell Longev*. 2021. Vol. 2021/ P. 9221693. doi: 10.1155/2021/9221693.
5. Musaogullari A., Chai Y.C. Redox regulation by protein S-glutathionylation: from molecular mechanisms to implications in health and disease. // *International Journal of Molecular Sciences*/ Vol. 21, no. 21. P. 8113, 2020.
6. Ghezzi P. Role of glutathione in immunity and inflammation in the lung. // *International Journal of General Medicine*. 2011. vol. 4. P. 105–113.

7. Rochette L., Ghibu S. Mechanics insights of alpha-lipoic acid against cardiovascular diseases during COVID-19 infection. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 15. P. 7979.
8. Assessment of plasma aminothiols levels and the association with recurrent atherothrombotic events in patients hospitalized for an acute coronary syndrome: a prospective study. / J.J. Focks, A. van Schaik, N. Clappers, E.G. van Dijk [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2013. Vol. 51, no. 11/ P. 2187–2193.
9. Фефелова Е.В. Индукция апоптоза лейкоцитов под влиянием аминотиолов в краткосрочной культуре клеток. / Е.В/ Фефелова, П.П/ Терешков, М.В. Максименя, Н.Н. Цыбиков // *Забайкальский медицинский вестник*. 2016. № 2. С. 98-106.
10. Фефелова Е.В. Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук // Читинская государственная медицинская академия. Чита, 2021.
11. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России, вер. 8.1 (01.10.2020). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/219/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.8.1%29.pdf?1601561462
12. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. / Y. Huang, C. Tan, J. Wu, M. Chen [et al.] // *Respir Res*. 2020. Vol. 29; 21(1)/. P. 163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6.
13. COVID-19-индуцированный «цитокиновый шторм» – особая форма синдрома активации макрофагов. / Е.И. Алексеева, Р.Ф. Тепаев, И.Ю. Шилькрот, Т.М. Дворяковская [и др.] // *Вестник РАМН*. – 2021. – №76(1). – С. 51–66. – doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1410>
14. Redox biology of respiratory viral infections. / О.А. Khomich, S.N. Kochetkov, B. Bartosch, A.V. Ivanov // *Viruses*. 2018. Vol. 10(8). P. 392. doi: 10.3390/v10080392
15. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. / S. Rajagopalan, S. Kurz, T. Munzel [et al.] // *J Clin Invest*. 1996. Vol. 97. P. 1916–23. doi: 10.1172/JCI118623.
16. Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксанты – недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19. // *Инфекционные болезни*. 2020. № 2. С. 97–102. doi:10.20953/1729-9225-2020-2-97-102.
17. Фефелова Е.В. Изменение адгезивных свойств лейкоцитов под воздействием гипергомоцистеинемии. // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010. № 3 (73). С. 267-269.
18. Oxidative stress, aging and diseases. Status of the art. / I. Liguori, G. Russo, F. Curcio, G. Bulli [et al.] // *Clin Interv Aging*. 2018. Vol.13. P. 757–772.
19. Bin, P., Huang, R., Zhou, X. Oxidation Resistance of the Sulfur Amino Acids: Methionine and Cysteine. // *BioMed. Res. Int*. 2017. Vol. 9584932. doi: 10.1155/2017/9584932
20. Role of Oxidative Stress on SARS-CoV (SARS) and SARS-CoV-2 (Covid-19) Infection: A Review. / S. Suhail, J. Zajac, C. Fossum, H. Lowater [et al.] // *Protein J*. 2020. Vol.26. P. 1–13. doi: 10.1007/s10930-020-09935-8
21. Selenohormetine protects bone marrow hematopoietic cells against ionizing radiation-induced toxicities. / D. Bartolini, Y. Wang, J. Zhang, D. Giustarini [et al.] // *PLoS ONE*. 2019. Vol. 14(4). P. e0205626. doi.org/10.1371/journal.pone.0205626

УДК 616.33-002.44-053

Щербак В.А.¹, Щербак Н.М.¹, Усюрбаева Ю.Н.²
**АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
 С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ**

¹ *ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России;*

² *ГУЗ Детский клинический медицинский центр, Чита, Россия*

Проблема хронического гастрита (ХГ) у детей является актуальной в связи с широкой распространенностью и не всегда удовлетворительными результатами лечения [1, 2, 3]. Принятые в последние годы согласительные документы Маастрихт-5 [4] и Киото [5] показывают важность своевременного выявления и правильного ведения пациентов с *Helicobacter pylori* (Нр) инфекцией. Однако они рассчитаны на медицинские организации, имеющие достаточное количество сил и средств, для выполнения валидированных методик, что не всегда доступно в широкой российской практике, особенно в отдаленных регионах. Действующий в настоящее время «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените», принятый в 2012 году [6], предусматривает выполнение многочисленных инвазивных исследований, в то же время международные согласительные документы, в основном, ориентируют врача на неинвазивные методики.

Цель: оценить качество оказания стационарной помощи детям с ХГ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни гастроэнтерологического отделения ГУЗ Краевая детская клиническая больница г. Читы. Проводилась оценка выполнения «Стандарта специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1598н от 28 декабря 2012 г.» [6]. Сравнение признаков проводили по критерию χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что всего было госпитализировано 350 детей, в том числе с ХГ (шифр К.29 по МКБ-10) 265 (75,7%). В половой структуре различий не выявлено, 55% с ХГ были мальчики, 45% – девочки ($p > 0,05$). В возрастной категории преобладали пациенты с 11 до 14 лет (67,5%; $p < 0,05$), затем дети с 7 до 10 лет (20%), с 3 до 6 лет (6,5%) и меньше всего было детей до 3-х лет (5%). ХГ, ассоциированный с Нр, составил 57,5% ($p < 0,05$). Морфологическое исследование препарата тканей желудка и исследование материала желудка на наличие *Helicobacter pylori*, что предусмотрено «Стандартом» [6] у 100% больных, не проводится.

Проводилось определение антител к Нр в крови, однако согласно «Стандарту» [6] частота представления данного метода должна быть 0,5. В отделении оно проводится практически у всех детей с гастритом и на этом основании устанавливается инфицированность, что противоречит российским и международным рекомендациям [6].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проведена всем детям с ХГ (таблица 1). Установлено, что по эндоскопической картине преобладает поверхностный гастрит (80,4%; $p < 0,05$), смешанный, эрозивный, геморрагический и гипертрофический встречаются гораздо реже. Такое же распределение характерно и у амбулаторных больных [7, 8], поэтому возникает вопрос о целесообразности госпитализации многих пациентов. В большинстве случаев описаны клинические симптомы, что не соответствует хроническому гастриту, ибо это только морфологический диагноз. Наиболее часто выявлялись болевой (87,5%) и диспепсический (57,5%) синдромы.

Таблица 1

Эндоскопическая диагностика ХГ

Форма	Число больных	%
Поверхностный	213	80,4
Смешанный	20*	7,5
Эрозивный	13*	4,9

Геморрагический	13*	4,9
Гипертрофический	6*	2,3
Всего	265	100

Примечание: * - разница статистически значима по сравнению с поверхностным гастритом.

В лечении ХГ, ассоциированного с Нр, врачи использовали в 52,5% метронидазол (МЕТ), в 47,5% амоксициллин (АМО), в 27,5% омепразол, в 25% висмута трикалия дицитрат (В), что не соответствовало рекомендациям Маастрихт-5 [4] и «Стандарту специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените» [6]. Какой-либо официальной схемы эрадикации Нр не было, врачи использовали препараты, которые были в наличии в отделении в то время. Дополнительно применяли диету 1 стол, домперидон и дротаверин. В лечении хронического гастрита, не ассоциированного с Нр, врачи назначали диету 1 стол, суспензию алюминия гидрохлорида+магния гидрохлорида (альмагель) в 40%, в 22,5% домперидон, в 15% дротаверин, что частично соответствовало стандарту [6].

Обсуждение. Соотношение функциональных и органических заболеваний всегда было предметом дискуссии врачей. Ранее широко ставили диагноз ХГ, подразумевая под этим термином болевой и диспепсический синдромы, а также выявление изменений на слизистой оболочке желудка (СОЖ) при ЭГДС. В последние годы стали больше внимания уделять функциональной патологии, особенно функциональной диспепсии (ФД). Согласно Римским критериям IV пересмотра [9] диагностическими признаками ФД у детей и подростков является один или более из следующих симптомов, беспокоящих как минимум 4 раза в месяц в течение 2 месяцев и более:

- 1) чувство переполнения в животе после приема пищи;
- 2) раннее насыщение;
- 3) боль и изжога в эпигастральной области, не связанные с дефекацией;
- 4) после полного обследования установлено, что данные симптомы не могут быть объяснены другими патологическими состояниями.

В Римских критериях III пересмотра варианты функциональных гастродуоденальных расстройств отличались у детей и взрослых. Римскими критериями IV впервые предлагается выделять у детей такие же подтипы ФД, как и у взрослых:

1. Синдром постпрандиального дискомфорта, который включает в себя чувство переполнения после еды или раннее насыщение, опережающее обычное время окончания приема пищи. В качестве дополнительных симптомов рассматриваются вздутие в верхних отделах живота, послеобеденная тошнота или чрезмерная отрыжка.
2. Синдром эпигастральной боли включает в себя беспокоящую боль (достаточно сильную, чтобы препятствовать занятию повседневными делами) или изжогу. Боль не должна быть разлитая и не локализоваться в других отделах живота, помимо эпигастрия, или груди, а также не прекращаться после дефекации или отхождения газов [9, 10].

В практическом плане важно понимать, что диагноз ФД является альтернативой широко распространенному, но часто необоснованному диагнозу «хронический гастрит/дуоденит». Врачу нужно представлять отношение этих понятий: ХГ – диагноз морфологический, а биопсия СОЖ крайне редко проводится детям в широкой клинической практике. ЭГДС позволяет оценить СОЖ на предмет наличия эрозивно-язвенных поражений, новообразований, но не дает возможности достоверно судить о наличии ХГ. В связи с этим, у пациентов с симптомокомплексом диспепсии при отсутствии эрозивно-язвенных поражений СОЖ и без морфологического подтверждения гастрита правильно выставлять диагноз ФД [11]. В Римском консенсусе 2016 года обсуждаются показания к назначению ЭГДС при ФД. Само по себе наличие симптома ФД у детей не является показанием. Проведенное исследование на 290 детях (4-18 лет), имеющих ФД в соответствии с Римскими критериями III, установило, что показания к ЭГДС были только у 109 (38%). Самыми частыми эндоскопическими диагнозами были гастроэзофагеальный рефлюкс и эозинофильный эзофагит [12].

Ранее основной стратегией ведения больных была “endoscope and treat” (проводит эндоскопию и лечит). В настоящее время ей на смену пришла стратегия “test and treat” (“выявляй и лечи”). Она подразумевает выявление Нр неинвазивным методом, отказ от массовой ЭГДС, проведение эрадикации и последующий контроль Нр также неинвазивным методом. И только в случаях неэффективной эрадикации, подозрении на злокачественный рост, сохранении клинических симптомов после эрадикации – проведение ЭГДС. Дыхательный уреазный тест на Нр и моноклональные антитела к антигенам в кале являются наиболее изученными и рекомендуемыми неинвазивными тестами в стратегии “выявляй и лечи”. Серологические тесты могут применяться только после валидации. Необходимо избегать быстрых («офисных») серологических тестов, а они, к сожалению, были основными в данном отделении.

Показаниями к проведению эзофагогастродуоденоскопии у детей в соответствии с международными и отечественными рекомендациями [13] являются:

1. Дисфагия.
2. Одинофагия.
3. Изжога, срыгивания (гастроэзофагеальный рефлюкс), не купируемые медикаментозно.
4. Рвоты.
5. Признаки желудочно-кишечного кровотечения.
6. Хронические боли в животе.
7. Анорексия.
8. Потеря веса и/или задержка роста.
9. Анемия.
10. Хроническая диарея.

Не рекомендуется обследование на Нр детей с функциональной абдоминальной болью при отсутствии указанных выше показаний к ЭГДС и симптомов тревоги, указанных выше. ЭГДС не показана при подозрении на функциональные расстройства ЖКТ (если клиническая картина соответствует их критериям) [13]. Решение о проведении ЭГДС принимается также с учетом семейного анамнеза и отягощенной наследственности по язвенной болезни или раку желудка.

При отсутствии симптомов тревоги, в соответствии с существующими рекомендациями, следует предположить функциональную диспепсию или иное заболевание функционального характера [10], назначить лечение и лишь при отсутствии эффекта или при появлении симптомов тревоги перейти к более углубленному обследованию, а именно – проведению эзофагогастродуоденоскопии.

Показаниями к антихеликобактерной терапии, согласно отечественным рекомендациям, являются [13]:

- Абсолютные показания:

- 1) Нр-ассоциированные варианты язвенной болезни – независимо от фазы заболевания;
- 2) Нр-ассоциированный хронический гастрит/гастродуоденит, эрозивный и/или атрофический;
- 3) любые эндоскопические и морфологические варианты Нр-ассоциированного гастрита/гастродуоденита у детей, имеющих наследственную отягощенность по язвенной болезни или раку желудка (у родственников второй и далее линий родства).

- Относительные показания:

- 1) любые Нр-ассоциированные варианты хронического гастродуоденита, протекающие с выраженной клинической симптоматикой и/или обширной обсемененностью Нр слизистой оболочки желудка;
- 2) любые Нр-ассоциированные варианты гастродуоденальной патологии у родственников, пожелавших провести курс эрадикационной терапии (после обследования).

При эрадикации Нр у педиатров нередко возникают сложности в связи с тем, что многие препараты имеют возрастные ограничения, поэтому не все схемы возможно использовать у детей.

Отечественный согласительный документ рекомендует использовать одну из следующих схем:

1. Ингибитор протонной помпы (ИПП) + АМО + клатритромицин (КЛА) (+В).
2. ИПП + КЛА + МЕТ
3. ИПП + АМО+ МЕТ
4. ИПП + АМО или КЛА + Нифурател
5. ИПП + АМО + Джозамицин (последовательное назначение антибиотиков по 7 дней) (+В)

Указание в скобках препарата висмута (трикалия дицитрата) остаётся на усмотрение врача и, по мнению авторов Российских рекомендаций, повышает эффективность эрадикации. Ранее рекомендованные иммуномодуляторы [14], микроэлементы [15]. Все схемы применяются в течение 14 дней. Обязательным является контроль через 1 месяц после отмены антибиотиков, что, к сожалению, в широкой российской практике не используется.

В целом, функциональной патологии желудочно-кишечного тракта в нашей стране уделяется меньше внимания, хотя, по данным зарубежной литературы, она преобладает над органической [16, 17].

Таким образом, проблема ведения пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями до конца не решена. Однако совместными усилиями необходимо выполнение российских стандартов и международных согласительных документов.

Выводы:

1. В большинстве случаев этиологией заболевания является *Helicobacter pylori*.
2. Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените выполняется частично.
3. Необходимо пересмотреть соотношение больных с функциональной диспепсией и хроническим гастритом и чаще устанавливать диагноз функциональной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.
4. В настоящее время необходимо соблюдение Российского «Стандарта специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените», а также согласительных документов Российского общества детских гастроэнтерологов, Рим-4, Маастрихт-5 и Киото.

Список литературы:

1. Поливанова Т.В., Каспаров Э.В., Вшивков В.А., Муравьева Н.Г. Инфекция *Helicobacter pylori* у школьников с гастроинтестинальными жалобами Агинского Бурятского округа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 149(1). С. 23-27.
2. Щербак В.А., Щербак Н.М. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей. Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 3. С. 148-155.
3. Щербак В.А. Анализ заболеваемости детей в Забайкальском крае: дискуссионные вопросы диагностики и лечения болезней органов пищеварения у детей. Вопросы детской диетологии. 2013. № 11 (2). С. 66-69.
4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M.; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017, Jan;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
5. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., Haruma K., Asaka M., Uemura N., Malfertheiner P.; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut. 2015 Sep;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
6. Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 1598н.
7. Щербак В.А. Процессы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей. Российский педиатрический журнал. 2006. № 1. С. 18-20.

8. Щербак В.А., Дремина Г.А., Щербак Н.М. Роль селена в патогенезе и лечении хронического гастродуоденита у детей, проживающих в Читинской области. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. № 83 (6). С. 103-104.
9. Drossman D.A., Tack J. Rome Foundation Clinical Diagnostic Criteria for Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2022;162(3):675-679. doi: 10.1053/j.gastro.2021.11.019.
10. Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волынец Г.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Камалова А.А., Луппова Н.Е., Нижевич А.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Сатаев В.У., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. – Материалы XXIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ («Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»). Москва, 22–24 марта 2022 г. / Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. М.: ИД «Медпрактика-М»; 2022. С. 178-191. ISBN 978-5-98803-452-0.
11. Schmulson M.J., Drossman D.A. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017. 23(2). С. 151–163.
12. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M., Shulman R.J., Staiano A., van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00181-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
13. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И., Эрдес С.И. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Материалы XXIX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ («Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»). Москва, 22–24 марта 2022 г. / Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. М.: ИД «Медпрактика-М», 2022. С. 192-276. ISBN 978-5-98803-452-0.
14. Щербак В.А. Терапия *Helicobacter pylori*-ассоциированного эрозивного гастродуоденита у детей с использованием цитаминов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 1. С.180-187.
15. Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. 2008. № 3 (1). С. 30-35.
16. Miller J., Khlevner J., Rodriguez L. Upper Gastrointestinal Functional and Motility Disorders in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(6):1237-1253. doi: 10.1016/j.pcl.2021.07.009
17. Brodwall A., Brekke M. General practitioners' experiences with children and adolescents with functional gastro-intestinal disorders: a qualitative study in Norway. *Scand J Prim Health Care*. 2021;39(4):543-551. doi: 10.1080/02813432.2021.2012347.

Аветисян М.А., Витковский Ю.А., Емельянов А.С.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*) У БОЛЬНЫХ ИБС
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Изучение особенностей функционирования генома человека в норме и при различных патологических состояниях представляет большой интерес в последние десятилетия. Известно, что наличие структурного генетического полиморфизма является фактором, формирующим предрасположенность к различным патологическим состояниям и чувствительность к лекарственным препаратам. Например, полиморфный вариант *rs5918* (*Leu33Pro*) гена рецептора тромбоцитов *ITGB3*.

Цель исследования: определить прогностическую значимость полиморфизма гена интегрин *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*) в генезе ИБС у европеоидной расы (русской национальности), проживающих на территории Забайкальского края.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 больных ИБС и 80 здоровых резидентов. Все обследованные – представители европеоидной расы, родившиеся и проживающие на территории Забайкальского края. Определение SNP гена *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*) осуществлялось методом ПЦР с использованием стандартных наборов НПФ «Литех» (Москва). Образцы крови пациентов коллекционировали в начале разгара заболевания в 1–2 день поступления в стационар. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10. При сравнении частот аллелей и генотипов по качественному бинарному признаку пользовались критерием χ^2 . Степень риска развития событий оценивали по величине отношения шансов (odds ratio (OR)) с расчетом для него 95% доверительного интервала (CI95%).

Результаты. В ходе исследования обнаружены все искомые мутации гена *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*) в гомо- и гетерозиготном состоянии с частотным подчинением равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Среди пациентов в 1,5 раза чаще выявлялась минорная аллель *Pro* с частотой 0,350 по сравнению с группой здоровых лиц – 0,238 ($\chi^2=5,13$; $p=0,02$). В группе больных преобладал гетерозиготный генотип *Leu/Pro* (50,0%) гена *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*), при этом в 1,6 раза реже регистрировался гомозиготный вариант *Leu/Leu* по сравнению с контрольной группой. Распределение генотипов среди здоровых резидентов оказалось следующим: *Leu/Leu* – 62,5%, *Leu/Pro* – 27,5%, *Pro/Pro* – 10,0% ($\chi^2=9,68$; $p=0,008$). Исходя из полученных данных о распределении частот, шанс развития ИБС повышается у носителей минорной аллели *Pro* (OR=1,73 [CI95%: 1,07-2,78]) и генотипа *Leu/Pro* (OR=2,64 [CI95%: 1,39-5,01]) гена *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*).

Выводы. Носительство аллели *Pro* и генотипа *Leu/Pro* гена *ITGB3* (*Leu33Pro*, *rs5918*) увеличивают вероятность развития ишемической болезни сердца.

Батаева Е.П.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Более 2 лет продолжается борьба с новой коронавирусной инфекцией (НКВИ), вызванной SARS-CoV-2. К началу апреля 2020 г. НКВИ явилась причиной смерти более 100 тыс. человек во всем мире. По данным ВОЗ на начало 2022 года количество подтвержденных случаев COVID-19 достигло **280 млн. 989 тыс. 264 человека**, и зарегистрировано более **5 339 847** летальных исходов.

С учетом хода уже изученных патофизиологических реакций, провоцируемых и реализуемых коронавирусом, с одной стороны, и особенностями строения и функционального назначения почек – наличие обильного сосудистого компонента клубочков, канальцевого

аппарата нефрона, его кровоснабжения, интерстициальной составляющей, наличием большого количества рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), с другой, почки являются высоко уязвимым органом для вируса SARS-CoV-2.

Проанализированы данные по возможным клиническим проявлениям, механизмам развития поражения почек при НКВИ у детей, опубликованные в базе данных PubMedCenter за период 2020-2022 гг.

В начале пандемии описаны случаи отсутствия нарушения структуры и работы почек в группах госпитализированных детей с идентифицированной НКВИ. Со временем вовлечение их при COVID-19 в педиатрической практике стало встречаться чаще и составило от 10% до 46% по результатам разных наблюдателей. Проявления варьировали от умеренно выраженного мочевого синдрома до развития острого повреждения почек (ОПП). Как и у взрослых, ОПП среди детского населения чаще наблюдалось при тяжелом течении COVID-19, у пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом (МВС), в условиях госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии, что, одновременно, существенно влияло на исход заболевания. В случае сочетания ОПП и предшествующей почечной патологии, пациенты включались в группу высокой летальности и риска возникновения отдаленных последствий. Изменения мочевого осадка оказались разнообразны: микро-, макрогематурия, протеинурия – от незначительной до массивной; лейкоцитурия, кетонурия, гиперстенурия различной степени выраженности, которые не являются вирусспецифичными и могут произойти, как одновременно, так и по отдельности в различных комбинациях при любом инфекционном процессе.

Дисфункция канальцев, развивающаяся чаще других почечных нарушений при НКВИ, проявлялась гипофосфатемией, низкомолекулярной протеинурией, гипоурикемией, нейтральной аминоацидурией, в тяжелых случаях – повышенными калийурезом и гипокалиемией. Описаны нечастые случаи дебюта полного нефротического синдрома в остром периоде инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Возможные механизмы повреждения почек у детей при коронавирусной инфекции, условно разделены на категории: обезвоживание вследствие патологических потерь, снижения потребления жидкости вследствие интоксикации, злоупотребления мочегонными средствами с целью снижения легочной гипертензии.

Синдром цитокинового шторма с активацией системы комплимента, повышенной проницаемостью сосудов, потерей жидкости в третьем пространстве, внутрибрюшной гипертензией, гиповолемией и шоком, отражающихся на почечной гемодинамике.

Непосредственное цитотоксическое и опосредованное через системные побочные эффекты воздействие вируса SARS-CoV-2 на нефроны – немаловажная составляющая общей системы механизмов вовлечения проксимальных канальцев в патогенетический каскад сложных реакций с развитием тубулоинтерстициального нефрита и клубочков – с развитием фокально-сегментарного гломерулосклероза.

Гемодинамическая нестабильность, как компонент межоргановых взаимодействий, вследствие миокардиальной дисфункции или миокардита, усугубляемые агрессивным замещением объема, положительным балансом жидкости и коинфекцией, бактериальными патогенами с последующим септическим шоком; поражение легких, провоцирующее ОПП вследствие системной гипоксии, гиперкапнии, увеличения уровня АТ-2, активного вовлечения иммунных клеток, вазоконстрикции, повышения сосудистой проницаемости, активации тромбоцитов и эндотелия – еще один компонент почечного повреждения. Наконец, использование нефротоксичных препаратов, чаще противовирусных, антибактериальных, способных, как спровоцировать, так и поддержать патологический процесс. Рабдомиолиз также зафиксирован у пациентов с COVID-19 и ОПП.

Гиперкоагуляция, как результат коагулопатии, микроангиопатии, микроэмболии на уровне мелких артерий, являющихся одними из ключевых звеньев патогенеза НКВИ, в петлях клубочковых капилляров приводит к ОПП, снижению СКФ, гидремической перегрузке, уремии, артериальной гипертензии вследствие увеличения ОЦК и картиной нефритического

синдромокомплекса. Авторами неоднократно подтверждается идея многофакторности ОПП при коронавирусной инфекции.

Полученные результаты инициируют необходимость дальнейшего изучения механизмов повреждения почек у детей, поиска маркеров своевременного предклинического нарушения функции почек при инфекции вызванной вирусом SARS-CoV-2, долгосрочного диспансерного наблюдения за детьми, перенесших COVID-19, как с поражением почек, так и без нарушения их структуры и функций.

Белокриницкая Т.Е., Ванчикова О.В., Василевская М.С., Владимирова Н.Ю., Дьячек Н.В., Колесова О.Н., Курлеева Т.Ю., Петрова К.К., Радович Т.Ю., Ринчиндоржиева М.П., Ушницкая Е.К., Фролова Н.И., Колмакова К.А., Шаметова Е.А.

**COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА:
ИТОГИ ПЕРВЫХ ДВУХ ЛЕТ ПАНДЕМИИ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) и определила официальное название инфекции, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), а Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). По данным системы всемирного мониторинга заболеваемости, эпидемический процесс в течение первых двух лет пандемии развивался особенно активно и сохраняет свою активность в настоящее время. На протяжении периода пандемии вирус SARS-Cov-2 многократно мутировал, появление новых штаммов были связаны как с новыми эпидемическими подъемами заболеваемости, так и с изменением клинического течения и исходов заболевания.

Цель исследования – оценить заболеваемость, клиническое течение, материнские и перинатальные исходы COVID-19 у беременных Дальневосточного федерального округа за первые два года пандемии.

Материалы и методы. Проведен анализ оперативной информации о заболеваемости НКИ COVID-19 и особенностях течения у беременных, рожениц и родильниц, предоставляемой главными специалистами по акушерству и гинекологии субъектов ДФО в период с 11 марта 2020 г по 25 декабря 2021 года.

Идентификация вируса SARS-CoV-2 проводилась согласно Временным методическим рекомендациям МЗ РФ 2020-2021 года методом ПЦР в назофарингеальном материале, при этом частота тестирования населения общей популяции и беременных была сопоставимой.

Математический анализ включал методы описательной статистики; анализ таблиц сопряженности, где оценивали значение χ^2 (хи квадрат), достигнутый уровень значимости (p). Значения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. За два года пандемии в ДФО зарегистрировано 11108 случаев заболевания COVID-19 беременных, рожениц и родильниц, при этом в клинике существенно преобладали бессимптомные и легкие формы течения: бессимптомное инфицирование - в 22,8% vs 27,3% % случаев, легкая форма - 49,1% vs 43,7%; среднетяжелое течение - 25,3% vs 24,1%; тяжелое - 2,4% vs 4,3%; крайне тяжелое - 0,5% vs 0,07% (все $p > 0,05$). С целью проведения более тщательного мониторинга состояния беременных госпитализировали в РАО чаще, чем пациентов общей популяции (4,3% vs 2,2%, $p < 0,05$), а инвазивную ИВЛ применяли реже (0,5% vs 1,4%, $p < 0,05$). 4022 пациенток (36,2%) были родоразрешены, родилось 4038 детей. Доля преждевременных родов составила 18,6% (в РФ 6,1%); кесаревых сечений - 45,7% (в РФ 30,1%); оперативных влагалищных родов - 0,5% (в РФ 0,13%). Зарегистрировано 38 (0,34%) летальных исходов среди матерей с COVID-19, среди населения показатель летальности составил 1,7% ($p < 0,001$). Зарегистрировано 89 случаев (2,2%) перинатальных потерь:

мертворождений 80 (1,98%), ранней неонатальной смертности 9 (0,22%). Выявлено 72 (1,78%) COVID-19(+) новорожденных (по данным Всемирной ассоциации общества специалистов перинатальной медицины – 4,2%), при этом не зарегистрировано летальных исходов от НКИ у младенцев.

Заключение. В течение двух лет пандемии COVID-19 у беременных протекал преимущественно бессимптомно и в легкой форме, хотя во второй год пандемии несколько увеличилась доля пациенток с тяжелым и крайне тяжелым течением инфекции. Частота госпитализаций матерей в РАО была выше, чем в общей популяции, но при этом инвазивная ИВЛ применялась реже и показатели летальности были ниже. Беременные с COVID-19 характеризовались более высокой частотой преждевременных родов, оперативных влагалищных родов и родоразрешений операцией кесарева сечения в сравнении с общепопуляционными показателями в РФ. Частота выявления вируса SARS-CoV-2 у новорожденных в ДФО была ниже показателей Всемирной ассоциации общества специалистов перинатальной медицины.

Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А.

**СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ
С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ
РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Известно, что натуральные киллеры (НК-лимфоциты) относятся к представителям врожденного иммунитета. Кроме того, НК-клетки являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом, что имеет важное значение для иммунного ответа у детей. Особенность НК-клеток обусловлена их способностью к антиген независимой активации. Учеными выявлено, что различный фенотип субпопуляций НК-клеток отражает их различия по функциональной активности. Натуральные киллеры Т-лимфоциты (НКТ-лимфоциты) также являются неотъемлемой частью врожденного иммунитета у человека. НКТ-лимфоциты имеют черты как Т-, так и НК-лимфоцитов. НКТ-лимфоциты, также, как и НК-клетки обладают гетерогенностью. Интересным представляется то, что активация врожденного иммунитета у детей служит обязательным условием развития антиген-специфического адаптивного иммунного ответа, центральную роль в реакциях которого играют субпопуляции Т-лимфоцитов. Таким образом, изменение содержания Т-лимфоцитов, НК и НКТ-лимфоцитов в периферической крови может являться прогностическим и клиническим признаком при различных заболеваниях. Несмотря на достижения в изучении НК и НКТ-клеток, развивающийся иммунитет у детей недостаточно изучен в этой области. Мы предполагаем, что в результате фенотипических различий субпопуляций НК-клеток, абсолютное и относительное их содержание не является постоянным от рождения до подросткового возраста у детей. Возможно такая изменчивость в содержании наблюдается не только между детьми и взрослыми, но и между детьми разного возраста. Описано, что в условиях циркуляции тромбоциты высокоафинно адгезируют на поверхности НК и НКТ-клеток, формируя коагрегаты тромбоцитов с этими лимфоцитами. Отсюда следует, что при оценке иммунного статуса у детей важно учитывать данные о содержании НК и НКТ-лимфоцитов и коагрегатов тромбоцитов с НК и НКТ-лимфоцитами (PNKcelC, PNKTcelC).

Цель. Изучить относительное и абсолютное содержание НК и НКТ-клеток и коагрегатов тромбоцитов с НК и НКТ-лимфоцитами в периферической крови детей разного возраста.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови здоровых детей (мальчиков и девочек). В общей сложности обследованы 111 здоровых ребенка в возрасте от 7 мес до 14 лет. Все дети были разделены на 6 обследуемых групп: 1-я

группа – дети до 1 года, 2-я группа – от 1 года до 2 лет, 3-я группа – от 2 до 6 лет, 4-я группа – от 6 до 8 лет, 5-я группа – от 8 до 12, 6-я группа – дети 12 лет и старше. Для выявления основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, тромбоцитарно-лимфоцитарных коагрегатов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Содержание лейкоцитарно-тромбоцитарных комплексов изучали с НК-лимфоцитами (Platelet NK cells Coaggregates, PNKcelC) и с НКТ-клетками (Platelet NKT-cells Coaggregates, PNKTcelC). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95 % доверительного интервала: Me [95 % доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения всех 6 обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела–Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна–Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Выявлено, что относительное содержание НК-лимфоцитов было минимальным у детей первого года жизни, но достоверно повышалось у подростков 12 лет в 1,8 раза ($U=43,0$, $p=0,001$). При этом кривая относительного содержания НК-клеток волнообразно изменялась с возрастом, достигая плато у детей в группах от 6 до 8 лет, от 8 до 12 лет и старше 12 лет. Абсолютное содержание НК-лимфоцитов оставалось неизменным во всех возрастных группах. Относительное содержание НКТ-лимфоцитов постепенно увеличивалось с возрастом, достоверно отличаясь в группе подростков 12 лет по сравнению с детьми младшей возрастной группы от 1 до 2 лет. Таким образом, относительное содержание НКТ-лимфоцитов в 9,2 раза выше у детей 12 лет по сравнению с детьми от года до 2 лет ($U = 13,0$; $p = 0,001$). Обращает на себя внимание, что кривая относительного содержания НКТ-клеток также волнообразно изменялась с возрастом, у детей во 2 исследуемой группе (от года до 2 лет) относительное содержание НКТ-клеток снижалось в 4,9 раз по сравнению с 1 исследуемой группой (дети до года) ($U = 104,0$; $p = 0,001$), затем в 3 исследуемой группе (дети от 2 до 6 лет) относительное содержание НКТ-лимфоцитов снова возрастало в 8,7 раз по сравнению с детьми 2 исследуемой группы (дети от года до 2 лет) ($U = 36,0$; $p = 0,001$).

Что касается абсолютного содержания НКТ-лимфоцитов, установлено что количество НКТ-клеток было минимальным у детей в возрасте 1–2 года и максимальным у детей в возрасте 12 лет. Кривая абсолютного содержания НКТ-лимфоцитов волнообразно изменялась, аналогично кривой относительного содержания. Так, у детей в возрасте от года до 2 лет количество НКТ-клеток снижалось в 4 раза по сравнению с 1 исследуемой группой детей (дети до года) ($U = 112,0$; $p = 0,018$), затем у детей в возрасте от 2 до 6 лет число НКТ-лимфоцитов снова повышалось в 5,7 раза по сравнению с детьми 2 исследуемой группы (дети от года до 2 лет) ($U = 50,0$; $p = 0,001$). Относительное содержание PNKcelC (Platelet NK cells Coaggregates) находилось на стабильно низком уровне практически во всех обследуемых возрастных группах. Исключение составила 2-я обследуемая группа детей (1–2 лет). Относительное содержание PNKcelC в этой группе было значительно увеличено в сравнении практически со всеми другими группами детей. Так, содержание по сравнению с 3-й (дети от 2 до 6 лет), 5-й (дети от 8 до 12 лет) и 6-й (дети старше 12 лет) группами отличалось в 18,7 раз ($U = 113,5$; $p = 0,007$), в 16,3 раза ($U = 80,5$; $p = 0,011$) и в 19,9 раз ($U = 54,5$; $p = 0,011$) соответственно. Что касается относительного содержания PNKTcelC (Platelet NKT-cells Coaggregates), оно оставалось неизменным во всех возрастных группах, тогда как абсолютное содержание характеризовалось подъемом в возрасте 2–6 лет с последующим снижением.

Выводы. Таким образом, относительное содержание НК-клеток в периферической крови было минимальным у детей первого года жизни и постепенно возрастало к 12 годам. Кривая относительного содержания НК-лимфоцитов волнообразно изменялась с возрастом,

достигая плато у детей старших возрастных групп. Абсолютное содержание НК-лимфоцитов оставалось неизменным во всех возрастных группах. Абсолютное и относительное содержание НКТ-клеток постепенно повышалось с возрастом, достигая максимальных значений у детей 12 лет. Кривые возрастной динамики относительного и абсолютного содержания НКТ-лимфоцитов у здоровых детей также волнообразно изменялись с возрастом.

Впервые установлено, что абсолютное содержание PNKTcelC было минимальным у детей в возрасте 1–2 года и максимальным у детей в возрасте от 2 до 6 лет. При этом абсолютное содержание PNKcelC оставалось неизменным во всех возрастных группах. Однако относительное содержание PNKcelC находилось на стабильно низком уровне практически во всех обследуемых возрастных группах, кроме детей в возрасте от 1 года до 2 лет, у которых наблюдалось значительное увеличение этого показателя.

Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А.

**СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КОАГРЕГАТОВ
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

В настоящее время широко изучаются межклеточные взаимодействия, в основе которых лежат сигнальные механизмы, опосредуемые цитокинами, молекулами адгезии и различными компонентами сосудистой стенки. Образование контактов между тромбоцитами и лейкоцитами – важное звено механизмов, обеспечивающих миграцию лейкоцитов в зону повреждения и развития там иммунных и репаративных процессов. Установлено, что тромбоциты могут взаимодействовать с нейтрофилами, моноцитами и лимфоцитами. В литературе сведения об адгезионном взаимодействии тромбоцитов с нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами и их субпопуляциями в крови здоровых детей разных возрастных групп не представлены.

Цель. Исследовать абсолютное и относительное содержание коагратов тромбоцитов в общем пуле лейкоцитов, а также отдельно с нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами в периферической крови здоровых детей разного возраста.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 111 здоровых детей (мальчиков и девочек) в возрасте от 3 мес до 14 лет. Выявление тромбоцитарно-лейкоцитарных комплексов проводили общепринятым способом с помощью моноклональных антител (MkAt), конъюгированных с различными флуорохромами [15]. Проводили определение коагратов тромбоцитов в общем пуле лейкоцитов (Platelet leukocyte Coaggregates, PLC). Далее содержание лейкоцитарно-тромбоцитарных комплексов изучали среди нейтрофилов (Platelet Neutrophils Coaggregates, PNeuC), моноцитов (Platelet Monocyte Coaggregates, PMonC) и лимфоцитов (Platelet Lymphocyte Coaggregates, PLymC). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95 % доверительного интервала: Me [95 % доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения всех 6 обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела–Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна–Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Выявлено, что с увеличением возраста ребенка абсолютное содержание коагратов в общем пуле лейкоцитов не изменялось. Иная картина открылась при анализе количества PNeuC. Так, начиная с младенческого возраста число PNeuC постепенно

увеличивалось. Обращает на себя внимание, что абсолютное содержание PNeuC оказалось максимальным в 4-й исследуемой группе (дети от 6 до 8 лет), что превышало в 6 раз аналогичный показатель у детей до 1 года ($U = 86,0$; $p = 0,002$). Также абсолютное содержание PNeuC выше в 4,6 раз у детей от 8 до 12 лет по сравнению с детьми до года ($U = 89,0$; $p = 0,006$). Абсолютное содержание PMonC оставалось неизменным во всех возрастных группах. В то же время абсолютное содержание PLymC с возрастом уменьшалось. Максимальное абсолютное содержание PLymC наблюдалось у детей от 1 года до 2 лет, а затем падало в 5,7 раз у детей старшей возрастной группы (дети в возрасте 12 лет) ($U = 17,0$; $p = 0,001$). Так, абсолютное содержание коагрегатов у детей 12 лет оказалось снижено в 4,3 раза по сравнению с детьми 1-й исследуемой группы (дети до 1 года) ($U = 9,0$; $p = 0,001$). В следующей серии наблюдений мы оценивали относительное содержание лейкоцитов в формировании коагрегатов с тромбоцитами. Для этого относительное содержание тромбоцитарно-клеточных агрегатов в каждой лейкоцитарной популяции оценивали относительно PLC. Предложенное нами относительное содержание лейкоцитов в формировании коагрегатов с тромбоцитами аналогично традиционной лейкоцитарной формуле, так как все PLC принимаются за 100 %.

Выявлено, что относительное содержание PNeuC в периферической крови минимальное у детей первого года жизни и возрастает в 2,8 раза у подростков к 12 годам ($U = 55,0$; $p = 0,006$). Также в крови здоровых детей с возрастом растет относительное содержание моноцитов в формировании коагрегатов. Относительное содержание PMonC в группе у детей старше 12 лет выше в 2,2 раза в сравнении с детьми до года ($U = 62,0$; $p = 0,012$). Максимальная вовлеченность лимфоцитов в составе коагрегатов наблюдалась у детей младших возрастных групп, а затем с возрастом отмечалось постепенное снижение относительного содержания PLymC.

Выводы. Таким образом, абсолютное содержание PNeuC было максимальным у детей от 6 до 8 лет. Однако относительное содержание PNeuC в периферической крови было минимальным у детей первого года жизни и постепенно возрастало к 12 годам. Абсолютное содержание PMonC оставалось неизменным во всех возрастных группах. При этом их относительное содержание к 8–12 годам увеличивалось в 1,5 раза по сравнению с детьми в возрасте до 1 года. Кривая относительного содержания PMonC волнообразно изменялась с возрастом, достигая пиков в 2–6 и 12 лет. Абсолютное и относительное содержание тромбоцитарно-лимфоцитарных коагрегатов (PLymC) постепенно снижалось с возрастом, достигая минимальных значений у детей 12 лет. Кривые возрастной динамики относительного и абсолютного содержания PNeuC и PLymC у здоровых детей характеризовались наличием физиологического перекреста в возрасте 2–6 лет.

Бондаревич Е.А., Михайлова Л.А., Лескова О.А., Коцюржинская Н.Н.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА РЕНТГЕНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА
С ПОЛНЫМ ВНЕШНИМ ОТРАЖЕНИЕМ В ИССЛЕДОВАНИИ ОБЪЕКТОВ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И БИОМАТЕРИАЛОВ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Рентгено-флуоресцентный анализ – физический метод изучения химического состава вещества, основанный на процессах взаимодействия первичного рентгеновского излучения с материалом пробы и последующим выделением флуоресцентного рентгеновского излучения пробой. Спектр возбужденных атомов пробы позволяет идентифицировать химический элемент, а его интенсивность – оценить концентрацию. Для точного соотнесения концентрации и интенсивности излучения в пробу предварительно вносят внутренний стандарт – химический элемент с качественными спектральными характеристиками, который встречается в пробах в минимальных количествах. Для исследований, выполненных в ФГБОУ ВО ЧГМА, использовался метод рентгено-флуоресцентной спектроскопии с полным внешним отражением (РФА ПВО) (англ. *Total reflection X-ray fluorescence spectrometry (TXRF)*).

Целью работы было определить возможности метода РФА ПВО в сравнении с иными методами и условия его применения.

Материалы и методы. Определение содержания химических элементов проводили рентгено-флуоресцентным методом полного внешнего отражения на спектрометре S2 Picofox (Bruker Nano GmbH, Германия). Пробы снега и питьевой воды использовали без пробоподготовки, пробы растений высушивали и измельчали до порошкообразного состояния, взвешивали их навески на аналитических весах 100,0-150,0 мг и после подвергали мокрому озолению. Пробы волос взвешивали на аналитических весах и навески массой 50,0-100,0 мг подвергали мокрому озолению. Для озоления проб их переносили в кварцевые стаканчики, приливали по 1000,0 мкл концентрированной HNO_3 и добавляли по 100,0 мкл 30 %-ного раствора H_2O_2 , после пробы выдерживали до полного испарения жидкости в сушильном шкафу и прокаливали в муфельной печи при 500 °С.

Полученные сухие осадки растворяли в сверхчистой воде (для питьевой и талой воды отбирали по 1 мл пробы) и добавляли к аликвоте внутренний стандарт (соль Ge с концентрацией 2,50 мг/дм³). Наносили 10,0 мкл пробы на кварцевый прободержатель, а после высушивали. После снятия спектров содержания элементов в пробе они подвергались обработке в программе Spectra ver. 7.8.2.0 с определением среднего содержания, ошибки среднего и пределов обнаружения, а на основе полученных значений рассчитывали медиану в программе PAST ver. 3.25.

Результаты. По содержанию в талой снеговой воде в условиях г. Читы отмечено следующее содержание элементов: фон Na – 34,6, P – 0,53, S – 0,76, Cl – 1,21, K – 0,79, Ca – 1,19, Fe – 0,104, Cu – 0,005, Zn – 0,025, As – 0,002, Pb – 0,002 мг/л; селитебная зона города (многоэтажная застройка) – Na – 28,42, P – 0,34, S – 2,81, Cl – 1,71, K – 0,41, Ca – 5,07, Fe – 0,09, Cu – 0,004, Zn – 0,042, As – 0,002, Pb – 0,002 мг/л, промышленная зона и зона вдоль автодорог: Na – 39,16, P – 0,53, S – 3,06, Cl – 1,23, K – 0,93, Ca – 4,95, Fe – 0,08, Cu – 0,006, Zn – 0,035, As – 0,002, Pb – 0,002 мг/л. В целом талая вода снежного покрова характеризовалась не значительным превышением величин аккумуляции водорастворимых форм макро- и микроэлементов в условиях городской среды по сравнению с фоновым участком. Таким образом, для сильно разбавленных растворов, которыми являются отфильтрованные пробы талой воды, большинство проб характеризовались низкими величинами воспроизводимости данных, так как РФА спектрометр определял лишь их следовые количества. По этой причине требуется концентрирование проб перед анализом и учёт степени разбавления для реальных проб.

Определение количественного содержания химических элементов в питьевой воде для г. Читы выявили гораздо более широкие пределы варьирования содержания макро- и микроэлементов. Так в поверхностных водах крупных рек (Ингода, Чита, Никишиха) зафиксировано следующее содержание: Na – 4,16, P – 7,8, S – 28,74, Cl – 13,56, K – 5,94, Ca – 8,10, Fe – 4,13, Cu – 0,053, Zn – 0,106, As – 0,017, Pb – 0,021 мг/л, а в водопроводной воде: Na – 10,82, P – 2,19, S – 105,34, Cl – 327,07, K – 15,24, Ca – 81,047, Fe – 1,41, Cu – 0,15, Zn – 0,848, As – 0,018, Pb – 0,003 мг/л. Таким образом, для воды из природных водоисточников метод показал хорошие результаты по качеству анализа.

Анализ проб волос подростков и молодёжи выявил следующие показатели содержания тяжёлых металлов и мышьяка: у юношей г. Хилка Cr – 9,95, Fe – 155,56, Ni – 12,41, Cu – 16,83, Zn – 159,61, Pb – 6,45, As – 23,29 мг/кг, у девушек г. Хилка Cr – 9,73, Fe – 121,20, Ni – 0,92, Cu – 13,89, Zn – 142,17, Pb – 9,32, As – 4,10 мг/кг, у юношей г. Чита Cr – 6,79, Fe – 168,47, Ni – 15,43, Cu – 21,74, Zn – 162,05, Pb – 6,78, As – 25,89 мг/кг, у девушек г. Чита Cr – 10,87, Fe – 133,33, Ni – 0,80, Cu – 13,20, Zn – 119,35, Pb – 15,77, As – 1,40 мг/кг. Нормирующие показатели Cr – 0,3-1,2, Fe – 30-60, Ni – 0,02-0,2, Cu – 15-25, Zn – 150-250, Pb – 2-20, As – 0,1-0,3 мг/кг (клиническая биохимия микроэлементов, 2004), по А.В. Скальному Cr – н/д, Fe – 11-24, Ni – 0,14-0,53, Cu – 9-14, Zn – 155-206, Pb – 0,38-1,4, As до 0,56 мг/кг. Полученные нами данные выявили превышения по содержанию в волосах молодёжи двух городов Забайкалья содержание хрома, железа, очень высокие концентрации никеля и мышьяка. Вероятно, это может быть связано с технологией пробоподготовки проб при использовании разных методов

(системная ошибка определения), и биогеохимическими особенностями регионов исследования. Отмечается очень широкое варьирование показателей накопления микроэлементов в волосах из различных регионов мира, из-за воздействия комплекса факторов, учёт которых крайне затруднителен.

Таким образом, использование метода РФА относится к одним из наиболее быстрых способов качественного и количественного анализа проб, не требующего многоступенчатой пробоподготовки (особенно для гомогенных жидких проб) и характеризующийся низкой стоимостью одного анализа. При этом происходит одномоментное определение практически всех элементов от Na до U, однако эти величины для микро- и ультрамикроэлементов могут быть на пределе возможностей определения. В связи с этими аспектами требуется концентрирование ряда образцов, для получения удовлетворительных результатов.

Варфоломеев А.Е., Ширшов Ю.А., Ма-Ван-дэ А.Ю.

НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Постковидный синдром (МКБ-10 U09.9) имеет разнообразные клинические проявления, так как практически любая система организма может быть вовлечена в патологический процесс. Частота проявлений постковидного синдрома (ПКС) колеблется от 5-8% до 20-30% и более. Почти у половины больных с ПКС ведущими жалобами являются неврологические расстройства (до 40-60%). По данным ряда источников, неврологическая патология, вызванная вирусом SARS-CoV-2, обусловлена высокой нейротропностью и нейроинвазивностью возбудителя.

Цель работы. Оценить разнообразие неврологической патологии у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (ПЦР подтверждённую) три и более месяцев назад.

Методы исследования. За период с января по сентябрь 2022 года на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ЧГМА консультировано 63 пациента, перенёвших подтверждённую новую коронавирусную инфекцию несколько месяцев назад (три месяца и более) и имеющих жалобы. У 9 больных наблюдались обострения имеющейся неврологической патологии (эпилепсии, миастении, полиневропатии, болезни Паркинсона, сосудистой мозговой недостаточности, хронического клещевого энцефалита). Состояние ПКС расценено у 47 пациентов (мужчины – 19, женщины - 28; возраст от 16 до 84 лет), имеющих различную неврологическую патологию, объяснимую только перенесённой COVID-19-инфекцией. Выявлены следующие неврологические расстройства: 35 чел. (74%) – болевые синдромы, различные по патогенезу, локализации, интенсивности; 31 чел. (64%) – астения (физическая, психическая); 29 чел. (62%) – вегетативная дисфункция, различных отделов надсегментарного и сегментарного уровней; 26 чел. (55%) – когнитивные расстройства различной степени («мозговой туман», снижение памяти, концентрации внимания, быстрая утомляемость, расстройство сосредоточения и др.); 21 чел. (42%) – нарушения сна – инсомния (нарушение засыпания, частые пробуждения, поверхностный сон, чувство «тяжёлого, неполного» сна); 19 чел. (40%) – изменения обоняния и вкуса (снижение, извращение); 15 чел. (32%) – расстройства эмоционально-волевой сферы (страхи, угнетённое настроение, подавленность; панические атаки); 3 чел. (6%) – экстрапирамидная патология (гиперкинезы, нарушения тонуса).

Полученные результаты. Неврологическая симптоматика ПКС отличается высокой вариабельностью (от астенического синдрома до тяжёлых двигательных расстройств). В представленной группе пациентов с ПКС преобладают следующие группы неврологических расстройств: болевые синдромы (71%), астения (64%), вегетативная дисфункция (61%).

Выводы. Неврологические расстройства в ПКС имеют широкий спектр симптомов. Двигательные и когнитивные расстройства, свидетельствующие о вовлечении в

патологический процесс ЦНС, могут явиться предикторами развития в дальнейшем нейродегенеративной патологии. Требуется тщательное диспансерное наблюдение за лицами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию и имеющими неврологические жалобы.

Емельянов А.С., Емельянова А.Н., Зайцева Е.Д., Витковский Ю.А.

**ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2 (COVID-19),
ГРИППЕ А/Н3N2 И «ФЛЮРОНЕ» (СОЧЕТАНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
SARS-CoV-2 (COVID-19) И ГРИППА А/Н3N2)**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Во время пандемии SARS-CoV-2 не менее важной стала «флюрона» – «вирус+вирус». Медицинский термин «флюрона» (англ. flurone – «грипп» (flu) и «коронавирус» (coronavirus)) обозначает одновременное инфицирование гриппом и COVID-19 в одном эпизоде заболевания у одного пациента. Сочетанная патология изменяет течение болезни, ее клинико-лабораторную картину, что затрудняет диагностический поиск и может приводить к развитию бактериальных осложнений и неблагоприятным исходам. В настоящее время имеется мало информации о таком сочетании, поскольку «флюрона» впервые зарегистрирована в конце 2021 года, и медицинские специалисты обладают недостаточно накопленными данными, чтобы сделать выводы. Учитывая, что способность лимфоцитов вступать в контакт с тромбоцитами (лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, ЛТА) является одним из механизмов, обеспечивающих кооперацию различных субпопуляций клеток и позволяющих им мигрировать через сосудистую стенку в ткани, и отражает изменения как в системе гемостаза, так и в системе иммунитета, то изучение этой функции у пациентов с сочетанным инфицированием SARS-CoV-2 и гриппом А/Н3N2 является актуальным вопросом.

Цель. Изучение наличия лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у больных коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), гриппом А/Н3N2 и «флюроной».

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 10 пациентов с «флюроной» (сочетание SARS-COV-2 и гриппа А/Н3N2) в возрасте от 18 до 78 лет. Группу сравнения №1 составили 50 пациентов с SARS-CoV-2 (COVID-19), группу сравнения № 2 – 40 пациентов с гриппом А/Н3N2. Контрольная группа включала 60 здоровых человек аналогичного возраста и пола. Длительность нахождения на амбулаторном лечении – до 10-12 дней, в связи с этим забор крови осуществлялся на 1-2, 5-6, 8-9 (либо 10-12) сутки. Цельную кровь забирали с помощью вакуумных пробирок с цитратом-Na (3,8%). Лимфоцитарно-тромбоцитарную взвесь выделяли на градиенте фиколл-урографин (плотность 1,076). С помощью световой микроскопии определяли процент ЛТА по методу Ю.А. Витковского и соавт. (1999 г.). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2013. Качественные переменные описывали относительными значениями (%). Результаты выражали в средних величинах и рассчитывали стандартное отклонение ($M \pm SD$). Статистическая достоверность оценивалась при $p < 0,05$.

Результаты. Обнаружено, что среди пациентов количество ЛТА увеличилось на 1-2 сутки заболевания до $29,7 \pm 3,2\%$ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Также возросло среднее число тромбоцитов на одном лимфоците (степень ЛТА) в 3,1 раза по сравнению с группой здоровых резидентов ($p < 0,05$). Проследив изменение количества ЛТА в динамике (5-6 сутки от начала госпитализации), установлено, что у больных COVID-19 наблюдалось выраженное нарастание ЛТА до $34,6 \pm 2,5\%$ и среднего числа тромбоцитов на одном лимфоците до 5 штук, при этом в группе пациентов с гриппом А/Н3N2 количество розеткообразующих лимфоцитов снижалось до $20,1 \pm 2,6\%$, а с сочетанной инфекцией SARS-CoV-2+грипп А/Н3N2 – до $21,6 \pm 2,8\%$, что в 1,5 раза больше по сравнению с группой контроля ($14,1 \pm 1,6\%$, $p < 0,05$). Значимых различий в содержании исследуемых показателей у пациентов

с «флюороной» и у пациентов с гриппом А/Н3N2 – на 8-9 сутки, а у пациентов с COVID-19 – на 10-12 сутки заболевания по сравнению с группой контроля выявлено не было.

Выводы. В острый период как у пациентов с «флюороной», так и при COVID-19 или гриппе А/Н3N2 наблюдается усиление способности лимфоцитов контактировать с тромбоцитами. Тест оценки лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии отражает тяжесть течения заболевания, а проведение его в динамике является показательным для оценки функциональной активности иммунокомпетентных клеток и стабилизации патологического процесса.

Иозефсон С.А., Тюкавкин А.В., Ликина Е.К., Багышова А.Н., Микаэлян Е.А.

АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Неразвивающаяся беременность (НБ) – одна из форм невынашивания, при которой в полости матки длительное время находится внутриутробно погибший эмбрион либо плод. Самостоятельное опорожнение полости матки происходит отсроченно, либо вовсе не происходит, и факт НБ устанавливается на основании ультразвуковой диагностики. В современной клинической практике выделяют два типа НБ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) – по типу анэмбрионии или гибели эмбриона, либо плода.

В структуре репродуктивных потерь частота описываемой патологии занимает 10–20%, а в структуре невынашивания доля неразвивающейся беременности составляет 45,0–88,6% от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках.

Цель исследования: определить основные этиологические факторы возникновения различных форм неразвивающейся беременности.

Материал и методы. Проведено обследование 110 пациенток с неразвивающейся беременностью, госпитализированных в гинекологическое отделение ГУЗ «ККБ» г. Читы в период 2021-2022 гг. Пациентки были разделены на 2 группы: I (n=60) с неразвивающейся беременностью по типу гибели эмбриона, II (n=50) с НБ по типу анэмбрионии. Статистический анализ включал вычисление относительных данных и построением четырёхпольных таблиц сопряжённости. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возрастной состав пациенток находился в диапазоне 23–43 лет, средний возраст пациенток первой группы составил $26,2 \pm 3,6$. Во второй группе – $24,7 \pm 2,9$.

При анализе типа неразвивающейся беременности закономерен разброс случаев НБ в обеих группах в сроке гестации до 5 недель, так как до 5–6 недель беременности причиной репродуктивных потерь чаще являются генетические и хромосомные нарушения. В сроке гестации 6–7 недель частота встречаемости НБ по типу анэмбрионии достоверно выше ($p < 0,001$), а на более поздних сроках (8–9 недель гестации и более) частота неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии снижается (с вероятностью ошибки $< 0,05$) и преобладает НБ по типу гибели эмбриона. Статистически значимой закономерности между возрастом пациенток и неразвивающейся беременностью в обеих ее формах не выявлено. Следует отметить, что в первой половине среднего репродуктивного периода (22–30 лет) преобладает НБ по типу гибели эмбриона, тогда как после 30 лет чаще наблюдается НБ по типу анэмбрионии, что может подтвердить теорию «генетической неполноценности эмбриона».

Данные акушерско-гинекологического анамнеза в структуре исследуемой совокупности распределились следующим образом: спонтанные репродуктивные потери (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, угроза прерывания данной беременности), хронические заболевания органов малого таза (хронический эндометрит), искусственные аборты, эктопическая беременность, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), кисты яичников, миома матки, эндометриоз, аномальные маточные кровотечения (АМК), операции на органах малого таза в анамнезе.

В обеих группах пациенток с НБ наблюдали хронические заболевания органов малого таза, в частности хронический эндометрит, эндоцервицит. Выявлены также различия между группами I и II с разными типами НБ, в группе с НБ по типу гибели эмбриона пациенток с хроническим эндометритом достоверно больше, чем в группе с НБ по типу анэмбрионии ($p < 0,05$).

Хронический эндометрит в частности предрасполагает к нарушениям пролиферации и секреторной трансформации эндометрия с развитием синдрома реконструктивно-пластической недостаточности эндометрия и последующим нарушением имплантации плодного яйца, что может послужить причиной неразвивающейся беременности с остановкой развития эмбриона.

При оценке клинических данных у пациенток основных групп обращает на себя внимание отсутствие жалоб на момент установления факта неразвивающейся беременности. В первой группе 29 пациенткам (48,3%) факт нежизнеспособности эмбриона установили случайно при проведении УЗИ на амбулаторном этапе обследования. Среди беременных первой группы, предъявляющих жалобы на момент осмотра, структура жалоб распределилась следующим образом: жалобы на тянущие боли внизу живота – 15 (48,3%) пациенток, в сочетании с кровянистыми выделениями из половых путей – 21 (67,7%).

В структуре второй группы у 37 (71,1%) пациенток диагноз НБ по типу анэмбрионии установили при первом УЗИ при отсутствии жалоб. Среди беременных, предъявляющих жалобы: 6 (46,1%) – тянущие боли внизу живота, в сочетании с кровянистыми выделениями из половых путей – 8 (61,5%).

Заключение. Основными причинами, которые послужили причинами возникновения неразвивающейся беременности по типу гибели эмбриона в структуре акушерско-гинекологической патологии, стали хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, кисты яичников, миома матки, эндометриоз.

Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ NT-proBNP И sST2
В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ
У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель исследования: определить прогностическое значение содержания в крови биомаркеров N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и sST2 у больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В исследование включено 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на лечении в моностационаре Городской клинической больницы №1 и кардиологическом отделении Краевой клинической больницы. Были сформированы 3 группы: у пациентов I группы (основной), которые проходили стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции (COVID-19), причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n=40$, 50 %); у больных II группы (сравнения), которые не переносили ранее и в момент настоящей госпитализации COVID-19, причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n=20$, 25 %); III группу (сравнения) составили пациенты с ХСН ишемической этиологии без постинфарктного кардиосклероза и не инфицированных ранее и на момент обследования SARS-Cov2 ($n=20$, 25 %). Основной диагноз был верифицирован на основании признаков постинфарктного кардиосклероза на электрокардиограмме (патологический зубец Q/QS), наличия зон нарушения локальной гипо-, акинезии при эхокардиографии, либо окклюзии ветвей коронарных артерий при проведении

коронароангиографии, в сочетании с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда. Оценка функционального класса (ФК) ХСН проводилась с помощью теста с шестиминутной ходьбой. Для выявления возбудителя коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 использовался материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. После выписки из стационара пациенты наблюдались амбулаторно с обязательным визитом на 180-й день, на котором оценивались клинические симптомы и функциональный класс ХСН. В сыворотке крови определялось содержание биомаркеров sST2 и NTproBNP (исходно в стационаре и через 12 месяцев) методом иммуноферментного анализа (ELISA). Через 12 месяцев после включения пациентов в исследование оценивался факт наличия/отсутствия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ухудшение течения ХСН, повторные госпитализации по поводу декомпенсации СН, повторный инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), летальный исход). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 26.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты. Пациенты всех трех групп, включенных в настоящее исследование, были сопоставимы по возрасту, полу, употреблению алкоголя, наличию таких сопутствующих хронических заболеваний как сахарный диабет, подагра, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, артериальная гипертензия и стенокардия. Оценивая клинические симптомы ХСН у пациентов исследуемых групп в стационаре и в динамике (через 6 месяцев), установлено, что в I группе регистрировалось ухудшение клинического течения ХСН, сопровождающееся снижением толерантности к физической нагрузке. Так, увеличилась выраженность одышки при обычной физической нагрузке и при ходьбе по ровной поверхности. У пациентов I и II группы к 6 месяцу наблюдения зафиксировано увеличение функционального класса (ФК) ХСН по NYHA со 2 до 3 и 4 ФК, в отличие от пациентов III группы, среди которых количество больных с 3 ФК ХСН сократилось на 25 % вследствие их компенсации до 2 ФК. В соответствии с современными клиническими рекомендациями по ведению и лечению пациентов с ХСН всем больным с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендовано исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в крови.

Нами установлено, что у больных I и II группы содержание NT-proBNP исходно достигало значений 227,3 [205-247,3] нг/мл и 233 [196-262], соответственно, что в 2 раза превышало его уровень у пациентов III групп ($p < 0,001$). Через 12 месяцев уровень NT-proBNP в I и II группы значительно уменьшился ($p < 0,001$). Так, у пациентов данных групп содержание NT-proBNP снизилось в 1,2 раза и в 1,4 раза от исходного, соответственно. Содержание NT-proBNP у больных I и II группы было статистически значимо выше, чем у лиц III группы ($p < 0,001$). Исходный уровень sST2 у пациентов I группы был более, чем в 1,2 раза выше, по сравнению с больными II и III групп ($p < 0,001$). Через 12 месяцев в динамике его содержание в сыворотке крови уменьшилось в 1,4 раза у лиц всех групп ($p < 0,001$). У пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP ≥ 125 пг/мл на третьем визите за 12 месяцев наблюдения были зарегистрированы следующие сердечно-сосудистые события: повторный ИМ – у 1 пациента (1,4 %), ОНМК – у 1 (1,4 %), госпитализация в связи с ухудшением течения ИБС – у 9 (12,3 %) и декомпенсация СН – 8 пациентов (11 %). У лиц с повышенным содержанием sST2 > 35 нг/мл на третьем визите за 12 месяцев наблюдения зарегистрированы следующие сердечно-сосудистые события: повторный ИМ – у 1 пациента (2,7 %), ОНМК – у 1 (2,7 %), госпитализация в связи с ухудшением течения ИБС – у 8 (21,6 %) и декомпенсация СН – 7 пациентов (18,9 %).

Учитывая тот факт, что в группе пациентов с повышенной концентрацией NT-proBNP и sST2 частота перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе была значительно выше, чем в группе с нормальным содержанием изучаемых биомаркеров (NT-proBNP: $X^2=15,49$, $df=2$, $p < 0,001^*$; sST2: $X^2=16,24$, $df=2$, $p < 0,001^*$) было оценено прогностическое значение данных биомаркеров в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с перенесенным в анамнезе ИМ.

Путем бинарной логистической регрессии разработан способ прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которая представлена следующей формулой:

$$K = \frac{1}{1 + e^{31,2 + 0,008 * NT - proBNP - 0,08 * sST2 - 0,11 * Age - 0,55 * Sex - 20 * IM - 0,4 * FC - 0,46 * CD}}$$

где K – коэффициент, отражающий вероятность НССС, NT-proBNP - N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, sST2 - стимулирующий фактор роста ST2; Age – возраст исследуемого; Sex – пол исследуемого, принимающий значение «0» в случае женского пола исследуемого, «1» – мужской; IM– наличие перенесенного инфаркта миокарда (давность более 3 месяцев), FC- функциональный класс ХСН по NYHA, SD-наличие установленного в анамнезе сахарного диабета При значении коэффициента K выше 0,27 имеется высокая вероятность неблагоприятного сердечно-сосудистого события в 10 раз (RR=10,5 [95% ДИ 3,0-36,5], p < 0,001. Данная закономерность обладает относительно сильной связью (V=, 0,46, p < 0,001). Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,78, специфичность – 0,74. Площадь под ROC-кривой составляет 0,84 (95% ДИ 0,75-0,94), p < 0,001.

Выводы. Определение у пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью содержания в сыворотке крови биомаркеров NT-proBNP и sST2, обладающих достаточной прогностической ценностью в отношении риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, позволит своевременно выбрать более эффективную тактику ведения данной категории пациентов, направленную на улучшение прогноза заболевания.

Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Чистякова М.В.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА С СОДЕРЖАНИЕМ NT-proBNP И sST2 У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19)

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель исследования: изучить взаимосвязь между содержанием мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), растворимого ST2 (sST2) в сыворотке крови и некоторыми структурно-функциональными параметрами сердца у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Материал и методы. В исследование включено 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на лечении в моностационаре Городской клинической больницы № 1 и кардиологическом отделении Краевой клинической больницы. Были сформированы 3 группы: у пациентов I группы (основной), которые проходили стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19), причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда (n=40, 50 %); у больных II группы (сравнения), которые не переносили ранее и в момент настоящей госпитализации COVID-19, причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда (n=20, 25 %); III группу (сравнения) составили пациенты с ХСН ишемической этиологии без постинфарктного кардиосклероза и не инфицированных ранее и на момент обследования SARS-Cov2 (n=20, 25 %). Для выявления возбудителя коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 использовался материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. Этиологическая диагностика COVID-19 проводилась с применением полимеразной цепной реакции методом амплификации нуклеиновых кислот. После выписки из стационара пациенты наблюдались амбулаторно с обязательным визитом на 180-й день, выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате «VividE 95-expert GE» по стандартной методике. В сыворотке крови

определялось содержание биомаркеров sST2 и NT-proBNP методом иммуноферментного анализа (ELISA). В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию NT-proBNP и растворимого sST2. Референсные значения NT-proBNP составляли: 0 - 100 пг/мл, для sST2 референсные значения не определены. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 26.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты и обсуждение. Пациенты всех трех групп, включенных в настоящее исследование, были сопоставимы по возрасту, полу, употреблению алкоголя, наличию таких сопутствующих хронических заболеваний как сахарный диабет, подагра, ХОБЛ, бронхиальная астма, артериальная гипертензия и стенокардия. При анализе картины компьютерной томографии (КТ) у пациентов I группы, находящихся на лечении по поводу COVID-19, установлено, что признаки вирусной пневмонии были у всех больных: КТ1 – у 8 пациентов (20 %), КТ2 – у 13 больных (32,5%), КТ3 – у 13 (32,5 %), КТ4 – у 6 (15 %) больных. Оценивая биомаркеры, было установлено, что у больных I и II группы содержание NT-proBNP исходно достигало значений 227,3 [205-247,3] пг/мл и 233 [196-262], что в 2 раза превышало его уровень у пациентов III группы ($p < 0,001$). Исходный уровень sST2 у лиц I группы составил 37 [32,9-45] нг/мл, что было в 1,2 раза выше данного параметр больных II и III групп ($p < 0,001$).

Известно, что увеличение содержание NT-proBNP отражает тяжесть ремоделирования миокарда предсердий и желудочков, свидетельствуя о наличии скрытой или клинически значимой хронической сердечной недостаточности. Пациенты всех трех групп, у которых в сыворотке крови регистрировалось повышенное содержание NT-proBNP и sST2, имели более выраженные структурно-функциональные нарушения миокарда, чем пациенты с нормальным содержанием данных биомаркеров.

Так, фракция выброса левого желудочка менее 40% встречалась у пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP и sST2 у 3% и 5%, соответственно. У пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP ≥ 125 пг/мл и sST2 > 35 нг/мл медианные значения конечного диастолического объема (КДО) были выше в 1,4 и 1,1 раза, соответственно; медианные значения конечного систолического объема (КСО) были выше в 1,5 и 1,1 раза, соответственно. У подавляющего числа лиц с повышенным содержанием биомаркеров выявлялась диастолическая дисфункция левого желудочка по гипертрофическому типу. У пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP и sST2 увеличенный объем левого предсердия (ЛП) выявлялся значительно чаще, чем у лиц с нормальным уровнем данных биомаркеров.

При проведении корреляционного анализа установлена взаимосвязь между некоторыми структурно-функциональными параметрами предсердий и желудочков и уровнем sST2: умеренная положительная связь с систолическим давлением в легочной артерии ($r=0,360$, $p=0,001^*$), слабая положительная – с размером ЛП ($r=0,185$, $p=0,101$), объемом ЛП ($r=0,229$, $p=0,041^*$) с КДО ЛЖ ($r=0,257$, $p=0,021^*$), КСО ЛЖ ($r=0,223$, $p=0,047^*$); слабая отрицательная корреляционная связь с размером ПЖ ($r=-0,162$, $p=0,152$), толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) ($r=-0,208$, $p=0,064$), толщиной задней стенки ЛЖ в диастолу ($r=-0,134$, $p=0,235$), ФВ ЛЖ ($r=-0,162$, $p=0,15$), Е/А ($r=-0,108$, $p=0,341$). Также установлена взаимосвязь некоторых структурно-функционального показателей ЛЖ с уровнем NT-proBNP: умеренная положительная связь с конечным диастолическим объемом ЛЖ (КДО, $r=0,420$, $p < 0,001^*$; КСО, $r=0,331$, $p=0,003^*$); слабая положительная - с размером ЛП ($r=0,196$, $p=0,081$), объемом ЛП ($r=0,104$, $p=0,359$), ЛЖ ($r=0,209$, $p=0,196$), с ФВ ЛЖ ($r=-0,242$, $p=0,031^*$); с систолическим давлением в легочной артерии ($r=0,260$, $p=0,020^*$); слабая отрицательная - с толщиной МЖП ($r=-0,104$, $p=0,359$), с ФВ ЛЖ ($r=-0,242$, $p=0,031^*$). Все выявленные взаимосвязи имели заметную тесноту связи по шкале Чеддока.

Таким образом, установлено, что концентрации NT-proBNP и sST2 имеют сопоставимый характер и силу корреляционных взаимосвязей с некоторыми структурными и функциональными параметрами сердца. У пациентов с повышенным содержанием NT-proBNP ≥ 125 пг/мл установлена положительная корреляционная связь средней силы между уровнем данного биомаркера и содержанием sST2 ($r=0,36$, $p=0,002^*$).

Выводы. У пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью и новой коронавирусной инфекцией увеличена концентрация биомаркеров NT-proBNP и sST2 в сыворотке крови. Данные пациенты имеют более выраженные структурно-функциональные нарушения миокарда по сравнению с больными постинфарктным кардиосклерозом без COVID-19 и лицами с ХСН без COVID-19 и постинфарктного кардиосклероза, что может указывать на более тяжелое течение постинфарктной сердечной недостаточности у данной категории больных.

Клинова М.А., Сахаров А.В.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛУЧАЕВ ЗАВЕРШЕННЫХ СУИЦИДОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Суицидальное поведение детей и подростков является значимой проблемой современного общества, отражающей состояние психического здоровья и качества жизни населения. Забайкальский край отличается высокими показателями смертности от самоубийств среди лиц подросткового возраста. Несмотря на некоторое снижение суицидальной смертности среди несовершеннолетних в регионе, в 2021 году показатель завершенных суицидов среди детей и подростков составил 73,3 на 100 тыс. детей, что выше общероссийского показателя в 1,5 раза (47,3 на 100 тыс. детей). Это определяет необходимость и своевременность изучения ведущих факторов, влияющих на суицидальное поведение детей и подростков региона.

Цель работы: изучение основных эпидемиологических характеристик детско-подростковых завершенных суицидов в Забайкальском крае.

Материалы и методы. Работа осуществлялась на базе ГУЗ «Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы». Были проанализированы журналы регистрации трупов и статистические карты умерших по причине самоубийств за 2017-2021 гг. в Забайкальском крае. Всего в исследование было включено 90 случаев суицидов детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет (средний возраст – 15,5±0,2 лет). Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel.

Результаты. Было установлено, что среди суицидентов при завершенных суицидальных попытках преобладали мальчики и юноши – 67,8%, девочек и девушек соответственно было 32,2%. В сельской местности проживали 66,7% (n=70). В возрастную категорию до 14 лет вошло 23 ребенка (25,6%), а в категорию 15-17 лет – 67 подростков (74,4%). При внутригрупповом распределении (в группе детей и группе подростков) преобладали лица мужского пола.

Ведущим способом совершения самоубийства у детей до 14 лет являлось самоповешение (78,4%), далее – смерть от огнестрельных самоповреждений (8,7%), отравление медикаментами (4,3%), падение с высоты (4,3%) и железнодорожная травма (4,3%). У мальчиков-суицидентов самоповешения занимали лидирующее место, при этом другие способы совершения суицидов у лиц в данной возрастной группе не были зафиксированы. У девочек-суицидентов самоповешения также стояли на первом месте (44,4%), на втором месте – смерть от огнестрельных повреждений (22,3%), на третьем месте – отравление медикаментами, падение с высоты и железнодорожная травма (по 11,1% соответственно).

При анализе способов совершения суицидов у юношей-подростков установлено, что преобладали самоповешения (78,7%), далее шли падения с высоты (10,6%), самострелы (8,5%) и самопорезы (2,2%). У девушек-суицидентов 15-17 лет в структуре умерших самоповешения также стояли на первом месте (79,0%), на втором месте – падение с высоты (16,0%), на третьем – отравление медикаментами (5,0%). При анализе сезонности самоубийств выявлены три максимума: март (11,1%), апрель (15,6%) и ноябрь (13,3%). Можно высказывать

предположение, что весенне-осенний подъем суицидального поведения может быть ассоциирован с сезонной депрессией.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность завершенных случаев суицидов среди лиц детско-подросткового возраста в Забайкальском крае. При их анализе установлено, что большинство несовершеннолетних суицидентов являлись жителями сельской местности, относились к мужскому полу, а наиболее частыми способами совершения суицида выбирались самоповешение и огнестрельное повреждение. Все вышеперечисленное обуславливает необходимость продолжения изучения факторов, негативно влияющих на формирование суицидального поведения среди несовершеннолетних Забайкальского региона.

Криволицкая Т.А.

**О РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРОМОТОРОВ
В ВОЗНИКНОВЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Филиал № 2 ФГКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь»
Петропавловск-Камчатский, Россия

Индивидуумы характеризуются широкой вариабельностью устойчивости к микроорганизмам, что обусловлено полиморфизмом генов цитокинов и *Toll*-подобных рецепторов, детерминирующих элементы не только врождённого, но и приобретённого (адаптивного) иммунитета. Учитывая это, направление медицинской молекулярной науки требует детального и более углубленного изучения. Целью нашего исследования является литературный обзор публикаций в научных журналах о роли генетического полиморфизма промоторов в возникновении инфекционной патологии.

Методы исследования: для достижения поставленной цели, произведён анализ научных статей в журналах, рекомендованных ВАК, посредством базы данных elibrary за последние в 2021 и 2022 г. по теме: влияние генетических полиморфизмов интерлейкинов и *Toll*-подобных рецепторов на возникновение инфекционных заболеваний.

Полученные результаты: Так, Епифанцева Н.В. и соавторы в 2021 г., установили, что у пациентов с острыми кишечными инфекциями отмечено преимущественно носительство аллели *G* с преобладанием гетерозиготного ($-330TG$) и мутантного гомозиготного ($-330GG$) генотипов *IL-2*, а также гетерозиготного варианта $-31TC$ *IL-1 β* с высоким уровнем прогностической значимости, на основании чего авторы предположили, что носительство полиморфных маркеров гена *IL-2* ($T330G$) и *IL-1 β* ($T31C$) может быть ассоциировано с развитием острых кишечных инфекций.

Емельяновым А.С. и соавторами в 2021 г. определено, что аллель $-412Leu$ гена *Toll*-подобного рецептора-3 предрасполагает к развитию гриппа А (H3N2) и В, а также, гомозиготный вариант $Leu412Leu$ гена *TLR3* увеличивает вероятность развития гриппа А (H3N2), а гетерозиготный вариант $Leu412Phe$ – вероятность развития гриппа В.

Исследователь Чупрова Г.А. и соавторы в 2022 г. установили, что при анализе распределения частот промотора гена *IL-2* ($T330G$) шанс развития гриппа А (H3N2) возрастает у лиц-носителей мажорной аллели *T* и гомозиготного генотипа *T/T*. В дополнение к этому, исследователи отметили, что показатели функции лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при гриппе А (H3N2) зависят от носительства генотипов полиморфизма промотора гена *IL-2* ($T330G$), и наивысшая розеткообразующая способность лимфоцитов выявляется у носителей данного генотипа.

Епифанцева Н.В. и соавторы в 2022 г. продолжили научную работу и установили, что полиморфизм гена *IL-10* $G1082A$ не влияет на риск развития острых кишечных инфекций. А наличие полиморфизма гена *IL-10* $G1082A$ оказывает влияние на индукцию экспрессии *IL-10*: среди носителей рецессивного аллели *A* в гомозиготном варианте – $AA1082$ отмечался

наиболее низкий уровень противовоспалительного *IL-10*; полиморфизм гена *IL-10 G1082A* влияет на клиническую картину течения заболевания.

Учитывая то, что определено влияние полиморфизмов промоторов на возникновение некоторых инфекционных заболеваний, авторами создаются модели для прогнозирования и определения риска возникновения инфекционной патологии при контакте с возбудителем. Так, исследователем Чупровой Г.А. и соавторами в 2021 году зарегистрирована программа для оценки риска инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2), при этом в специальном режиме работы окна пользователь получает доступ к вводу данных о содержании в крови полиморфных вариантов генов *Toll*-подобных рецепторов *Arg753ClnTLR2*, *Phe412LeuTLR3*, *Asp299GlyTLR4*. Результат введенных исходных данных включает определение риска развития гриппа А(Н3N2) и обеспечивает возможность индивидуализировать алгоритм профилактических мероприятий в том числе и у лиц, относящихся к категории высокого риска заболевания острыми респираторными инфекциями.

Вывод: при проведении анализа научных статей в журналах, рекомендованных ВАК за 2021-2022 г., установлено, что в эти годы на базе ФГБОУ ВО «Читинская государственной медицинской академии» Минздрава России активно проводится научная работа по исследованию роли генетических полиморфизмов промоторов в возникновении инфекционных заболеваний. Учитывая, перспективность данного направления для прогнозирования инфекционной патологии, целесообразно продолжать исследования в молекулярной генетике и медицине.

¹Кукушкин В.Л., ¹Кукушкина Е.А., ¹Сандакова Д.Ц., ²Матвеев А.Н., ²Кукушкин Я.В.

О ПРОБЛЕМЕ РЕЗОРБЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

¹ ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России;

² Лечебное отделение ГАУЗ КСП Забайкальского края, Чита, Россия

Резорбцией называется рассасывание каких-либо органов или тканей и (или) их поглощение другими органами. Этот процесс происходит в различных частях тела и тканях по-разному и может носить как физиологический, так и патологический характер [1]. Применительно к постоянным зубам термин "резорбция" означает воспаление и утрату дентина (внутренней ткани) или цемента (внешнего покрытия) **корня** зуба.

Согласно современным представлениям, резорбция зубов бывает:

- **Физиологическая (ФР)**. Возникает у детей на молочных зубах, во время их смены на постоянные. Развивается в здоровых зубах, а также зубах, поражённых кариесом, которые подвергали или не подвергали лечению. Рентгенография позволяет выявить сохранение окружающей костной ткани. В основе ФР лежит механизм избирательной активации остеокластов посредством цитокиновой системы, включающей рецептор активатора ядерного фактора каппа β RANKL лиганды и остеопротегерина (OPG). Вместе с тем, в литературе очень расплывчато объясняется, каким именно образом происходит резорбция пульпы и периодонта.

Известно, что ФР временных зубов может проходить равномерно, неравномерно и в области фуркации. Равномерная резорбция характеризуется одновременным рассасыванием всех корней зуба, слабо затрагивая зону фуркации. Неравномерная ФР обычно протекает на том корне, который ближе всего находится к фолликулу постоянного зуба. Третий вид ФР начинается в области фуркации и только потом переходит на корни временных зубов. После рассасывания кости роль остеокластов берут на себя клетки пульпы и одонтобласты.

- **Патологическая Резорбция (ПР)**. Развивается как осложнение травмы, реплантации, давления других зубов, кист и других новообразований, пульпарной или периодонтальной инфекции. Заболевание протекает на фоне хронических воспалительных процессов в тканях периодонта, возникших вследствие опухолей и кист.

В свою очередь, различают два типа патологической резорбции зуба: внутренняя и наружная (или внешняя).

Внутренняя резорбция корня зуба. Впервые о внутренней резорбции корня сообщил Белл (Bell) в 1829 г. До настоящего времени данная патология остается проблемой с точки зрения диагностики и лечения. Нередко начальный период внутренней резорбции протекает бессимптомно. Рентгенологически очаг внутренней резорбции обычно имеет четкие ровные края, и тень пульпы сливается с зоной поражения.

Причина, как правило, – воспаление в пульпе или травма. Повреждение предентина, дентинных канальцев медиаторами воспаления (интерлейкины 1В, фактор некроза опухоли) стимулирует систему RANKL. Эта система избирательно активирует остеокласты в периодонтальных и/или пульпарных тканях. Резорбционные процессы протекают на фоне сдвига уровня рН в кислую сторону, что приводит к растворению дентина и эмалевых структур хелатами.

В случаях травмы причиной является внутрипульпарное кровотечение с образованием сгустков, замещаемых грануляционной тканью, содержащей гигантские многоядерные клетки, которые резорбируют дентин. Очень часто причина внутренней резорбции не понятна и классифицируется как «идиопатическая внутренняя резорбция».

Поскольку из-за внутренней резорбции нормальная пульпа превращается в гранулематозную ткань, она просвечивается сквозь ткани зуба и возникает так называемое «розовое пятно». Вследствие дальнейшего некроза пульпы, розовый цвет коронки постепенно меняется на серый.

По мере прогрессирования резорбции появляются жалобы пациента на боль, а повреждение периодонта ведет к нарастающей подвижности зуба. Процесс внутренней резорбции может возникнуть в любой части стенки корневого канала. Кластические клетки имеют многоядерное строение и располагаются в пульпе, в структуре грануляционной ткани. К сожалению, ученым до сих пор не удалось найти адекватную экспериментальную модель, позволяющую изучить феномен внутренней резорбции.

Наружная (внешняя) резорбция зуба. Практически не имеет симптомов, протекает на фоне проникновения кровеносных сосудов из окружающих тканей в зубной корень и соединительную ткань в разных областях ниже десневой линии. Вследствие патологических процессов зуб может изменить цвет, но, как правило, заболевание обнаруживают при рентгенологическом исследовании. Внешняя резорбция зуба схожа со внутренней и временами трудно отличима от нее. Ее причиной может стать травма зуба, его быстрое ортодонтическое перемещение (например, с помощью брекетов) или инфекция десны вокруг зуба. Если своевременно не обратиться к стоматологу, внешняя резорбция оголенного корня постоянного зуба может привести к утрате последнего, инфекции, подвижности зубов и другим серьезным проблемам.

Следует отличать описанные выше виды резорбции корня от поражения коронок зубов, вызванных кариесом. Отличительным признаком является поражение эмали и дентина коронки зуба.

Варианты лечения при резорбции зуба. Методика лечения данного патологического состояния напрямую зависит от его вида, размера дефекта, вовлеченности в процесс нерва и удобства доступа. Так, лечение внутренней резорбции, которая появилась вследствие проникновения инфекции из пульпы, предусматривает эндодонтическое вмешательство. В случае, если процесс распространился за пределы канала, используют гидроксид кальция. Препарат оказывает антибактериальное воздействие и способен устранить провоцирующий фактор из канала. С аналогичной целью также применяется материал МТА ProRoot.

В случае, если заболевание было вызвано пародонтальной инфекцией, проводят открытие резорбционного дефекта с целью удалить из него грануляционную ткань. После этого стоматолог формирует полость и пломбирует её. К лечению корневого канала прибегают только, если имеется его перфорация. В этом случае эндодонтическое лечение проводят до открытия доступа к резорбционной впадине. Если доступ к ней затруднен, возможно

проведение обтурации, что позволяет избежать хирургического вмешательства. В случае, если резорбция возникла вследствие сдавливания новообразованием или неправильно растущим зубом, устраняют причину. Для этого проводят операцию, которая позволяет устранить компрессию.

При заместительной резорбции фактор, вызвавший заболевание, отсутствует, поэтому тактику лечения подбирают индивидуально. Если первопричиной была травма, то усилия направляют на исключение повреждения периодонта. Для этого зуб реплантируют.

Способ лечения всегда зависит от сложности конкретного клинического случая. На ранних стадиях внешней резорбции, когда пораженная область еще мала, стоматолог-хирург может обнажить ее, выполнив на десне небольшой разрез, и удалить инфицированные ткани.

Стоматолог может прибегнуть к эндодонтическому лечению, чтобы очистить и загерметизировать корневые каналы. При очень сильной резорбции может быть показано удаление зуба.

Кучинская В.Д., Туранов С.А., Стенькина В.К., Пунцокдашина Т.Б.,
Гаспарян Ш.Г., Калинин Т.В., Ларёва Н.В.

**НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У СТУДЕНТОВ ЧИТИНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных заболеваний. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25-65 лет распространенность АГ достигает 47%, тогда как среди женщин распространенность АГ – около 40%. В связи с этим, генетическое типирование по данному заболеванию способствует своевременному лечению и профилактике. Известно, что полиморфизмы генов ренин-ангиотензиальдостероновой системы вносят большой вклад в развитие данного заболевания.

Цель исследования: оценить распространенность полиморфизмов генов артериальной гипертензии, в том числе ангиотензинпревращающего фермента ACE (AluIns/ Del I>D), гена ангиотензиногена 1 AGT :521 C>T (Thr 174 Met) распространенность полиморфизмов генов артериальной гипертензии у студентов 3 курса лечебного факультета ЧГМА.

Методы исследования. В исследование было включено 48 студентов 3 курса лечебного факультета, средний возраст составил 20 [18,3;22,9] лет, 12 мужчин и 36 женщин. Всем обследуемым проводилось анкетирование. Всем обследуемым проводилось анкетирование на предмет отягощенной наследственности по артериальной гипертензии, СМАД с использованием носимого монитора давления CardioTens с плечевой манжетой. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили 48 образцов ДНК. Методом исследования послужила полимеразная цепная реакция с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени (PCR-rt) либо электрофорезом в агарозном геле на геномной ДНК лейкоцитов периферической крови. В работе использованы стандартные наборы праймеров НПФ «Литех» – «SNP-экспресс». Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программ Statistica 10 с анализом средних показателей, среднеквадратичного отклонения, t-теста для несвязанных выборок. Для создания таблиц использовалась программа Microsoft Excel.

Результаты. По данным СМАД у студентов прослеживается тенденция к повышению средненочного САД и ДАД у 8%. Отклонение от нормы суточной вариабельности АД у 8%, дневной вариабельности САД у 16%, ночной вариабельности САД у 10%. Исследование показало, что повышение скорости утреннего подъема САД у студентов медицинской академии выявились у 3,3%, а скорости утреннего подъема ДАД – у 6,7%. При этом показатели АД не выходили за пределы нормальных значений. Таким образом, на момент генетического исследования, по данным СМАД, у студентов отсутствовала артериальная гипертензия. При

анкетировании наследственная предрасположенность выявлена у 58% респондентов. Инсерционно-делеционный полиморфизм гена ACE (генотип DD) выявлен у 32% обследуемых, гетерозиготы (ID) были определены у 24,2%, в то время, как нормальный генотип II регистрировался у 43,8% студентов. Количество обследованных с генотипом CC гена ангиотензиногена 1 (ассоциированным с благоприятным прогнозом по возникновению и развитию АГ) составило 33,6%, генотип СТ выявлен у 32,6% и самый неблагоприятный по развитию артериальной гипертензии аллельный вариант ТТ 33,8%.

Таким образом, более половины обследуемых студентов имеют генетические предикторы развития артериальной гипертензии. В зависимости от наличия отягощенной наследственности были выделены 2 группы. В первую группу вошли 27 студентов, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертензии, во вторую – 21 студент без таковой. При изучении частоты генотипов выявлено увеличение аллельного варианта ID на 19,7% в 1 группе по сравнению со второй ($p=0,03$). В то же время неблагоприятный генотип ТТ гена ангиотензиногена 1 регистрировался в обеих группах, однако на 21,2% выше в группе студентов с отягощенной наследственностью ($p=0,007$).

Выводы. При генетическом типировании выявлены неблагоприятные аллельные варианты, в том числе у лиц без отягощенной наследственности по артериальной гипертензии. Выявление полиморфизмов генов артериальной гипертензии у студентов медицинской академии позволит прогнозировать риск развития АГ и определять тактику профилактики данного заболевания.

Лазо Ю.В., Клинова М.А., Сахаров А.В.

**ОСОБЕННОСТИ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ СРЕДИ
СТАРШИХ ДОШКОЛЬНИКОВ БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ,
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАБАЙКАЛЬЯ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Изучение особенностей интеллектуальных нарушений среди детей по-прежнему актуально, так как способствует проведению своевременной диагностики и применению мер профилактики психических расстройств. На территории Агинского района Забайкальского края 61,0% населения представлен бурятами, при этом исследования психического здоровья детей в данном районе ранее не проводились.

Цель: изучение эпидемиологических и клинических особенностей умственной отсталости у детей 6-7-летнего возраста бурятской национальности.

Материалы и методы. На первом этапе исследования были обработаны статистические данные ГУ «Территориальный орган Федеральной службы Государственной статистики по Забайкальскому краю», учетные формы N030-1/у-02: показатели заболеваемости, болезненности психическими расстройствами у детей (на 100 тыс. детского населения). На втором этапе сплошным методом были обследованы дети 6-7 лет г. Читы ($n=713$) и дети, проживающие в этническом районе края – пгт. Агинское ($n=259$). Обследование включало: сбор анамнестических данных, соматический и неврологический осмотр, нейропсихологическое исследование. Последнее заключалось в оценке сформированности высших психических функций и указывало на возможную несостоятельность определенных структур головного мозга (батарея из 29 тестов), а также в применении методики Векслера (12 отдельных методик-субтестов, 6 вербальных и 6 невербальных). Статистическая обработка осуществлялась с применением пакета прикладных статистических программ «Statistica 10.0». С учетом нормальности распределения для оценки различий между количественными показателями использовали параметрический t-критерий Стьюдента; в случае сравнения более двух групп – вводили поправку Бонферрони. Для

сравнения качественных и порядковых величин использовали критерий Пирсона (χ^2). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Показатель заболеваемости детей умственной отсталостью в Агинском районе на протяжении последних лет нестабилен, установлено его снижение с 2018 по 2021 г. в 3,2 раза (что, вероятно, обусловлено нехваткой в районе врачей-психиатров). В результате в 2021 г. данный показатель стал ниже краевого в 3,3 раза и составил 29,4 на 100 тыс. детского населения ($p < 0,001$). В структуре заболеваемости психическими расстройствами детей в 2021 г. умственная отсталость составила 17,6% (в Забайкальском крае – 18,4%; в РФ – 15,8% соответственно). Показатель болезненности умственной отсталостью у детей в Агинском районе в 2021 году составил 518,9 на 100 тыс. детского населения, что ниже такового по краю на 12,3% ($p < 0,001$). В структуре болезненности психическими расстройствами детей в Агинском округе умственная отсталость занимает 21,9%, что ниже аналогичной доли в Забайкалье (24,0%). В динамике с 2012 по 2021 годы доля умственной отсталости уменьшилась в 1,2 раза (с 26,1% до 21,9% соответственно), за соответствующий период в Забайкальском крае доля умственной отсталости незначительно выросла с 22,5% в 2012 году до 24,0% в 2021 году. Выявленное распределение зафиксированных годовых показателей умственной отсталости свидетельствует о низком уровне своевременной диагностики данного расстройства у детей в округе, что, очевидно, связано с низкой кадровой обеспеченностью психиатрической службы районной больницы и с введением карантинных ограничений в связи с распространением COVID-19.

На клиническом этапе при сплошном обследовании старших дошкольников установлено, что умственная отсталость диагностирована у 10,0% детей из п. Агинское, существенно реже данное расстройство было выявлено у детей из города Читы – в 4,0% случаев.

Неврозоподобная симптоматика выявлена у большинства детей в разной степени и составила в среднем 83,0%. Это, возможно, свидетельствует об органическом генезе данного расстройства. Раздражительность и плаксивость чаще была выявлена у детей бурятской национальности (40,0%, против 14,0% среди детей Читы ($p < 0,01$),); также чаще были выявлены у детей бурятской национальности такие расстройства, как общая двигательная заторможенность (55,0%, 36,0%); тики (11,0%, 1,0%); заикание (78,0%, 16,1%; $p < 0,005$). Следует отметить, что в структуре психопатоподобных нарушений у детей-бурят с умственной отсталостью преобладала тормозимость (33,2%; $p < 0,005$), напротив, среди детей краевого центра чаще встречаются повышенная возбудимость и конфликтность (68,2%; $p < 0,001$). При неврологическом осмотре детей с умственной отсталостью достаточно часто были выявлены различные неврологические нарушения, наиболее выражена данная симптоматика была у детей из п. Агинское. Рассеянная неврологическая микросимптоматика была выявлена у 93,1% детей с умственной отсталостью п. Агинское, и у 71,0% детей г. Читы ($p < 0,05$); анизорефлексия чаще выявлена у детей этнокультурального района (30,5% и 14,1% соответственно; $p < 0,05$).

Важно отметить, что 60,5% детей с умственной отсталостью Забайкалья не наблюдаются у врачей по поводу данного заболевания. Среди детей славянского этноса 58,2% наблюдаются у невролога и не имеют психиатрического диагноза, среди детей бурятской национальности этот показатель составил 18,2%, что, безусловно, не способствует комплексному подходу в лечении данной группы несовершеннолетних.

По данным теста Векслера, среди детей с умственной отсталостью общий уровень интеллекта соответствовал дефекту. Так, у детей в бурятском районе общий IQ составил 69,2 (вербальный – 64,6, невербальный – 77); у детей в г. Чите общий IQ составил 69,9 (вербальный – 66, невербальный – 72). Однако, некоторые показатели были достаточно высокими, что свидетельствует о низкой диагностической способности данной методики у детей дошкольного возраста (так, во многих пробах за полное невыполнение задания все равно начисляются баллы). У детей дошкольников целесообразней оценивать «симметричность» интеллектуального профиля, чем интерпретировать результаты с позиции IQ. При этом у детей бурятской национальности зарегистрирован самый низкий вербальный показатель

($p < 0,05$), что, предположительно, объясняется коммуникативными трудностями при использовании двух языков (бурятского и русского).

При сравнении показателей нейропсихологического исследования среди детей бурятской этнической группы и детей славянского этноса выявлены статистически значимые отличия при выполнении проб на «оральный праксис» ($p < 0,001$). Невыполнение данных проб свидетельствует о поражении нижнего отдела сензомоторной зоны, прилегающих к ней теменно-височных участков коры и периферической иннервации речевого аппарата. Аналогичные результаты установлены в пробе на «соматогнозис» ($p < 0,05$), в норме формирующейся к 6 годам; невыполнение свидетельствует о слабости теменных отделов коры. Выявлены значимы различия между группами в выполнении проб на «реципрокную координацию» ($p < 0,001$) и «логико-грамматические представления» ($p < 0,05$). Невыполнение двух последних проб свидетельствует о большей общей мозговой незрелости детей с умственной отсталостью бурятской национальности.

Заключение. Таким образом, в этнокультуральном районе Забайкалья умственная отсталость у детей имеет ряд эпидемиологических и клинических особенностей. В клинике у таких детей чаще была выявлена рассеянная неврологическая симптоматика, общая двигательная заторможенность, психическая тормозимость. Тестом Векслера умственная отсталость была подтверждена, и при проведении нейропсихологического обследования выявлены незрелость теменной коры и общая мозговая незрелость.

Лоншакова В.Г., Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф.,

Маргарян С.С., Томашова З.Х., Фролова Н.И.

**СТРУКТУРА ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК ОТДЕЛЕНИЯ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЕВОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА**

*ГУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»; ФГБОУ ВО Читинская
государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия*

Актуальность. В Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. среди задач, направленных на преодоление демографического кризиса, особое место занимает увеличение суммарного показателя рождаемости в 1,5 раза за счет рождения в семьях второго ребёнка и последующих. Современное население России характеризуется регрессивным типом возрастной структуры, который сформировался к началу третьего тысячелетия и существенно влияет на медико-демографические показатели. Немаловажный вклад в показатели рождаемости вносит ухудшение состояния репродуктивного здоровья женщин и мужчин, а также здоровья детей и подростков (Радзинский В.Е., 2009-2020; Уварова Е.В., 2010-2021; Фролова Н.И., 2010-2020).

Цель исследования – оценить структуру причин бесплодия у пациенток отделения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) ГУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» (ГУЗ ЗКПЦ) г. Читы в динамике с 2016 по 2021 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ ежегодных отчетов отделения ВРТ ГУЗ ЗКПЦ за 2016 и 2021 г. Качественные данные представлены в виде числа n и % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Математический анализ включал методы описательной статистики; оценку разницы (характера изменения) между изучаемыми показателями за первый и последний год исследования (дельта, Δ).

Результаты. Количество пациенток, получавших лечение в отделении ВРТ Забайкальского краевого перинатального центра с 2016 по 2021 гг., неуклонно возрастало и составило: в 2016 г. – 174, в 2017 г. – 263, в 2018 г. – 325, в 2019 г. – 509, в 2020 г. – 475, в 2021 г. – 697 ($\Delta + 300,6\%$).

В течение анализируемого периода времени существенно возросла частота женского бесплодия, связанного с отсутствием овуляции (МКБ-10 N97.0) – с 1,7% до 9,9% ($\Delta+8,1\%$), женское бесплодие, связанное с мужским фактором (МКБ-10 N97.4) – с 4,6% до 8,0% ($\Delta+3,4\%$), другие формы женского бесплодия (МКБ-10 N97.8) – с 26,5% до 32,3% ($\Delta+5,8\%$), женское бесплодие неуточненное (МКБ-10 N97.9) – с 4,0% до 9,6% ($\Delta+5,6\%$). Рост численности и доли пациенток с ановуляторными нарушениями произошел, главным образом, за счет увеличения в структуре удельного веса синдрома поликистозных яичников у молодых женщин и ассоциированного с ним бесплодия, обусловленного олигоановуляцией. У данной категории больных в анамнезе были неоднократные безрезультативные попытки стимуляции овуляции врачами акушерами-гинекологами, после чего в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Синдром поликистозных яичников» 2015 и 2021 года эти пациентки были направлены к врачам-репродуктологам.

Отрицательная динамика показателей отмечена для женского бесплодия маточного происхождения (МКБ-10 N97.2) – с 1,7% до 0,6% ($\Delta-1,1\%$) и наибольшая – для женского бесплодия трубного происхождения (МКБ-10 N97.1) – с 61,5% до 39,6% ($\Delta-21,9\%$). Выявленная тенденция снижения трубного и маточного фактора женского бесплодия не означает, что данные формы infertility стали встречаться реже. На современном этапе эти формы бесплодия всё чаще стали диагностироваться в сочетании с другими причинами бесплодия (мужским фактором, эндокринными нарушениями и др.) и классифицироваться как «Другие формы женского бесплодия» (МКБ-10 N97.8). Следует особо отметить, что такие заболевания как синдром Ашермана (синехии в полости матки), полипы эндометрия среди пациенток отделения ВРТ стали встречаться существенно реже, что является следствием соблюдения алгоритма обследования и лечения infertile пациенток на этапе первичной медико-санитарной помощи согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Женское бесплодие» (2019, 2021 гг.).

Заключение. Динамический рост численности пациенток, получающих лечение в отделении ВРТ ГУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр», свидетельствует о растущей доступности данного высокотехнологичного вида медицинской помощи в Забайкальском крае. Неблагоприятным с позиций репродуктивного здоровья и медико-демографического прогноза является факт увеличения доли мужского фактора и возрастающего удельного веса женщин, имеющих две и более причины бесплодия. Полученные нами сведения в целом совпадают с мнением других современных авторов (Elhussein O.G. et al., 2019) и позволяют заключить, что мужское и женское репродуктивное здоровье в паре взаимообусловлены, мужской фактор чаще выступает в ассоциации с женским. С другой стороны, поликаузальные формы infertility затрудняют диагностику и снижают эффективность лечения (Радзинский В.Е., 2018; Elhussein O.G. et al., 2019; Tamrakar S.R., Bastakoti R., 2019), что требует в глобальном масштабе усиления внимания к репродуктивному здоровью и образованию молодежи и лиц фертильного возраста более старших возрастных групп.

Ма-Ван-дэ А.Ю., Пушкарёв Б.С., Витковский Ю.А.

**НОСИТЕЛЬСТВО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *SELP 1087G>A*
И РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель исследования: изучение частоты носительства полиморфных вариантов гена *SELP 1087G>A* и их влияние на развитие повторного эпизода острого нарушения мозгового кровообращения у лиц, ранее переносивших ишемический инсульт.

Методы исследования: в исследовании приняли участие 176 человек с установленным диагнозом ишемический инсульт: атеротромботический, лакунарный, неуточнённой

этиологии в соответствии с классификацией TOAST. Возраст пациентов составил от 28 до 65 лет (средний $55,0 \pm 6,5$ лет, 111 мужчин, 65 женщин). Контрольная группа включала 100 человек практически здоровых доноров схожей половозрастной группы, не имеющих на момент исследования остро протекающего или обострение хронического заболевания. Все обследованные являются жителями Забайкальского края, раса – европеоиды. Определение SNP генов осуществлялось методом полимеразной цепной реакции с детекцией в реальном времени и с детекцией электрофорезом. В работе был использован набор НПФ «Литех» (г. Москва). Для сравнения частоты носительства аллелей и генотипов по качественному бинарному признаку использовался критерий χ^2 . Отношение шанса события в одной группе к шансу события в другой группе оценивали по величине отношения шансов (OR) с расчетом 95% доверительного интервала (CI95%).

Результаты. По результатам проведенного генетического исследования установлено, что распределение аллелей и генотипов полиморфизма гена *SELP 1087G>A (Thr715Pro)* в исследуемых группах подчиняется закону Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). В группе пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) аллель *-1087Thr* встречалась в 1,5 раза чаще, чем в КГ (частота 0,815), аллель *-1087Pro* – в 3,3 раза чаще, чем в контрольной группе (частота 0,185), ($\chi^2 = 7,02$; $p = 0,008$). При оценке распределения генотипов выявлено, что в группе больных генотип *-1087Thr/Thr* встречается в 67,0%, *-1087Thr/Pro* – в 29,0%, *-1087Pro/Pro* – в 4,0% случаев ($\chi^2 = 8,47$; $p = 0,01$). В группе контроля распределение генотипов имело следующую закономерность: генотип *-1087Thr/Thr* – 83,0%, *-1087Thr/Pro* – 14,0%, *-1087Pro/Pro* – 3,0% ($\chi^2 = 8,47$; $p = 0,01$). На основании анализа полученных данных, можно сделать вывод, что шанс (OR) развития заболевания у лиц, имеющих аллель *-1087Thr*, составляет 0,49 [CI95%: 0,29-0,84], у пациентов, имеющих аллель *-1087Pro* – 2,04 [CI95%: 1,19-3,48] ($p = 0,008$). Вероятность развития ишемического инсульта (ИИ) у носителей генотипа *-1087Thr/Thr* равна 0,42 [CI95%: 0,23-0,77], *-1087Thr/Pro* – 2,51 [CI95%: 1,31- 4,81], *-1087Pro/Pro* – 1,34 [CI95%: 0,34-5,30] ($p = 0,01$). При анализе распределения аллелей среди групп пациентов с впервые возникшим и повторным ИИ (127 и 49 человек соответственно) не было выявлено различий ($p > 0,05$).

Выводы. Проведя анализ полученных данных, можно сделать вывод, что носительство аллели *-1087Pro* гена *SELP 1087G>A (Thr715Pro)* увеличивает шансы возникновения ишемического инсульта, носительство аллели *-1087Thr* снижает вероятность его развития. Проведя оценку носительства генотипов, верифицировано, что генотип *-1087Thr/Pro*, повышает, а генотип *-1087Thr/Thr* снижает шанс развития ишемического инсульта. При анализе групп с первичным и повторным эпизодом церебральной ишемии не выявлено связи между носительством полиморфных вариантов гена *SELP 1087G>A* и частотой возникновения ишемического инсульта.

Ма-Ван-дэ В.Д., Зайцев Д.Н.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Пандемия новой коронавирусной инфекции остаётся одной из актуальных проблем современной медицины. Учитывая многообразие национального состава населения Забайкальского края, становится очевидной необходимость проведения эпидемиологических исследований с целью выявления особенностей течения новой коронавирусной инфекции у пациентов разных национальностей.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное неинтервенционное исследование 196 пациентов с новой коронавирусной инфекцией на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» (Чита) за 2020-2021 гг. Среди пациентов, включенных в исследование, 60,2% (118) составили больные русской национальности, 39,8%

человек (78) – бурятской национальности. Количество женщин и мужчин в группах составило 98 и 98 соответственно. Средний возраст пациентов русской национальности – $60 \pm 9,5$ год, бурятской национальности – $59,9 \pm 9,45$ лет. Все группы сопоставимы по полу и возрасту. Национальность устанавливали методом опроса о прямых родственниках не менее 2-3-х предшествующих поколений. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0. Оценка статистической значимости различий номинальных показателей исследования проводилась с помощью построения четырехпольной таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия χ^2 с критическим (определяли уровень значимости p). Для сравнения трех независимых исследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U) с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования. Гипертоническая болезнь, стабильная стенокардия, алиментарно-конституциональное ожирение, обструктивные заболевания легких в качестве сопутствующей патологии у пациентов исследуемых групп регистрировались с одинаковой частотой. Однако у пациентов русской национальности чаще, чем у пациентов бурятской национальности в анамнезе встречался инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения на 8,4% ($\chi^2=4,75$, $p=0,03$) и 6,3% ($\chi^2=3,9$, $p=0,048$) соответственно. Онкологические заболевания у пациентов бурятской национальности выявлялись на 5,1% ($\chi^2=4,09$, $p=0,043$) реже.

Установлено, что среди пациентов бурятской национальности объем поражения легочной ткани был более значительный по сравнению с пациентами русской национальности. Так, у пациентов бурятской национальности на 20,6% ($\chi^2=8,84$, $p=0,003$) чаще развивалась тяжелая пневмония, объем поражения при которой соответствовал 3-4 рентгенологической стадии.

При анализе результатов носоглоточных мазков на SARS-CoV-2 методом ПЦР отмечалось, что у пациентов бурятской национальности на 27% ($\chi^2=15,18$, $p=0,001$) чаще были получены положительные результаты мазка по сравнению с пациентами русской национальности, что, вероятно, можно объяснить более длительной персистенцией возбудителя в верхних дыхательных путях у пациентов бурятской национальности.

Анализ результатов позволил установить, что в первые двое суток от момента госпитализации содержание нейтрофилов в крови у пациентов бурятской национальности превышало количество нейтрофилов у пациентов русской национальности на 0,96% ($U=3631$, $p=0,02$). Уровень же аспартатаминотрансферазы был выше на 13,5% ($U=3227$, $p=0,03$) в крови пациентов русской национальности. Можно предположить, что более высокий уровень нейтрофилов в общем анализе крови у пациентов бурятской национальности связан с присоединением вторичной бактериальной инфекции и развитием пневмонии вирусно-бактериальной этиологии, чем, возможно, объясняется больший объем поражения при рентгенологическом обследовании больных данной группы.

Вывод. В ходе исследования установлено, что для пациентов бурятской национальности характерен больший объем поражения легочной ткани, более выраженный нейтрофильный лейкоцитоз и более частое, по сравнению с пациентами русской национальности, выявление в носоглоточных мазках антигенов SARS-CoV-2.

Маниковская Т.М.

**РОЛЬ ИЛ-33 В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА:
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Хронический полипозный риносинусит является гетерогенным, рецидивирующим заболеванием носа и околоносовых пазух, характеризующимся воспалением и ремоделированием слизистой с формированием полипов. Так как полипозный риносинусит представляет собой гетерогенный синдром, а не отдельную клиническую единицу, его патогенез в настоящий момент не определен.

Цель исследования. Обзор и анализ литературы о роли ИЛ-33 в патогенезе хронического полипозного риносинусита.

Материалы и методы: Выполнен анализ и обобщение данных систематических обзоров и оригинальных статей российских и зарубежных исследователей. Для поиска литературы использовались базы данных eLibrary, PubMed, Web of Science, РИНЦ и др.

Результаты: ИЛ-33 является недавно описанным цитокином, секретируемым в основном эпителиальными клетками дыхательных путей, эндотелиальными клетками, фибробластами, макрофагами и дендритными клетками, и описывается как «алармин эпителиального происхождения», который активирует врожденные и гуморальные ветви иммунной системы. системы при наличии повреждений. Свое название ИЛ-33 получил лишь в 2005 г., после сообщения о том, что его карбоксиконцевая часть (аминокислоты от 112 до 270) демонстрирует трехмерную складку, как у семейства ИЛ-1. Пульмонологи заинтересовались ИЛ-33 раньше оториноларингологов, так как обнаружили увеличение экспрессии этого цитокина в слизистой оболочке бронхов пациентов с тяжелыми формами БА, кроме того, в эндобронхиальных образцах и клетках крови наблюдалось повышение экспрессии его рецептора ST2. После того, как активно стала обсуждаться взаимосвязь ИЛ-33 с эозинофилией, появились научные работы, описывающие место этого цитокина в патогенезе полипозного синусита. W.B. Cherry с соавторами изучали воздействие ИЛ-33 на иммунные клетки человека *in vitro*. В ходе своей работы они обнаружили мРНК и белок ST2 на эозинофилах и не нашли их на нейтрофилах, а также выяснили, что эозинофилы активируются ИЛ-33, который увеличивает их выживаемость и дегрануляцию, по меньшей мере так же эффективно, как ИЛ-5, считающийся одним из наиболее эффективных эозинофильных цитокинов. В 2010 г. D.D. Reh с соавторами изучали связь врожденного и адаптивного мукозального иммунитета. Описанные на тот момент Toll-like рецепторы (TLR) запускали Th1 воспалительный ответ, а связь между инфекционными триггерами и развитием Th2 иммунных реакций в слизистой оболочке полости носа и ОНП оставалась неуловимой. Song W. с соавторами опубликовали работу, в которой показали, что уровень ИЛ-33 в полипах выше, чем в контрольной группе, причем концентрация этого цитокина положительно коррелировала с эозинофилией и оценкой эндоскопии. В 2015 г. группа Шведских ученых обнаружила, что экспрессия ИЛ-33 в слизистой оболочке полости носа и ОНП выше у пациентов с ХРС по сравнению с контрольной группой, причем в случае ПРС в большей степени повышалась продукция ST2. Сверхэкспрессия рецептора, по мнению исследователей, может быть более точным маркером хронического воспаления, вызванного ИЛ-33. Ученые объясняют это тем, что первоначальное повреждение ткани возможно с протеканием Th1 ответа, в этом случае ИЛ-33, который активируется с помощью IFN- γ , высвобождается при разрушении эпителиальных клеток в качестве алармина и способствует параллельно развитию Th2 ответа, соответственно в среде с большим количеством рецептора к данному цитокину будет происходить смещение в сторону Th2, что и наблюдается при отягощенном течении ПРС. Лечение препаратом анти-ИЛ-33 ингибировало экспрессию нейтрофильных воспалительных цитокинов, уменьшало толщину отечной слизистой оболочки, отложение субэпителиального коллагена и инфильтрацию нейтрофилов, но не сказывалось на инфильтрации эозинофилов и экспрессии

IL-4. Примечательно, что интраназальное введение IgY-антител против TNF- α , полученных из комплексной матрицы яичного желтка, приводит к снижению продукции IL-33 и OVA-специфических уровней IgE в периферической крови и жидкости назального лаважа морских свинок. В 2019 г. при выявлении биомаркеров AREG, IL-19, IL-21, IL-25, IL-33 и TSLP методом ИФА в ткани полипов по сравнению со слизистой оболочкой здоровых добровольцев контрольной группы турецкими учеными было обнаружено их значительное увеличение при ПРС. Для наибольшей точности и объективности исследования в него не включались пациенты моложе 18 лет; курильщики; астматики, в том числе с аспириновой триадой; иммунологическими или иммунодефицитными заболеваниями; любыми злокачественными новообразованиями и перенесенными хирургическими операциями на ОНП в анамнезе, а также принимавшие любое системное или топическое лечение за 4 недели до операции. Кроме того, изучалось происходит ли высвобождение TSLP, IL-25 и IL-33 при воздействии на полипозно-изменённую слизистую оболочку *Dermatophagoides pteronyssinus* (клеща домашней пыли), *Aspergillus fumigatus* (аспергилла дымящегося) и poly I:C (полиинозиновой: полицитидиловой кислоты, имитирующей вирусную инфекцию). Выяснилось, что TSLP и IL-25 продуцируются при стимуляции именно poly I:C, т.е. вирусная инфекция может способствовать поддержанию и усилению иммунного Th2-ответа при ПРС. Все эти исследования свидетельствуют о том, что IL-33 принимает участие в развитии ПРС. Более того, в зависимости от действия других факторов, а также от дизайна исследования и национальности исследуемой группы, этот цитокин показал себя, как биомаркер, способный запускать различные каскады иммунного ответа и способствовать формированию разных типов назальных полипов, поэтому дальнейшее изучение данного предиктора является весьма актуальной задачей. В связи с этим IL-33 приобретает интерес как возможная мишень для лечения ПРС. Известно, что проводятся исследования по терапевтическому воздействию анти-IL-33 (этокимаб) и AMG 282 (анти-ST2, ингибирующий связывание IL-33 с рецептором) на пациентов с назальными полипами. Фаза I исследования по оценке безопасности и переносимости AMG 282 у здоровых добровольцев и у пациентов с ПРС была недавно завершена, а этокимаб находится в предстоящей двойной слепой фазе II плацебо-контролируемого исследования.

Выводы. В нескольких исследованиях сообщается об усилении экспрессии IL-33 и его рецептора ST2 в полипах носа как на уровне мРНК, так и на уровне белка. Экспрессия IL-33 в эпителиальных клетках индуцируется сериновой протеазной активностью *Aspergillus fumigatus* через PAR2. IL-33 опосредует Th2-асимметричное эозинофильное воспаление, индуцируя выработку IL-4, IL-5 и IL-13 в мышинной модели, индуцированной аллергеном. И наоборот, IL-33 обладает антагонистическим действием на воспаление Th17. IL-33 также играет роль в ограничении рекрутирования нейтрофилов при CRSwNP. Количество нейтрофилов в мышинной модели аллергического ринита, индуцированного аллергеном, значительно снижается после лечения IL-33. IL-33 также участвует в ремоделировании тканей: концентрация матриксной металлопротеиназы (ММП)-2 и -9 положительно коррелирует с уровнями мРНК IL-33 в полипах носа и способствует формированию отека. Более того, IL-33 увеличивает гиперпродукцию слизи при эозинофильном воспалении дыхательных путей человека.

Медведева Н.А., Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В., Говорин А.В.

**СОСТОЯНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА
И ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19)**
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Цель работы. Оценить состояние правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока у пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования: 67 больным, без хронических заболеваний, средний возраст которых составил 36,2 года, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 месяца провели ЭхоКГ и УЗДГ сосудов гепатолиенального кровотока. Исследование проводили на аппарате Vivid E95. Первую группу в исследовании составили 39 пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией, осложненной вирусной пневмонией со степенью поражения легких менее 50% (КТ 1, КТ 2), вторая группа – 28 человек со степенью поражения лёгких более 50% (КТ 3, КТ 4). Контрольная группа - 21 человек, соматически здоровые.

Использовали метод статистической обработки Statistica 10,0, различия оценивали с помощью Манна-Уитни, для корреляционного анализа применяли коэффициент Спирмена.

Результаты. У пациентов в 1-й группе прослеживалось увеличение диастолической скорости трансстрикуспидального потока второго пика (А) на 24% в сравнении с данными контрольной группы ($P<0,001$). Во 2-й группе диастолическая дисфункция правого желудочка более выражена, повышается систолическое давление в легочной артерии. Кроме того, была отмечена дилатация нижней полой и воротной вен ($P<0,001$).

Более выраженные изменения были у пациентов 2-й группы, выявлена дилатация правого желудочка и предсердия, фиброзного кольца и правой ветви легочной артерии, повышение давления в легочной артерии; увеличивался диаметр нижней полой, воротной и селезеночной вен. Отмечалось ускорение потока в воротной вене (12%), снижение в селезеночной (14%), увеличивался размер печени и селезенки ($P<0,001$). Установлены взаимосвязи между повышенным давлением в легочной артерии и функциональными показателями сердца, гепатолиенального кровотока; между морфо-функциональными параметрами сердца и показателями воротной вены ($P<0,001$).

Вывод. Таким образом, через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции более выраженные нарушения установлены у больных с КТ3-4. Отмечалось повышение давления в легочной артерии, формировалась дилатация правых отделов сердца, легочной артерии, селезеночной вены со снижением в ней скорости потока и, напротив, ускорением в воротной вене, а также увеличивалась печень и селезенка.

Медведева Н.А., Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В., Говорин А.В.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА
В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель. Изучить в динамике кардиогемодинамические изменения миокарда и нарушения ритма сердца у больных через 3 и 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. 67 больным, средний возраст 35,9 лет, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 и 6 месяцев провели Эхо КГ, ХМ ЭКГ. Исследование проводили на аппарате Vivid E95, астрокард. Пациентов разделили на группы: 1-я – с двухсторонней пневмонией – 39 больных (КТ 1,2), 2-я – 28 пациентов с осложнением вирусной пневмонией, объём поражения легких более 50% (КТ 3,4). Статистическая обработка проводилась с использованием «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

Результаты. В динамике через 6 месяцев в сравнении с результатами исследования через 3 месяца после заболевания пациентов стали реже беспокоить одышка, проявления астенического синдрома, боли в области сердца, сердцебиение, перебои в работе сердца. По результатам ЭХО КГ реже регистрировалась свободная жидкость в полости перикарда. В 1-й группе со временем отмечалось снижение ранней пиковой диастолической скорости на 13% ($Z=-2,23$, $p=0,09$) и времени изоволюметрического расслабления правого желудочка на 14% ($Z=-2,62$, $p=0,09$). Уменьшался максимальный градиент давления трикуспидальной регургитации ($Z=-2,2$, $p=0,0028$) и систолическое давление в легочной артерии ($Z=-2,84$, $p=0,005$), увеличивалась максимальная систолическая скорость движения фиброзного кольца

трикуспидального клапана ($Z=-2,03$, $p=0,042$). В этой группе пациентов выявлено уменьшение на 15% ($Z=-2,74$, $p=0,006$) сегментарной систолической скорости движения медиального нижнего сегмента левого желудочка, а также снижалось отношение E_m/A_m на фиброзном кольце митрального клапана.

У пациентов 2-й группы через 6 месяцев, после перенесенной коронавирусной инфекции, отмечалось уменьшение индексированного объема правого предсердия ($Z=-2,09$, $p=0,036$), повышалось отношение E_m/A_m на фиброзном кольце трикуспидального клапана на 25% ($Z=-2,0$, $p=0,046$). Кроме того, было отмечено увеличение поздней пиковой диастолической скорости трансмитрального потока на 18% ($Z=-2,21$, $p=0,027$) и снижение сегментарной систолической скорости движения базального нижне-бокового сегмента левого желудочка на 13% ($Z=-2,0$, $p=0,046$). Во всех группах обследованных выявлено уменьшение количества пациентов с нарушениями ритма сердца.

Заключение. В динамике через 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции большинство пациентов отмечали улучшение самочувствия, отмечалось снижение количества выявляемых нарушений ритма сердца и свободной жидкости в перикарде. У больных с умеренным и тяжелым течением заболевания отмечалась нормализация морфофункциональных показателей правых отделов сердца, но сохранялось скрытое нарушение диастолической функции ЛЖ и снижалась его сегментарная систолическая скорость.

Мисюркеев В.А., Савицкая Е.А. Новикова А.А., Скосырская А.Ю., Бондаревич Е.А.
**СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В СТЕЛЛЕРЕ КАРЛИКОВОЙ
(STELLERA CHAMAejasME.)**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель: Методом рентгено-флуоресцентного анализа определить количество меди, цинка и свинца в различных частях растений *S. chamaejasme*, произрастающей в окрестностях Яблоневого хребта и с. Курулга (Акшинский район) в августе 2020 г. и дальнейшее сравнение с данными из техногенно загрязненных территорий (г.Чита и Читинский район).

Материалы. В качестве объекта исследования была выбрана Стеллера Карликовая - *Stellera chamaejasme* L. СЕМЕЙСТВО ВОЛЧНИКОВЫЕ – *Thymelaeaceae*. Многолетнее голое травянистое растение высотой 20-40 см. Обладает ветвистым, стержневым мощным корнем, достигающим в длину 50 см, а в толщину – 4 см. Корневище стеллеры укороченное, многоглавое. Темно-бурые, многочисленные голые стебли, древенеющие у основания, густо покрыты очередными, почти сидячими листьями, имеющими продолговато-эллиптическую или ланцетовидную форму. Длина листьев доходит до 30 мм. Мелкие цветки стеллеры собраны по 20-25 штук в головчатые соцветия. Цветки воронковидные, белые внутри и красноватые снаружи, с пятилопастным отгибом. Формула цветка стеллеры карликовой – $\uparrow S C 5 L 5 T \infty P (5)$. Плод растения – бурый грушевидный орешек с одним семенем. Цветет в июне-июле; плоды созревают в августе-сентябре. Встречается в южной части Восточной Сибири, в Забайкалье. Растет по степям, сухим склонам гор, по опушкам березовых и сосновых лесов, местами образуя непроходимые заросли, что позволяет вести промышленные заготовки.

Методы. Для исследования использовались образцы частей растений, предварительно отмытые от пыли и высушенные при 105 °С в сухожаровом шкафу. После измельчения и мокрого озоления (масса каждой навески 100 ± 10 мг), полученная зола растворялась в деионизированной воде; в качестве внутреннего стандарта в каждую пробу приливали 10,0 мкл стандартного раствора соли Ge, с концентрацией 2,5 мг/л. Определение содержания элементов проводили рентгено-флуоресцентным методом полного внешнего отражения на спектрометре S2 Picofox (Bruker Nano GmbH, Германия). Математико-статистический анализ данных проводился методами описательной статистики в пакете MS Excel 2010.

Результаты и их описание. Сравнение показателей накопления тяжёлых металлов в *S. chamaejasme*, выполненных разными методами (рентгено-флюоресцентным и инверсионно-вольтамперометрическим (Самойленко, 2021)) не выявило достоверных отличий по содержанию. Отмечается следующая тенденция – в условиях действия техногенных факторов на урбанизированной территории накопление токсичных элементов было существенно большим, чем в условиях сельских и горных ландшафтов (с. Курулга и Яблоневого хребта). Накопление микроэлементов в исследованных пробах не имело определённых закономерностей аккумуляции. По аккумуляции меди, цинка, по всем органам и тканям не зафиксировано превышения нормирующего показателя ПДК. Оба элемента являются биогенными, поэтому их концентрирование в надземной фитомассе может быть фактором, важным для развития семян вида. Свинец для всех живых организмов является высокотоксичным элементом, блокируя обмен биогенных микроэлементов и приводя к денатурации белков и нуклеиновых кислот. В условиях урбанизированной территории отмечается крайне высокое содержание свинца в соцветиях, превышающий ПДК в 35 раз. При этом все части растений в городе имели существенное превышение ПДК. В Читинском районе также отмечено превышение нормирующего показателя, но в гораздо меньших количествах. В сельской местности и окрестностях горного хребта превышений не отмечено.

Выводы. По содержанию и накоплению элементов во всех органах *S. chamaejasme* можно представить следующий ряд по убыванию $Zn > Cu > Pb$. Таким образом, для *S. chamaejasme* исследованные микроэлементы накапливаются интенсивно только в условиях техногенеза.

На сегодняшний день Стеллера карликовая не является фармакопейным растением и не используется в официальной медицине, но в советские годы в ЦАНИИ (Центральном Научно-Исследовательском Аптечном Институте) был разработан метод приготовления жидкого экстракта стеллеры и разрешен к применению Фармакологическим Институтом Ученого медицинского Совета Министерства Здравоохранения СССР. Однако производство его так и не было организовано, и поэтому экстракт был исключен из номенклатуры лечебных средств, разрешенных к выпуску и применению. Учеными было доказано слабительное действие стеллеры, ее мочегонная, антигельминтная, антисептическая, фунгистатическая, антибиотическая и противовоспалительная активность.

Мишко М.Ю., Медведева Т.А., Кушнаренко Н.Н., Мироманова Н.А., Рущкина Е.А.
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ
В ГЕНДЕРНОМ АСПЕКТЕ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель. Определить молекулярно-генетические предикторы развития подагры в популяции русских Забайкальского края, оценить их ассоциацию с риском развития подагры в гендерном аспекте.

Материал и методы. Обследованы 80 мужчин женщин с подагрой, медиана возраста составила 53,0 [41,5; 66,2] года. Мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту. Соотношение мужчин и женщин в основной группе составило 6,3:1. Диагноз подагры выставлен согласно классификационным критериям ACR/EULAR, 2015. Контрольную группу составили 46 здоровых лиц соответствующей возрастной группы. Обследуемые явились русскими, родившимися и проживающими на территории Забайкальского края. Молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории НИИ ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия. Материалом для исследования явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной периферической крови с использованием комплекта реагентов «ДНК-Экспресс Кровь». Все пациенты были генотипированы для выявления полиморфизмов генов фолатного цикла (*MTHFR C677T*, *MTHFR A1298G*, *MTR A2756G*, *MTRR*

A66G с использованием набора «Генетика Метаболизма Фолатов» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия), пуринового обмена – апуриновой/апириимидиновой эндонуклеазы 1 человека (*APEX1* T444G) и гена уратных транспортеров *ABCG2* C421A с помощью набора Научно-производственной фирмы «Литех» методом полимеразной цепной реакции с детекцией продукта амплификации в режиме реального времени. Полимеразную цепную реакцию ДНК проводили на ПЦР-амплификаторе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0, on-line программы «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях “случай–контроль”». Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$. Распределение генотипов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2 . Различия по частоте аллелей и генотипов между группами оценены критерием χ^2 Пирсона. Для оценки ассоциации генотипов и аллелей с подагрой рассчитаны показатели отношения шансов (odds ratio, OR) с оценкой 95%-ного доверительного интервала (confidence interval, CI). Моделирование межгенных взаимодействий произведено с использованием программы MDR и ее модифицированной версии GMDR.

Результаты исследования. В ходе исследования полиморфизма генов фолатного цикла, генов *APEX1* T444G и *ABCG2* C421A распределение частот генотипов и аллелей в основной и контрольной группе соответствовало ожидаемому закону равновесия Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). У больных подагрой выявлена более высокая частота генотипа *MTHFR* 677 T/T – 21,2%, по сравнению с группой контроля – 4,4% ($\chi^2=6,5$; $p=0,01$), с увеличением риска развития заболевания в 5,94 раза (OR=5,94; CI95%:1,3-27,00) и минорного аллеля T с повышением риска подагры в 1,83 раза ($\chi^2=4,65$; $p=0,03$; OR=1,83; CI95%:1,05-3,17). Частота аллеля C преобладала в группе здоровых респондентов, что свидетельствует о его протективной роли ($\chi^2=4,65$; $p=0,03$; OR=0,55; CI95%:0,31-0,94). Наличие генотипа A/A и аллеля A гена *MTR* A2756G ассоциировано с уменьшением риска развития заболевания ($\chi^2=7,58$; $p=0,006$; OR=0,33; CI95%:0,15-0,74 и $\chi^2=6,46$; $p=0,01$; OR=0,42; CI95%:0,21-0,83 соответственно). Носительство аллеля G и генотипа A/G данного SNP повышало вероятность развития подагры в 2,38 и 2,66 раза ($\chi^2=6,46$; $p=0,01$; OR=2,38; CI95%:1,2-4,69 и $\chi^2=5,78$; $p=0,01$; OR=2,66; CI95%:1,18-5,98 соответственно). При анализе в группе мужчин были получены аналогичные закономерности. Характеристика частоты распределения генотипов и аллелей генов *MTHFR* C677T и *MTR* A2756G у женщин не проведена ввиду несоответствия распределения мутаций равновесию Харди-Вайнберга среди женщин в группах.

При исследовании полиморфизма T444G гена *APEX1* у больных подагрой обнаружено повышение частоты мутантного аллеля G ($\chi^2=3,89$; $p=0,04$; OR=1,68; CI95%:1,00-2,83) по сравнению с контролем и статистически значимое увеличение частоты генотипа G/G ($\chi^2=6,3$; $p=0,01$; OR=3,98; CI95%:1,28-12,4). Носительство аллеля T ассоциировано с уменьшением риска развития подагры в 1,69 раза ($\chi^2=3,89$; $p=0,04$; OR=0,59; CI95%:0,35-0,99). При изучении распределения частот аллелей и генотипов SNP гена *APEX1* T444G в группе мужчин получены аналогичные общей выборке закономерности. Среди женщин достоверных изменений не выявлено.

При исследовании SNP гена *ABCG2* C421A установлено, что носительство мутантного аллеля A ($\chi^2=5,58$; $p=0,018$; OR=3,5; CI95%:1,16-10,52) и гетерозиготного генотипа C/A ($\chi^2=5,03$; $p=0,024$; OR=3,5; CI95%:1,11-10,98) повышает риск развития подагры в 3,5 раза. Носительство аллеля C ($\chi^2=5,58$; $p=0,018$; OR=0,29; CI95%:0,09-0,86) и генотипа C/C ($\chi^2=5,65$; $p=0,017$; OR=0,27; CI95%:0,08-0,84) оказывают протективный эффект. Судить о соотношении гомозигот по минорному аллелю невозможно ввиду малого количества респондентов с данным генотипом в группах сравнения. При изучении половых различий полиморфизма C421A гена *ABCG2* не обнаружено статистически значимых изменений в группе женщин. В группе мужчин получены данные, идентичные общей выборке больных.

При анализе межгенных взаимодействий, предрасполагающих к развитию подагры, в общей группе больных наиболее оптимальными межгенными моделями явились двухлокусная модель *ABCG2* C421A×*APEX1* T444G (коэффициент перекрестной проверки

10/10, опытная взвешенная точность – 0,6725, контрольная взвешенная точность – 0,6730, точность предсказания 67%, $p=0,0107$), две трехлокусные – *MTHFR C677T×MTRR A66G×ABCG2 C421A* (коэффициент перекрестной проверки 10/10, опытная взвешенная точность – 0,7152, контрольная взвешенная точность – 0,6455, точность предсказания 64%, $p=0,0107$) и *MTHFR A1298C×ABCG2 C421A×APEXI T444G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,7216, контрольная взвешенная точность – 0,6716, точность предсказания 67%, $p=0,0107$), четырехлокусная – *MTHFR C677T×MTRR A66G×ABCG2 C421A×APEXI T444G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,8012, контрольная взвешенная точность – 0,6657, точность предсказания 66%, $p=0,001$), пятилокусная – *MTHFR C677T×MTRR A2756G×MTRR A66G×ABCG2 C421A×APEXI T444G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,8351, контрольная взвешенная точность – 0,6723, точность предсказания 67%, $p=0,0107$). Для шестилокусной модели достоверно значимых комбинаций установлено не было. При анализе в группе мужчин наиболее оптимальными межгенными моделями явились двухлокусные модели *MTHFR C677T×MTRR A66G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,6599, контрольная взвешенная точность – 0,6131, точность предсказания 61%, $p=0,0107$) и *MTHFR C677T×APEXI T444G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,6646, контрольная взвешенная точность – 0,6571, точность предсказания 65%, $p=0,0107$), трехлокусная модель *MTHFR A1298C×ABCG2 C421A×APEXI T444G* (воспроизводимость – 10/10, опытная взвешенная точность – 0,7434, контрольная взвешенная точность – 0,6738, точность предсказания 67%, $p=0,0107$). Для двухлокусной модели *MTHFR C677T×ABCG2 C421A* и трехлокусной модели *MTHFR C677T×ABCG2 C421A×APEXI T444G* получены пограничные значения статистической значимости ($p=0,05$). В группе женщин статистически значимых моделей выявлено не было.

Выводы. Выявлены аллели, генотипы и межгенные модели, детерминирующие развитие подагры в популяции русских Забайкальского края. Установленные молекулярно-генетические предикторы определяют высокий риск развития заболевания у мужчин. В группе женщин закономерностей выявлено не было, что, возможно, связано с небольшим объемом их выборки, а также вероятными особенностями патогенеза развития заболевания (представленными в литературе) у женщин, обуславливающими дебют подагры в более позднем возрасте. Вопрос о роли генов-кандидатов в развитии «женской» подагры требует уточнения на большей выборке представительниц женского пола.

Мындускин И.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В.

**ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ТЕРАПИИ
АНТИПСИХОТИКАМИ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЙ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Цель исследования: изучение динамики некоторых показателей нейровоспаления у пациентов с первым эпизодом шизофрении при терапии антипсихотиками первого и второго поколений.

Материал и методы. На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского» было обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F 20.09). В течение 8 недель пациенты находились на стационарном лечении, они были разделены на две группы. 1-я группа – 20 больных, принимавших галоперидол; 2-я группа – 20 больных, которые принимали рисперидон. На момент включения в исследование все пациенты находились в остром психотическом состоянии. Забор крови для исследований проводился дважды: в 1-й день поступления (до лечения) и через 8 недель от госпитализации. Контрольную группу составили 20 психически

и соматически здоровых людей. От всех включенных в исследование было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Лабораторная часть работы осуществлялась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. Определение показателей нейровоспаления проводили в сыворотке крови методом проточной флюориметрии на проточном цитометре CytoFLEX с использованием тест-системы LEGENDplex™ Human Neuroinflammation Panel 1. Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением «Statistica-12».

Результаты. Установлено, что показатели в двух группах больных шизофренией до лечения не различались, что характеризует их как сопоставимые.

Уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у больных с шизофренией до лечения был существенно ниже, чем в группе контроля ($p=0,003$). Через 8 недель терапии антипсихотиками его содержание увеличилось и стало не отличимым от показателей контрольной группы. Зависимости от вида антипсихотика не установлено. Величина визинин-подобного белка 1 (VILIP-1) у пациентов с первым психотическим эпизодом до лечения была на 60% выше, чем в группе контроля ($p<0,02$). Через 8 недель терапии в обеих группах пациентов его содержание увеличилось, превышая показатель в контрольной группе уже на 90% ($p=0,009$). Значимых отличий между пациентами с разной терапией не получено. Содержание интерлейкина-6 (IL-6) у пациентов обеих групп до лечения было значимо выше, чем в группе контроля ($p<0,04$). Через 8 недель лечения галоперидолом уровень IL-6 увеличился на 7,5%, по-прежнему превышая показатель в контроле ($p=0,007$). Через 8 недель приема рисперидона отмечается рост уровня IL-6 на 44,2% ($p=0,040$). Статистически значимых отличий между пациентами с разной терапией не установлено.

Уровень интерлейкина-18 (IL-18) у пациентов с шизофренией до лечения не отличался от аналогичного показателя в группе контроля ($p>0,05$). После терапии галоперидолом величина IL-18 имеет тенденцию к снижению (на 19,4%), после приема рисперидона наблюдается значимое снижение в динамике величины IL-18 на 74,5% ($p=0,018$). Поэтому установлены достоверные отличия между группами больных через 8 недель лечения ($p=0,029$). Содержание моноцитарного хемоатрактантного белка (MCP-1) у больных обеих групп до лечения было значимо выше, чем у представителей контроля ($p<0,03$). Через 8 недель лечения галоперидолом уровень MCP-1 увеличился на 12,7% ($p=0,02$), превышая показатель как у лиц группы контроля ($p=0,0003$), так и у пациентов, получающих рисперидон ($p=0,04$). При терапии рисперидоном в динамике отмечается тенденция к снижению уровня MCP-1 (на 9,3%), значимых отличий между показателями в динамике не получено. Уровень MCP-1 после лечения рисперидоном становится значимо ниже, чем после приема галоперидола ($p=0,04$). Содержание в крови растворимой формы рецептора конечных продуктов гликозилирования (sRAGE) в обеих группах больных до лечения было на 76,0% выше, чем показатель в группе контроля ($p=0,003$). Через 8 недель лечения уровень sRAGE значимо снизился на 38,5% у всех пациентов независимо от вида принимаемого антипсихотика ($p=0,04$), в результате, стал статистически не отличим от величины показателя в контрольной группе. Уровень растворимого рецептора миелоидных клеток 1 (sTREM-1) у пациентов с первым эпизодом шизофрении до лечения был более чем в 2 раза выше, чем в группе контроля ($p<0,03$). Через 8 недель терапии антипсихотиком первого поколения галоперидолом его содержание снизилось на 10,2%, через 8 недель приема антипсихотика второго поколения рисперидона – отмечено снижение на 23,2%. Показатели по-прежнему превышали аналогичный в контрольной группе ($p<0,05$). Значимых отличий между группами пациентов и изменением показателей в динамике установлено не было.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о повышении в крови уровня маркеров системы «нейродеструкция-нейрорепарация» у пациентов с первым эпизодом шизофрении еще до начала лечения антипсихотиками. Поэтому можно предполагать важную роль в механизмах течения шизофрении усиления процессов нейровоспаления с активацией клеток микроглии и развития Ca^{2+} -зависимой нейродеструкции. Кроме того, установлены

продолжительные изменения содержания в крови пациентов с манифестацией шизофрении исследуемых показателей, что говорит о важной роли нейроиммунопатологических механизмов при данном заболевании. При этом прием антипсихотика второго поколения рисперидона в целом приводит к более благоприятному воздействию на систему нейровоспаления, что подтверждается соответствующей динамикой изученных биологических показателей.

Пинелис И.С., Понуровская Е.А., Пинелис Ю.И.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕОСЕЛЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМНОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Переломы нижней челюсти составляют почти 87% среди всех травм костей лица. Несмотря на использование современных методов, направленных на оптимизацию регенерации кости и уменьшение числа осложнений, лечение переломов нижней челюсти является одной из актуальных проблем травматологии челюстно-лицевой области.

Репаративные процессы в нижнечелюстной кости протекают на фоне нарушенной микроциркуляции, тканевой гипоксии, активации окислительного стресса, в условиях инфицированной костной раны и резко сниженной остеопластической функции.

Одним из ключевых элементов антиоксидантной защиты является селен, как компонент селензависимой глутатионпероксидазы. Его дефицит у больных с переломом нижней челюсти может способствовать угнетению антирадикальной защиты и накоплению продуктов перекисидации и тем самым приводить к торможению процессов остеорепарации.

Цель исследования: оценка эффективности применения неоселена в комплексной реабилитации больных с переломом нижней челюсти.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 138 больных с переломами нижней челюсти без сопутствующей патологии в возрасте от 18 до 40 лет. Они были распределены на две группы. Группу клинического сравнения составили 76 пациентов, получавших традиционное лечение, а в основную вошло 62 человека, которым в традиционный комплекс был включен препарат Неоселен. Контролем служили данные лабораторного исследования, проведенные у 15 здоровых людей в возрасте от 19 до 31 года.

Состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по содержанию в крови и слюне уровня первичных, вторичных продуктов ПОЛ, промежуточных интермедиатов свободнорадикального окисления липидов по тесту с тиобарбитуровой кислотой; определения активности каталазы и антиокислительной активности, уровня селена в крови, слюне и моче. Материал исследовали до и после лечения.

Для оценки регенерации костной ткани проводили стандартное рентгенологическое исследование нижней челюсти, сканирование зоны перелома на аппарате «Сканер МБ 8200» и гамма-камере Diacam, радиометрию на аппарате «Гамматиреоритометр ГТМ- 01Ц».

Лечебный комплекс включал репозицию и иммобилизацию отломков назубными шинами, промывание и блокаду зоны перелома раствором антибиотика, общую антибактериальную, противовоспалительную и симптоматическую терапию. Пациенты получали per os 10 мл 0,05% нейтрального раствора неоселена (5000 мкг) после еды трехкратно с интервалом в 3 дня [6].

Результаты и их обсуждение. У пациентов с переломами нижней челюсти в крови до лечения отмечено накопление интермедиатов свободнорадикальных реакций и снижение общей антиокислительной активности. В изопропанольной фазе липидного экстракта концентрация первичных и вторичных продуктов ПОЛ превышала показатели контрольной группы соответственно на 7,3% ($p < 0,05$) и 8,1% ($p < 0,05$), а коэффициент $E_{232/220}$ был выше нормы на 6,9%. Уровень продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой у больных с

травмой нижней челюсти составил $2,5 \pm 0,05$ мкмоль/мг, в то время как у здоровых людей – $1,6 \pm 0,06$ мкмоль/мг ($p < 0,05$). Кроме того, до лечения у них выявлено снижение общей антиокислительной активности на 6,9%.

Под влиянием традиционной терапии показатели липопероксидации и антиокислительной активности в крови имели практически те же значения, что и до лечения, за исключением снижения уровня каталазы и ТБК-активных продуктов ($p > 0,05$).

Направленность изменений процессов липопероксидации в слюне пациентов обеих групп до лечения была такой же, как и в крови, но они были более выражены. После традиционной терапии у больных на фоне увеличения в гептановой и изопропанольной фазах диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, а также ТБК-активных продуктов, происходило снижение первичных интермедиатов в изопропанольной фазе. Показатели антиокислительной активности практически не менялись.

После курса лечения селеном параметры системы «ПОЛ-АОЗ» в крови и слюне нормализовались, за исключением концентрации каталазы сыворотки крови.

До лечения у больных с переломами нижней челюсти обнаружено значительное снижение содержания селена в крови и слюне на фоне повышенной его элиминации из организма с мочой.

Под действием традиционной терапии эти показатели практически не менялись. Включение в лечебный комплекс неоселена способствовало значительному росту (в 1,9 раз; $p > 0,001$) концентрации микроэлемента в крови по сравнению с исходными данными, которая достигла контрольных величин. Элиминация микроэлемента с мочой после лечения снизилась в 1,5 раза, а со слюной повысился почти на 20% ($p < 0,001$).

При объективном обследовании у 87% процентов основной группы отмечено снижение боли в зоне перелома на 1-2 сутки после приема препарата. На 2-3 день у 91% из них уменьшились отек и гиперемии мягких тканей в области перелома на 40%. Также отмечено ускорение эпителизации ран на $2,0 \pm 0,7$ дня и сокращение сроков консолидации отломков на $3,1 \pm 1,2$ дня по сравнению с традиционным лечением. Полученные данные подтверждены радиоизотопными методами исследования. Так при сканировании костных отломков в зоне перелома нижней челюсти до лечения в обеих группах больных определялась небольшая зона накопления изотопа. В результате традиционного лечения площадь накопления препарата увеличилась на 47% ($p < 0,001$), в то время как после лечения неоселеном показатель увеличился на 111% ($p < 0,001$), что свидетельствует об активации регенераторных процессов.

Радиометрическое исследование выявило повышение функциональной активности клеток в зоне перелома под воздействием традиционной терапии на 74% и неоселена на 169% ($p < 0,001$).

Выводы. 1. У больных с переломами нижней челюсти нарушен баланс в системе «ПОЛ-АОЗ». В крови у них установлен дефицит селена на фоне его повышенной элиминации с мочой и слюной. 2. Традиционная терапия не нормализует показатели «ПОЛ-АОЗ», а включение препарата «Неоселен» в комплексную реабилитацию больных с переломами нижней челюсти восстанавливает уровень селена и устраняет дисбаланс параметров ПОЛ-АОЗ в биологических жидкостях, а также значительно улучшает исходы лечения.

Пинелис И.С.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита,
Россия*

Характер и течение злокачественных опухолей значительно зависят от состояния основных систем гомеостаза (иммунная, эндокринная, гемокоагулирующая и др.), коррекция которых требуется в процессе комплексного лечения.

Цель: изучить состояние иммунитета и системы гемостаза у больных со злокачественными опухолями головы и шеи, определить эффективность использования тималина в комплексе их лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 53 больных (34 мужчины и 19 женщин) со злокачественными опухолями головы и шеи в возрасте от 26 до 60 лет. У 15 больных опухоли локализовались на нижней и верхней челюстях, а у остальных – в мягких тканях. Всем пациентам проводили комбинированное лечение: предоперационная лучевая терапия и хирургическое удаление опухоли с санацией лимфоузлов по показаниям. До и после операции исследовали кровь. Контролем служили кровь 45 здоровых людей и 42 больных с доброкачественными опухолями органов полости рта, верхней и нижней челюсти. 18 больным со злокачественными опухолями головы и шеи перед операцией в комплекс лечения включали по 10 мг тималина 2 раза в сутки на протяжении 5-7 дней.

Результаты. Исследование больных с доброкачественными опухолями до операции, не выявило нарушений в состоянии клеточного и гуморального иммунитета, свертывания крови и фибринолиза. После операции у больных несколько возрос уровень Ig A, Ig G, сократилось время рекальцификации плазмы и АЧТВ, усилилась фибринолитическая активность крови. Все эти сдвиги носили адаптационный характер в ответ на операцию. К моменту выписки они, как правило, исчезали.

У лиц со злокачественными опухолями до операции увеличилось число лейкоцитов, содержание Т- и В-лимфоцитов и, особенно, Т-активных лимфоцитов существенно снизилось, а концентрация Ig A, Ig G, Ig M превышала норму в 1,5-2 раза. После операции количество лимфоцитов, Т-общих и Т-активных лимфоцитов, В-лимфоцитов и содержание С3-компонента комплемента продолжали снижаться, а Ig A, Ig G, Ig M – повышаться.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области развивается клеточный иммунодефицит на фоне напряжения гуморального иммунитета. Эти нарушения проявляются в еще большей степени после хирургического вмешательства.

После иммунокоррекции признаки вторичного иммунодефицита у них заметно уменьшились. После операции вновь выявлялись сдвиги в иммунной и свертывающей системах, но они были менее выражены, чем в группе, не получавшей тималин.

Заживление ран у лиц, получавших тималин, протекало без осложнений, тогда как при обычной предоперационной подготовке кровотечение, некроз и нагноение раны, расхождение ее краев наблюдали у 8,5% больных.

Вывод. Включение тималина в комплекс лечения больных со злокачественными опухолями головы и шеи оказывает положительное влияние на состояние иммунитета и системы гемостаза, а также способствует заживлению ран.

Попова Н.Г.

ВЛИЯЕТ ЛИ НОВАЯ КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ БЕРЕМЕННОЙ НА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ЕЕ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА?

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у новорожденных многие годы относятся к одной из актуальных проблем перинатальной неврологии и неонатологии. Это связано с высокой частотой хронической фето-плацентарной недостаточности и сопутствующей гипоксии плода, ростом асфиксии в родах. Новая коронавирусная инфекция (НКИ) внесла немалую лепту в увеличении доли доношенных детей, рожденных в состоянии тяжелой асфиксии. В лечении асфиксии отсутствуют методы терапии, показавшие свою эффективность в профилактике детского церебрального паралича, задержки психомоторного, речевого и интеллектуального развития.

Иницированное гипоксией нарушение мозгового кровотока запускает глутаматовый каскад, приводящий к отсроченной кальциевой дисрегуляции, лежащей в основе нейротоксичности. Изучались разные нейропротекторные методики, однако, на сегодняшний день их применение крайне ограничено по разным причинам. Единственным методом, относительно широко используемым у детей, перенесших тяжелую асфиксию в родах, является контролируемая гипотермия. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза. Принципиальным моментом является время начала гипотермии в первые 6 часов после рождения, соответствующие «терапевтическому окну». По результатам многоцентровых рандомизированных исследований метод доказал свою безопасность и достаточную эффективность.

Цель работы: оценить особенности неврологического статуса в неонатальном периоде и в катамнезе до 1 года у доношенных детей, рожденных женщинами с НКИ, получавших терапевтическую гипотермию в сочетании с Леветирацетамом и магнитофорезом биогенного нейромедиатора Кортексина при регистрации судорожной активности.

Материалы и методы. На протяжении двух лет было пролечено 12 новорожденных детей, родившихся в тяжелой асфиксии от матерей с НКИ в ГБУЗ Забайкальский краевой перинатальный центр. Всем детям в динамике до 1-го года оценивался неврологический статус, результаты ЭЭГ, церебральной доплерографии, церебральной оксиметрии (NIRS) (1 группа). 2-ю группу составили 14 новорожденных детей, родившихся в тяжелой асфиксии в ГБУЗ Забайкальский краевой перинатальный центр. Матери этих детей на протяжении всей беременности не болели НКИ. Детям 2-й группы в динамике до 1-го года также оценивался неврологический статус, результаты ЭЭГ, церебральной доплерографии, церебральной оксиметрии (NIRS) (2 группа). В обеих группах оценивался эффект от раннего комплексного применения Леветирацетама с магнитофорезом биогенного нейромедиатора Кортексина при регистрации судорожной активности на фоне гипотермии.

Сравнение выделенных групп детей по массе тела при рождении, гестационному возрасту, степени отягощенности материнского анамнеза, состоянию при рождении показало, что они были репрезентативны и существенно не различались. Проведение терапевтической гипотермии регламентировалось КР МЗ РФ Терапевтическая гипотермия у новорожденных, 2019. Все дети получали инфузионную терапию с учетом адекватного для каждого ребенка количества жидкости, обеспечения оптимального калоража, коррекции гомеостаза.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10,0 (StatSoft).

Результаты. Новорожденные обеих групп родились в асфиксии тяжелой степени, в течение 1 часа было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование согласно КР и детям начата терапевтическая гипотермия.

Обращало на себя внимание то, что электроэнцефалографическая регистрация судорожного синдрома в 1-й группе имела место через 48 ч после рождения с задержкой клинических проявлений на 10-12 ч.

Всем детям через 72 ч после рождения на фоне проведения гипотермии был подключен Леветирацетам 7 мг/кг/сут. По окончании гипотермии на 4-5-е сутки всем детям проводился магнитофорез с биогенным нейромедиатором на шейный отдел позвоночника.

Во 2-й группе электроэнцефалографическая и клиническая регистрация судорожного синдрома имела место через 72 ч после начала гипотермии, что потребовало подключения Леветирацетама 7 мг/кг/сут. Длительность проводимой гипотермии не отличалась от детей 1-й группы и закончилась на 4-5-е сутки с одновременным подключением магнитофореза с биогенного нейромедиатора на шейный отдел позвоночника.

При оценке неврологического статуса у детей 2-й группы судорожный синдром полностью купировался к 14 суткам жизни, дети раньше на 7-10 дней вышли из состояния

угнетения. Координированное сосание у детей 2-й группы отмечалось на 20-е сутки жизни, у детей 1-й группы – на 34-е сутки жизни.

По данным доплерографии минимальная диастолическая скорость в 1-й группе оставалась сниженной до $0,11 \pm 0,7$ м/с ($p < 0,01$), повышен индекс резистентности – $0,91 \pm 0,3$ ($p < 0,01$), увеличение средней скорости в вене Галена – $0,18 \pm 0,03$ м/с ($p < 0,01$) до 20 суток в среднем по сравнению со 2-й группой.

По данным церебральной оксиметрии у детей 2-й группы параметры NIRS – FTOE ($0,36 \pm 0,2$), SCOR ($0,69 \pm 0,3$) и CrSO₂ (52%), что свидетельствует об адекватной оксигенации и значимо отличалось от показателей в 1-й группе.

В неврологическом статусе к моменту выписки 12% детей 2-й группы соответствовали постконцептуальному возрасту, 61% имел негрубое отставание в нервно-психическом развитии, в 1-й группе все дети имели отставание в нервно-психическом развитии, из них 54% - выраженное.

Заключение. Таким образом, новая коронавирусная инфекция у беременных, приведшая к рождению детей в тяжелой асфиксии, сказывается и в дальнейшем на нейрогенезе этих детей. Представлены предварительные результаты, работа требует дополнительных исследований и продолжается в настоящее время.

Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Сахаров А.В.

**ПОКАЗАТЕЛИ НЕКОТОРЫХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ХЕМОКИНОВ
ПРИ ДЕБЮТЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

К настоящему времени одной из наиболее ведущих и изученных концепций патогенеза шизофрении является цитокиновая, согласно которой цитокины являются активными участниками процесса нейровоспаления. При этом родственные им хемокины долго оставались вне поля зрения исследователей, лишь относительно недавно стали отмечать их весомую роль в патогенезе психических расстройств, в частности шизофрении. Установлено, что ткани ЦНС в своей структуре содержат множество хемокиновых рецепторов и их лигандов. Выявлен разнообразный спектр выполняемых ими функций: участие в процессах хемотаксиса лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер, регуляция нейровоспаления, нейроэндокринных и нейромодулирующих функций. Поэтому предполагается, что дисбаланс в системе хемокинов может иметь отношение к патогенетическим механизмам дебюта шизофрении. Анализ литературных данных показал, что хемокины в плазме крови исследовались преимущественно у пациентов с длительным течением шизофрении, публикации касательно первого психотического эпизода единичные, что придает актуальность данному исследованию.

Цель исследования: изучение показателей некоторых провоспалительных хемокинов в плазме крови у больных с дебютом шизофрении до начала психофармакотерапии.

Материал и методы. На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского» обследовано 18 пациентов с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (МКБ-10: F 20.09) в возрасте от 18 до 40 лет. В группу контроля вошли 35 соматически и психически здоровых добровольцев соответствующей возрастной категории. От всех включенных в исследование было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Забор крови осуществляли при госпитализации в стационар до начала терапии. Лабораторная часть работы осуществлялась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. Определение содержания 13 хемокинов (CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL11, CCL17, CCL20, CXCL1, CXCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCL11) в сыворотке крови проводили методом проточной флюориметрии

с использованием тест-системы «Human Proinflammatory Chemokine Panel 1» (13-plex) (BioLegend, США). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel и пакета прикладных статистических программ «Statistica-12».

Результаты. Уровень CCL4 (MIP-1 β) у представителей исследуемой группы до терапии был в 1,1 раза выше, чем в группе контроля ($p=0,0146$). CCL4 является хемоаттрактантом для иммунных клеток, поддерживая хроническое воспаление. Содержание CCL11 (Eotaxin) – эозинофильного хемотаксического белка – было повышено у больных в 1,5 раза ($p=0,0371$). Известно, что он влияет на процессы нейродеструкции и нейрорепарации за счет стимуляции микроглии с последующей продукцией кислородных радикалов, а также запускает глутамат-индуцированный апоптоз нейронов. CCL20 (MIP-3 α) – макрофагальный белок воспаления 3 – превысил показатели группы контроля в 2,1 раза ($p=0,0158$). Данный пептид широко экспрессируется в арахноидальном сплетении, легко проходит через гематоэнцефалический барьер, за счет чего регулирует миграцию и активацию лейкоцитов в очаг воспаления. CXCL1 (GRO- α) – связанный с ростом онкоген α , CXCL5 (ENA-78) – пептид, активирующий нейтрофилы эпителиального происхождения, являются мощными хемоаттрактантами нейтрофилов в ЦНС, инициируя тем самым процессы нейровоспаления. Содержание CXCL1 было повышенным в 1,6 раза ($p=0,0166$), CXCL5 – в 1,5 раза ($p=0,0415$) в сравнении с группой контроля. Наиболее значимые отличия получены для CXCL8 (IL-8), содержание которого превышало контрольные значения в 21,0 раз ($p=0,0000$). CXCL8 является основным провоспалительным хемокином, который запускает хемотаксис иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления, стимулирует дегрануляцию нейтрофилов, способствует окислительному повреждению эндотелия. Хемокин CXCL9 (MIG) – монокин, индуцируемый гамма-интерфероном (IFN- γ) – оказался повышен в 1,4 раза ($p=0,0019$) по сравнению с контрольной группой. CXCL10 (IP-10) – интерферон-гамма индуцированного белка 10 – в крови пациентов с первым эпизодом параноидной шизофрении превышал значения в группе контроля в 1,5 раза ($p=0,0406$). Высокое содержание CXCL10 увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера, запускает эксайтотоксичность, участвует в рекрутировании микроглии, реализуя нейровоспаление и нейродеструкцию. CCL2 (MCP-1) и CCL17 (TARC) имели тенденцию к повышению у больных с манифестацией шизофрении, однако показатели не были статистически значимыми. Для CCL3 (MIP-1 α), CCL5 (RANTES) и CXCL11 (I-TAC) не получено значимых отличий с контрольной группой.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении хемокиновой системы в патогенез шизофрении, не исключено, что хемокины вносят свой вклад в особенности клиники и течения данного заболевания. Возможно, они в перспективе могут стать биологическими маркерами, указывающими на эффективность проводимой антипсихотической терапии, а также служить мишенями терапевтического воздействия, что требует дальнейших биологических и клинических исследований.

Троицкая Н.И.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА A8202G ГЕНА MMR9
ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом в последние десятилетия. У 30-80 % больных данной патологией развивается синдром диабетической стопы, приводящий к выполнению высоких ампутаций, сопровождающийся инвалидизацией, высоким риском послеоперационной летальности и 5-летней смертности в 43–55% случаев. В связи с этим, выявление пациентов, имеющих предрасположенность к

развитию данного осложнения на стадии до появления клинических проявлений, является особенно актуальным вопросом современной медицины.

Цель работы: проанализировать частоту встречаемости полиморфизма A8202G гена MMP9 у пациентов с развитием диабетической стопы.

Материалы и методы. Исследование выполнялась на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы в период с 2016 по 2018 гг. В 1 группу вошли 198 больных неосложненным сахарным диабетом 2 типа, во 2 группу были включены 199 пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК методом полимеразной цепной реакции. Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии.

Оценка статистической значимости различий показателей исследования проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости p). Учитывая наличие результативных и факторных признаков, проспективный анализ исследования, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения отношения шансов (OR). Статистическая значимость относительного риска оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (95 % CI). Значение уровня двухсторонней значимости $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

Полученные результаты. Частота встречаемости генотипов исследованного полиморфизма гена MMP9 соответствовала равновесию Харди-Вайнберга. По полученным нами данным, у пациентов при развитии синдрома диабетической стопы и с неосложненным течением сахарного диабета не было выявлено статистически значимых отличий частоты встречаемости генотипов A/A, A/G и G/G полиморфизма A8202G гена MMP9 и его аллельных вариантов. Среди пациентов с сахарным диабетом гомозиготный генотип A/A указанного полиморфизма исследованного гена встречался в 35,4 %, при развитии диабетической стопы в 30,1 %. Гетерозиготный генотип A/G полиморфизма A8202G гена MMP9 был выявлен у 35,8 % пациентов с неосложненным течением заболевания и 32,7 % при развитии диабетической стопы. Гомозиготный генотип G/G указанного полиморфизма гена MMP9 у обследуемых пациентов определялся в 28,8 % случаев при неосложненном сахарным диабетом и 37,2 % при развитии синдрома диабетической стопы. Нами не выявлено значимых отличий частоты встречаемости аллелей A и G в обследованных группах пациентов.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что частота встречаемости полиморфизма A8202G гена MMP9 и его аллельных вариантов среди пациентов с сахарным диабетом и развитием диабетической стопы достоверно не отличается. Ассоциативной связи между указанным генетическим маркером и развитием синдрома диабетической стопы нами не выявлена.

Троицкая Н.И.

**КОРРЕЛЯЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА C634G ГЕНА VEGFA
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЕ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Сахарный диабет является одним из самых распространенных заболеваний в мире. У 4 – 25 % больных этой патологией развивается синдром диабетической стопы, приводящий к выполнению большого количества ампутаций, сопровождающихся высокой послеоперационной летальностью.

Цель. Исследовать взаимосвязь полиморфизма С634G гена VEGFA с показателями состояния микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы. У 198 человек с неосложненным сахарным диабетом 2 типа и 199 человек с развитием синдрома диабетической стопы исследовали частоту встречаемости полиморфизма С634G гена VEGFA с помощью метода полимеразной цепной реакции. У 30 человек из каждой группы, сопоставимых по частоте исследованных ранее полиморфизмов генов, изучали состояние микроциркуляторного русла в трех точках методом лазерной доплеровской флоуметрии. Анализ полученных данных включал соответствие закону Харди-Вайнберга, хи-квадрат, отношение шансов и его доверительный интервал, критерий Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони, коэффициента корреляции Спирмена и его доверительный интервал.

Результаты. Частота встречаемости генотипов полиморфизма С634G генов VEGFA в группах больных не отличалась. Гомозиготный генотип С/С исследуемого полиморфизма гена VEGFA у пациентов с сахарным диабетом встречался в 56,6 %, при развитии синдрома диабетической стопы в 60,3 %. Гетерозиготный вариант С/Г полиморфизма С634G изучаемого гена определялся в 34,3 % в первой группе и 33,7 % во второй группе. Мутантный гомозиготный генотип G/G полиморфизма С634G гена VEGFA при неосложненном сахарном диабете составил 9,1 %, при развитии синдрома диабетической стопы 6,5 %.

По полученным нами данным, значение М при синдроме диабетической стопы ниже, чем при неосложненном сахарном диабете в 1,4 раза в точке на предплечье, в 1,8 раза в точке на стопе и 1,5 раза в точке на 1 пальце стопы ($p = 0,031$, $p = 0,003$, $p = 0,004$). Значение показателя σ в точке на предплечье при синдроме диабетической стопы достоверно ниже, чем при сахарном диабете в 1,6 раза ($p = 0,001$). В точках на стопе и 1 пальце стопы выявлено статистически значимое повышение уровня Kv при синдроме диабетической стопы по сравнению с неосложненным течением сахарного диабета в 1,7 и 1,5 раза соответственно.

Далее нами была оценена степень корреляции между полиморфизмом С634G гена VEGFA и показателями, отражающими состояние микроциркуляторного русла. По полученным данным, в точке на стопе выявлена значимая обратная слабая синхронность изменений между значением М и полиморфизмом С634G гена VEGFA ($\rho = -0,28$, $p = 0,03$, CI 95 % 0,16 – 0,397). Достоверной степени согласованности между другими показателями в этой точке и вариантами генотипов исследованного полиморфизма гена VEGFA выявлено не было.

В точке на 1 пальце стопы выявлена достоверная прямая степень согласованности слабой силы между НТ и вариантами генотипов полиморфизма С634G изучаемого гена ($\rho = 0,275$, $p = 0,035$, CI 95 % 0,198 – 0,351). Значимой синхронности изменений остальных исследованных показателей микроциркуляторного русла в точке на 1 пальце стопы и полиморфизмом С634G гена VEGFA установлено не было.

Заключение. Полиморфизм С634G гена VEGFA при различных вариантах течения сахарного диабета коррелируют с показателями общего состояния микроциркуляторного русла. Параллелизм изменений свидетельствует о глубоком remodelировании сосудистого русла, что может являться значимым звеном патогенеза развития осложнений сахарного диабета.

Троицкая Н.И.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ СОЧЕТАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ T1565C ГЕНОВ ITGB3 И A1298C ГЕНА MTHFR С РАЗВИТИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Синдром диабетической стопы является одним самых частых из осложнений сахарного диабета и развивается в 30-80 % случаев. По статистическим данным, в России в 2016 г. зарегистрировано 668,4 случаев развития данного заболевания на 10 тысяч населения

Социальная значимость синдрома диабетической стопы заключается в более частом выполнении ампутаций на разных уровнях у пациентов данной группы при развитии гнойно-некротического процесса, что приводит к стойкой потере трудоспособности и инвалидизации, высокая стоимость лечения этой группы пациентов. Однако до сих пор не найдены достоверные критерии, играющие роль в определении риска развития синдрома диабетической стопы, в связи с чем, поиск новых методов раннего прогнозирования, основанных на комбинации полиморфных вариантов нескольких генов, является актуальной проблемой современной науки.

Цель. Изучить ассоциацию комбинаций полиморфных вариантов T1565C гена ITGB3 и A1298C гена MTHFR при развитии синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы в период с 2016 по 2018 гг. У 198 больных неосложненным сахарным диабетом 2 типа и 199 больных с синдромом диабетической стопы методом полимеразной цепной реакции исследована частота полиморфных вариантов T1565C гена ITGB3, A8202G гена MMR9. С помощью бинарного логистического регрессионного анализа оценивались связь различных сочетаний полиморфизмов исследуемых генов с развитием диабетической стопы.

Результаты. В ходе исследования установлено, что сочетание полиморфных вариантов генов T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 и A/A полиморфизма A8202G гена MTHFR в обследованных группах достоверно не отличается и выявлено у 31,3 % больных сахарным диабетом и 31,3 % пациентов с синдромом диабетической стопы.

Комбинация генотипов T/T исследованных полиморфизмов гена ITGB3 и A/C гена MTHFR при синдроме диабетической стопы встречалась в 2 раза реже, чем при неосложненном сахарном диабете, и составила 15,1 % и 31,8 % соответственно ($\chi^2 = 15,51, p < 0,001$). Вместе с тем, нами не выявлено ассоциации данного сочетания полиморфных вариантов генов с риском развития синдрома диабетической стопы.

Распространенность сочетания генотипов T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 и C/C гена MTHFR в группах обследованных больных существенно не отличалась и составила 7,6 % и 12,6 % соответственно.

По полученным нами данным, при синдроме диабетической стопы комбинация T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 и A/A полиморфизма A8202G гена MTHFR встречалась в 2,1 раза чаще, чем при неосложненном течении сахарного диабета и составила 20,6 % и 9,6 % соответственно ($\chi^2 = 9,373, p = 0,003$). Нами выявлено, что риск развития синдрома диабетической стопы при данном сочетании полиморфизмов генов в 2,4 раза выше, чем при других вариантах комбинации генотипов исследованных полиморфизмов генов ITGB3 и MTHFR (OR=2,445, 95 % CI 1,363 – 4,386).

Сочетание полиморфизмов T/C гена ITGB3 и A/C гена MTHFR при неосложненном течении сахарного диабета отмечалось в 13,1 %, при диабетической стопе в 12,6 % случаев. Статистически значимых отличий встречаемости комбинации полиморфизмов между группами выявлено не было.

Распространенность сочетания генотипов T/C гена ITGB3 и C/C гена MTHFR существенно не отличалась в группах обследованных больных и составила 5,6 % и 6 % соответственно.

По полученным нами данным, редко встречающимися вариантами комбинации полиморфных вариантов генов являлись C/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 и A/A полиморфизма A8202G гена MTHFR, а также C/C исследованного полиморфизма гена ITGB3 и A/C гена MTHFR. При неосложненном течении сахарного диабета данные варианты сочетания генотипов встречались в 0,5 % случаев, при развитии диабетической стопы – 0,5 % и 1,0 % соответственно.

Вариант комбинации полиморфных вариантов генов C/C гена ITGB3 и C/C гена MTHFR в группе больных сахарным диабетом нами выявлен не был, у пациентов с синдромом диабетической стопы отмечался в 0,5 % случаев.

Заключение. Сочетание генотипов T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 и A/A полиморфизма A8202G гена MTHFR сопряжено с риском развития диабетической стопы и повышает риск развития указанного осложнения в 2,4 раза. Наличие комбинации генотипов T/T исследованного полиморфизма гена ITGB3 и A/C изучаемого полиморфизма гена MTHFR чаще встречающейся при неосложненном течении сахарного диабета, что позволяет предположить ее протективное действие в отношении развития синдрома диабетической стопы.

Цыбиков Н.Н., Паршина А.А., Галак И.Р., Мхоян К.К.

НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ЛОВУШКИ. РОЛЬ В ТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Нейтрофильные ловушки в кровотоке, *in situ*, способны модифицировать локальный коагуляционный и фибринолитический потенциал вследствие высокого содержания факторов свертывания крови, протеолитических ферментов, бактериоцидных пептидов, агрегантов, кислородных радикалов. Выброс ДНК сопровождается формированием сети, способной механически улавливать микровезикулы, обладающие тромбогенными свойствами, а также тромбоцитов с высокими коагулянтными потенциями. С другой стороны, высокий ферментативный потенциал микроокружения нейтрофильной ловушки вызывает частичный протеолиз факторов свертывания крови, ингибиторов свертывания и таким образом формирует локальные участки с высоким или низким тромбогенным потенциалом. Несомненно одно – нейтрофильные ловушки являются обязательным участником формирования тромба и его последующего лизиса. Об этом свидетельствуют многочисленные литературные источники.

Цель: исследовать влияние нейтрофильных ловушек доноров и пациентов раком толстого кишечника на коагуляцию и фибринолиз тест-плазмы.

Методы исследования: Формировалась модель, состоящая из нейтрофилов, индуктора нетоза – форбол-12-миристат-13-ацетат (ФМА), бедной тромбоцитами аутоплазма. Образование ловушек контролировали флюоресцентной и световой микроскопией, а также определяли количество внеклеточной ДНК, миелопероксидазы и эластазы. Уровень внеклеточной ДНК, тканевого фактора, нейтрофильной эластазы оценивали методом ИФА, концентрацию факторов свертывания (тканевой фактор, II, IX, XIII, плазминоген/плазмин, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена, Д-димер, антитромбин III), P-селектин, интерлейкин-6,8 измеряли мультиплексным анализом. Количество микровезикул, несущих тканевой фактор (MP- CD-142+) определяли на проточной цитометрии. Для оценки коагуляционной активности использовали метод тромбодинамики.

Результаты: Оказалось, что нейтрофильные ловушки доноров замедляют скорость роста сгустка с последующим уменьшением плотности и размеров сгустка. Параллельно с указанным сдвигом снижалось содержание тканевого фактора в тест-системе, что может свидетельствовать о неспецифическом протеолизе III фактора свертывания. Нейтрофильные ловушки обладают высокой фибринолитической активностью. В группе пациентов, страдающих онкопатологией, снижалась степень генерации нейтрофильных ловушек на 70% по сравнению с донорами. Более того, ловушки, полученные из нейтрофилов больных, страдающих раком толстого кишечника, также уменьшают начальную скорость коагуляции тест-плазмы, отличаются высокой фибринолитической активностью, не влияют на плазменный уровень плазминогена/плазмина, тканевого активатора плазминогена, уровень I, II, IX и XIII факторов свертывания крови и антитромбина-III.

Выводы: Нейтрофильные ловушки доноров и пациентов с онкопатологией замедляют скорость роста фибринового сгустка и ускоряют фибринолиз. Последний сдвиг более выражен у больных.

Шаметова Е.А., Фролова Н.И., Белокрыницкая Т.Е., Колмакова К.А.,
Фалько Е.В., Лескова М.Ю., Дудкина Л.Д.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРЕЙ
С COVID-19, РОДРАЗРЕШЕННЫХ В МОНОСТАЦИОНАРЕ
ГУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1» В 2020 И 2021 ГОДАХ**

*ГУЗ «Городская клиническая больница № 1»;
ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

С 2019 г. человечество борется с пандемией новой коронавирусной инфекции (НКИ) – COVID-19. К настоящему времени убедительно показано, что за период пандемии заболеваемость у беременных COVID-19 была выше, чем в популяции (Белокрыницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И., 2020-2022). В ходе исследований, проведенных в разных странах мира, показано, что коронавирусная инфекция может повышать потребность в экстренном оперативном родоразрешении, частоту преждевременных родов, послеродовых кровотечений, венозных тромбоземболических осложнений и показатель материнской летальности. За три года пандемии выявлено, что в период эпидемических вспышек, вызванных разными штаммами вирусов, клиническое течение и исходы НКИ имели существенные отличия как в общей популяции, так и среди беременных.

Цель исследования – оценить исходы беременности у матерей с COVID-19, родоразрешенных в моностационаре ГУЗ «Городская клиническая больница №1» в сравнительном аспекте в 2020 и 2021 годах.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 110 случаев родоразрешения женщин с идентифицированным вирусом SARS-CoV-2 на базе моностационара ГУЗ «Городская клиническая больница №1» за 2020 и 2021 гг. Качественные данные представлены в виде числа n и % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Математический анализ включал методы описательной статистики; анализ таблиц сопряженности, где оценивали значение χ^2 (хи квадрат), достигнутый уровень значимости (p). Значения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. В течение заявленного периода времени в инфекционном моностационаре ГУЗ «ГКБ №1» родоразрешено 110 пациенток: 59 – за 2020 г. (53,6%), 51 – за 2021 (46,4%). В течение второго года пандемии отмечено увеличение частоты преждевременных родов (с 6,8% (4/59) в 2020 до 29,4% (15/51, $\chi^2=9,81$, $p=0,002$) в 2021 г.) и оперативных родоразрешений (37,2% (22/59) в 2020 году vs 58,8% (30/51, $\chi^2=5,09$, $p=0,025$) в 2021 г. Выраженный рост частоты кесарева сечения в 2021 г. обусловлен, во-первых, увеличением во второй год пандемии частоты и тяжести коморбидных заболеваний у беременных: сахарный диабет зарегистрирован у 15,2% (9/59) vs 29,4% (15/51, $\chi^2=3,21$, $p=0,073$) соответственно в 2020 и 2021 гг., гестационные анемии – у 22% (13/59) vs 52,9% (27/51, $\chi^2=11,29$, $p<0,001$), болезни системы кровообращения (гипертоническая болезнь, врожденные пороки сердца, нарушения ритма сердца) – у 1,7% (1/59) и 17,6% (9/51, $\chi^2=8,42$, $p=0,004$) соответственно. Во-вторых, повышение частоты кесаревых сечений объясняется более тяжелым течением НКИ и более высоким показателем развития вирусных пневмоний. Так, основными показаниями к оперативному родоразрешению в 2021 г. послужило прогрессирование дыхательной недостаточности на фоне проводимой терапии у 31,2% (10/51) матерей vs 1,7% (1/59, $\chi^2=6,83$, $p=0,009$) в 2020 г. Среди показаний к кесареву сечению на втором ранговом месте в 2021 году был дистресс плода – 20% (6/51), что в 3,0 раза превысило аналогичный показатель в 2020 г. – 6,7% (4/59, $\chi^2=0,82$, $p=0,365$). На третьем месте – прогрессирование ХГП и появление признаков декомпенсации – 6,7% (4/59) в 2020 г. и 7,8% (4/51, $\chi^2=0,05$, $p=0,831$) в 2021 г. В 2021 г. зарегистрирован 1 (1,96%) случай преждевременной отслойки плаценты, в 2020 г. данное осложнение не встречалось.

В 2021 г. кесарево сечение осложнилось массивной кровопотерей в 6,7% (4/51) случаев, что было в 3,9 раза чаще в сравнении с 2020 г. – 1,7% (1/59, $\chi^2=2,38$, $p=0,123$). В 2021 г. у 5,9%

(3/51) пациенток, родоразрешенных кесаревым сечением, при жизнеугрожающих кровотечениях выполнена операция экстирпация матки, в 3,9% (2/51) – перевязка внутренних подвздошных артерий, в 2020 г. таких оперативных вмешательств не проводилось ($p < 0,001$). В 2021 г. послеродовой период осложнился венозными тромбозными осложнениями в 11,8% (6/51), сепсисом – в 3,9% (2/51); в 2020 г. аналогичных осложнений не было ($p < 0,001$).

У матерей с НКИ в 2020 г. не зарегистрировано случаев перинатальной смертности, в 2021 г. в 5,9% (3/51) произошла антенатальная гибель плодов ($\chi^2=3,57$, $p=0,059$). Показатель материнской летальности в 2020 г составил 1,7% (1/59); в 2021 г он возрос в 3,5 раза и составил – 5,9% (3/51, $\chi^2=1,37$; $p=0,243$).

Заключение. Второй год пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 характеризовался более неблагоприятным течением заболевания у матерей, что обусловило более высокую частоту преждевременных родов, родоразрешений операцией кесарева сечения, массивных акушерских кровотечений, венозных тромбозных и септических послеродовых осложнений, увеличение показателей материнской и антенатальной летальности.

Шаповалов Ю.К.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) при COVID-19 имеет несомненный интерес, так как позволяет судить о нарушениях в работе сердечно-сосудистой системы, а также о сдвигах в состоянии вегетативной регуляции физиологических функций. Обе эти системы являются мишенями вирусного повреждения.

Цель. Исследовать, как изменяется ВСР у тяжелобольных COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания, а также определить прогностическую роль ROC-анализа для прогноза исхода патологического процесса.

Материалы и методы. Наши наблюдения проведены на 29 больных среднетяжелого течения (возраст $58,7 \pm 6,5$ лет) и 55 тяжелобольных ($59,4 \pm 9,2$ лет), получавших лечение в 1-й городской клинической больнице г. Читы, перепрофилированной для терапии больных COVID-19, в 2020 году. Контрольную группу составили 69 человек (средний возраст $62,5 \pm 9,6$ лет). Группы не отличались по частоте сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, артриты и артрозы, метаболический синдром). Критерии исключения: наличие онкопатологии, острого коронарного синдрома, некоронарогенных повреждений миокарда, инсульта, энцефалиты, прием антиаритмических и кардиотропных препаратов, нарушения ритма сердца, нестабильная гемодинамика.

ВСР изучали с помощью аппарата mDLS (Dynamic Light Scattering, Rehovot, Israel) и использования оригинального алгоритмического подхода. С этой целью разработана методика спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев крови. Для оценки характеристик ВСР применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ). Из пульсовой компоненты mDLS сигнала извлекалась информация о вариабельности RR интервалов, и рассчитывались ВСР индикаторы. Измерения производились в течение 5 мин.

Использованы следующие временные показатели: HR (Heart Rate) – частота сердечных сокращений (ЧСС) [уд/мин]; SDNN (Standard Deviation of RR intervals) – стандартное отклонение всех интервалов RR [мсек] (отражает все долговременные компоненты и циркадные ритмы, ответственные за вариабельность); SDD – стандартное отклонение разностей между смежными интервалами (представляет вариабельность в коротких интервалах времени); RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences) – квадратный

корень из средней суммы квадратов разностей RR интервалов [мсек] (относится к изменениям в краткосрочном периоде и отражает отклонения в тоне автономной нервной системы, которые преимущественно являются вагус-опосредованными); MAD (Median Absolute Deviation) – абсолютное отклонение медианы (используется для оценки качества исследуемого сигнала по наличию выбросов, т.е. экстремальных значений).

Частотный анализ представлен индексами: PWR – общая мощность колебаний во всех частотных диапазонах; LF – мощность в диапазоне низких частот (0.04-0.15 Hz), обусловлена активностью симпатического отдела и отражает время задержки барорефлекторной петли; HF – мощность в диапазоне высоких частот (0.16-0.5 Hz) связана с дыхательными движениями и главным образом обусловлена вагусной активностью; PWR – сумма низкочастотной LF и высокочастотной компонент HF; LF/HF – отношение мощностей (отражает общий симпатовагусный баланс).

Результаты. Частота сердечного ритма у больных COVID-19 существенно не отличалась от нормы. Вместе с тем, SDNN, отражающий все долговременные компоненты и циркадные ритмы в течение записи, значительно снижался как в группе среднетяжелых, так и тяжелых больных. Высказанное мнение подтверждается снижением у больных COVID-19 обеих исследуемых групп почти в 2 раза показателей SDSD, RMSSD и абсолютного отклонения медианы – MAD. Вместе с тем, существенных отличий в величинах SDSD, RMSSD и MAD между группами больных COVID-19 разной степени тяжести обнаружить не удалось.

Но одновременно у таких больных отмечается снижение показателя HF, связанного с функцией системы органов дыхания и обусловленного в основном вагусной активностью. Следовательно, у больных среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19 нарушается деятельность как симпатического, так и парасимпатического отделов АНС. О нарушениях их баланса также говорит уменьшение у больных средней степени тяжести нелинейного симпатического индекса CSI и снижение при обеих степенях тяжести течения COVID-19 нелинейного парасимпатического индекса CVI.

Применение ROC-анализа ВСР не позволило нам выявить предикторы исхода COVID-19. Из всех исследуемых показателей лишь HR соответствовал необходимой значимости (76.5% [63.8-89.2]), что следует расценивать как приемлемый результат. Возможно, низкая прогностическая ценность ВСР связана с тем, что исследования проводились однократно.

Таким образом, тяжелое течение COVID-19 сопровождалось значимым изменением параметров ВСР. Тем не менее, с помощью ROC-анализа отклонений показателей ВСР в данном исследовании не выявлялись предикторы неблагоприятного исхода.

Выводы:

1. У больных COVID-19 снижались показатели вариабельности сердечного ритма: SDNN, SDSD, RMSSD, LF и MAD.
2. На основе ROC-анализа показателей вариабельности сердечного ритма не удалось выявить предикторы исхода COVID-19.

Юнцев С.В., Белозерцев Ф.Ю., Белозерцев Ю.А., Сафронова Е.С., Романюк С.В.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
И БИОРЕГУЛЯТОРОВ РАСТЕНИЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
ПРИ ТРЕВОЖНОСТИ**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

В процессе обработки информации с участием различных систем памяти обучающиеся подвержены воздействию разнообразных факторов, снижающих эффективность их когнитивных функций. Такими факторами являются информационный стресс, негативное общение, неблагоприятные травмирующие ситуации и воспоминания об их последствиях, личностные особенности и другие. Еще одним фактором служит высокая тревожность

пациентов. Более того, высокая личностная тревожность препятствует коррекции ряда познавательных функций после назначения когнитивных стимуляторов. Для фармакотерапии нервно-психических заболеваний, которые сопровождаются нарушениями в когнитивной сфере, предлагают использовать адаптогены растительного происхождения. Вместе с тем, в исследованиях отмечено значительное варьирование психотропной активности экстрактов элеутерококка и родиолы, связанное с сезонным фактором и суточным периодизмом. Кроме того, последние годы получены доказательства о роли полиненасыщенных жирных кислот для когнитивного развития детей, улучшения познавательных функций у пациентов с дегенеративными заболеваниями мозга, повышения церебропротекции при черепно-мозговых травмах и инсультах.

Цель работы. Изучить спектр мнемоторного действия комбинации экстрактов солодки голой и левзеи сафлоровидной, а также полиненасыщенных жирных кислот, содержащихся в грецких орехах у лиц с личностной и ситуативной тревожностью.

Материалы и методы исследования. Испытуемые в возрасте 19-25 лет, давшие согласие на проведение исследований, были разделены на две группы. По данным опросника Спилбергера-Ханина в 1-ю группу были включены лица с умеренной тревожностью, а во 2-ю группу – лица с высокой личностной тревожностью. Им ежедневно утром в течение 7 дней назначали комбинацию экстрактов солодки голой и левзеи сафлоровидной по 3 мл на прием. Грецкие орехи применяли по 30 г 1 раз в день в течение 10 дней. Для оценки состояния когнитивных функций использованы тесты: «воспроизведение списка из 30 односложных слов-терминов» и «воспроизведение списка из 30 509 односложных слов после арифметического счета», характеризующее соответственно состояние рабочей, долговременной памяти и скорость элементарного мышления; «заучивание 30 односложных слов» и «заучивание 30 событий, датированных по времени», в 4 сеансах, используемые для оценки эффективности процессов обучения с участием соответственно семантической и эпизодической памяти; «заучивание комплексного процедурного навыка» в процессе поиска 10 правильных направлений движения в лабиринте и объединение их в комплексную реакцию, позволяющее оценить скорость обучения с участием системы процедурной памяти. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ БИОСТАТ. Оценку достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и (U) Манна – Уитни.

Результаты. Назначение 7-дневного курса комбинации экстрактов солодки голой и левзеи сафлоровидной не изменяет уровня личностной тревожности в обеих группах испытуемых. Оценка величины высокой личностной тревожности после приема комбинации экстрактов показала незначительные сдвиги по сравнению с контролем. Исследование спектра ноотропной активности комбинации фитосредств показало, что в обеих группах не изменяется объем рабочей памяти и скорость элементарного мышления. Вместе с тем, назначение комбинации экстрактов у лиц с высокой личностной тревожностью после 4 сеансов обучения приводит к росту примерно на 12% объема заученных слов-терминов с участием системы семантической памяти (контроль – $58.5\% \pm 1.63$, опыт – $70.6\% \pm 2.77$, $p \leq 0,05$). Объем событий, датированных по времени (эпизодическая память) увеличивается примерно на 17% (контроль – $47.6\% \pm 4.16$, опыт – $64.8\% \pm 3.84$, $p \leq 0,05$). В случае умеренной тревожности испытуемых эффект фитосредств был выше, как при вербальном обучении (контроль $510 - 59.9\% \pm 4,25$ опыт – $79.5\% \pm 4.93$, $p \leq 0,05$), так и заучивании датированных по времени событий (контроль – $52.7\% \pm 2.77$, опыт – $70.1\% \pm 2.85$, $p \leq 0,05$). Комбинация экстрактов солодки голой и левзеи сафлоровидной у лиц с умеренной тревожностью облегчает приобретение комплексного процедурного навыка. Причем, на фоне действия экстрактов количество ошибочных выборов направления движения в лабиринте уменьшается примерно на 27%, а времени прохождения по маршруту пространственного лабиринта на 26% ($p \leq 0,05$). В случае высокой личностной тревожности количества ошибок снижается на 14%, в время выработки комплексного навыка с участием системы процедурной памяти – на 3.

Согласно полученным данным, после 10-дневного курса грецких орехов у испытуемых с высокой степенью ситуативной и личностной тревожности обнаружено увеличение индекса

долговременной памяти при выполнении теста «воспроизведение списка из 30 односложных слов с обратным арифметическим счетом» (контроль – $20,7 \pm 2,0$, опыт – $31,7 \pm 4,0$ $p < 0,01$). При анализе теста «кодирование информации» на фоне приема орехов отмечалось увеличение воспроизведение слов в опытной группе на 41,9% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Процесс «вербального научения» ускорился в сравнении с контролем на 15,4% ($p < 0,05$). Также прием грецких орехов повлиял на эффективность запоминания слов в тесте «классификация вербального материала». В опытной группе студенты лучше запоминали слова по размеру (контроль – $23,8 \pm 2,9$, опыт – $30,0 \pm 2,5$, $p < 0,05$), по звучанию (контроль – $16,9 \pm 2,5$, опыт – $30,0 \pm 2,5$, $p < 0,05$) и смыслу (контроль $27,6 \pm 2,1$, опыт – $50,0 \pm 2,5$, $p < 0,05$). Курсовой прием грецких орехов не улучшал кратковременную память и скорость элементарного мышления.

Выводы. Таким образом, у лиц с умеренной личностной тревожностью назначение комбинации экстракта солодки голой и левзеи сафлоровидной улучшает процессы обучения с участием системы семантической, эпизодической и процедурной памяти. У лиц с высокой личностной тревожностью комбинация экстрактов избирательно активизирует процессы обучения с участием системы семантической и эпизодической памяти. 10-дневный курс грецких орехов, содержащих в своем составе полиненасыщенные жирные кислоты, приводит к улучшению долговременной памяти, процессов кодирования и классификации информации, а также ускорению вербального научения.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С., Романюк С.В.

ПОИСК КОГНИТИВНЫХ СТИМУЛЯТОРОВ СРЕДИ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Коррекция легких когнитивных нарушений, вызванных сочетанием информационного стресса, тревожности, вредных техногенных и климатических воздействий, является актуальной задачей психофармакологии. Поиск когнитивных стимуляторов проводится среди веществ растительного, животного и синтетического происхождения. Наше внимание привлекла перспективная группа веществ – донаторов оксида азота – повышающих в экспериментах на животных и людях физическую работоспособность. В связи с этим, мы решили определить действие на познавательные функции донаторов оксида азота различного происхождения - аминокислоты L-аргинин и экстракта из *Beta vulgaris L.*

Цель работы. Изучить влияние L-аргинина и экстракта из *Beta vulgaris* (EBV) на когнитивную деятельность у добровольцев на фоне информационного стресса и тревожности.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 32 добровольцах, давших согласие на участие в психологическом обследовании. Для определения когнитивных функций использованы тесты: «воспроизведение списка из 30 односложных слов без и с обратным арифметическим счетом», характеризующее состояние рабочей, кратковременной и долговременной памяти; «кодирование информации»; «классификация вербального материала»; «корректирующая проба». L-аргинин применяли по 1,5 грамма в сутки (группа из 12 добровольцев) и 3 грамма в сутки (группа из 11 добровольцев) в течение 10 дней. EBV применяли по 50 мл 2 раза в день в течение 14 дней. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ Биостат. Оценку достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и (U) Манна-Уитни.

Результаты. Согласно полученным данным после 10-дневного курса L-аргинина в дозе 3 г/сут. существенно (на 24,1%, $p < 0,05$) улучшалось состояние рабочей памяти. При анализе теста «воспроизведение из долговременной памяти» был зарегистрирован достоверный дозозависимый эффект. На фоне дозы L-аргинина 1,5 г/сут. воспроизведение из долговременной памяти увеличивалось на 29,5%, при увеличении дозы аргинина до 3 г/сут на 83,4% ($p < 0,05$). «Вербальное научение» ускорялось в сравнении с контролем на 13,2-13,7%

($p < 0,05$). L-аргинин значительно улучшал показатели теста «кодирование информации», индекс кодирования возрастал на 51,6-69,5% в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Неоднозначные данные были получены при анализе теста «классификация вербального материала». Существенно увеличились показатели запоминания слов по смыслу (на 31,8-52,7%, $p < 0,05$), запоминание слов по размеру улучшилось при приеме аргинина 3 г/сут на 31,6% ($p < 0,05$). В то же время аргинин не столь значительно влиял на запоминание слов автобиографическому коду (увеличилось на 12,3-15,9%). Исследование умственной работоспособности показало, что результаты выполнения «корректирующей пробы» (число правильно зачеркнутых символов) возросли на 19,6% ($p < 0,05$).

После 14-дневного курса EBV было выявлено, что препарат практически не влиял на рабочую память. При анализе теста «воспроизведение из долговременной памяти» было отмечено существенное (на 45,1%) улучшение в сравнении с контролем ($p \leq 0,05$). Процесс «вербального научения» ускорился в сравнении с контролем на 24,2% ($p \leq 0,05$). EBV не влиял на показатели теста «кодирование информации». Неоднозначные данные были получены при анализе теста «классификация вербального материала». Значительно увеличились показатели запоминания слов по смыслу (на 54%), на 40% улучшилось запоминание слов по размеру ($p \leq 0,05$). В то же время EBV мало влиял на запоминание слов по звучанию (увеличилось на 8,1%) и автобиографическому коду (увеличилось на 5,1%). Одновременное исследование умственной работоспособности показало, что результаты выполнения «корректирующей пробы» возросли на 40,9% при одновременном уменьшении числа ошибок на 29,3% ($p \leq 0,05$).

Выводы. Донаторы оксида азота достаточно эффективно стимулируют обработку информации с участием различных систем памяти. Курс приема L-аргинина в дозе 1,5-3 г/сут. приводит к увеличению воспроизведения из рабочей и долговременной памяти и ускорению вербального научения, улучшению классификации информации по смыслу и возрастанию показателей умственной работоспособности. Курс приема экстракта из *Beta vulgaris* приводит к улучшению классификации информации по смыслу и размеру, воспроизведения из долговременной памяти, ускорению вербального научения и повышению умственной работоспособности.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С., Романюк С.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОНУТРИЕНТОВ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Выраженный физиологический эффект, который способны оказывать многие компоненты пищи (макро и микронутриенты) на функции и реакции организма (в том числе и на когнитивные функции), может быть, сопоставим с действием фармакологических препаратов. В связи с этим, появилась новая область знаний – фармаконутрициология (и соответственно термин фармакомикронутриенты), которая является пограничной между наукой о питании и фармакологией, а средством для коррекции дефицитов компонентов пищи служат биологически активные добавки (БАД – нутрицевтики). Известно, что пищевое поведение оказывает существенное влияние на память, внимание и умственную работоспособность. Между тем, в напряженном ритме обучения студенты редко обращают внимание на поддержание оптимального количества макро и микронутриентов в пищевом рационе.

Цель работы. Оценить влияние макронутриентного состава пищи на когнитивные способности студентов медицинского вуза и исследовать приверженность к приему фармакомикронутриентов.

Материалы и методы. В нашем исследовании были опрошены 130 студентов медицинского вуза в возрасте 20-25 лет обоих полов. Была создана авторская анкета-опросник, включающая 28 вопросов, направленная на оценку пищевого рациона, уровня физической

активности, уровня запоминания и утомляемости. Для изучения пищевого поведения и приверженности к контролю питания и приему фармакомикронутриентов была разработана специальная анонимная анкета, содержащая 11 вопросов, в каждом из которых от 3-х до 8-ми вариантов готовых ответов, среди них испытуемый должен был выбрать свой ответ. Также был проведен анализ качества питания с помощью метода меню-раскладок. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента Спирмена. Уровень значимости принимался $p \leq 0,05$. Результаты статистически обрабатывались с помощью MicrosoftOfficeExcel 2007.

Результаты. По результатам меню-раскладок, среднее значение потребляемых калорий 1992,4 [1553-2541]. Среднее значение калорий в сутки среди испытуемых женского пола – 1749,5 [1458-2188]; мужского пола – 2546 [2277-3072]. Усредненное соотношение употребления макронутриентов (белков, жиров, углеводов) в суточном пищевом рационе соответственно 19,2%, 20,4%, 60,4%. Распределение белков, жиров и углеводов в граммах на кг массы тела – 1,19, 1,38, 3,73. Из общего количества белков: животного происхождения 58,5%, растительного – 41,5%. При оценке потребления животного белка, в рационе большинства респондентов преобладает красное мясо 70%, в наименьшей степени употребляется рыба 6,7%. Среди источника растительного белка преобладают злаки 76,7% и минимально употребляются бобовые 3,3%. У 46,7% респондентов выявлен дефицит потребления белка, у 33,3% – соответствует норме, у 20% опрошенных наблюдается профицит белка. Для коррекции дефицита белка респонденты ничего не предпринимают. При анализе соотношения жиров: животного происхождения 65,1%, растительного – 34,4%. Из животных жиров в рационе большинства респондентов преобладает молоко 70%, сыр 53,3%, сливочное масло 40%; в наименьшей степени употребляются жирные сорта рыбы – 3%. В качестве источника растительного жира лидирует содержащее омега-6 подсолнечное масло – 96,7%, и в наименьшем количестве – омега-3 (льняное масло). У 23,3% респондентов выявлен дефицит потребления жиров, у 26,7% – соответствует норме, у 50% опрошенных наблюдается профицит жиров. Для коррекции профицита жиров респонденты ничего не используют. При анализе углеводов, доля простых составляет 37,9%, сложных – 60,8%. Из продуктов с высоким содержанием простых углеводов преобладают выпечка 73,3%, картофель 70%; в наименьшей степени употребляются сладкие газированные напитки 30%. В качестве источника сложных углеводов чаще всего выступают макаронные изделия 87%, яблоки 67% и редко присутствуют в рационе бобовые 3,3%. У 43,3% респондентов выявлен дефицит потребления углеводов, у 26,7% – соответствует норме, у 30% опрошенных наблюдается профицит углеводов. Для коррекции соотношения углеводов, опрошенные ничего не предпринимают. Для оценки влияния пищевого поведения на когнитивные способности учитывался уровень запоминания и утомления. 53,3% студентов оценивают уровень запоминания на отлично, 36,7% – удовлетворительно, 10% жалуются на память. В конце недели у 36,6% опрошенных не отмечается утомление; 30% – удовл. состояние, 33,3% – высокий уровень утомления. Корреляционный анализ показал, что количество потребляемых макронутриентов оказывает умеренное влияния на когнитивные способности и утомление.

Важной частью нашего опроса явились вопросы, касающиеся приёма фармакомикронутриентов. Оказалось, что 75% опрошенных считают своё питание неполным по составу микронутриентов и при этом вообще не контролируют (55%) их содержание в питании. Контроль сбалансированности питания по фармакомикронутриентам также сводился к использованию приложения на смартфоне, либо составления индивидуальной диеты (43%). Основным способом восполнения дефицита макро- и микронутриентов в питании оказалось эмпирическое изменение состава питания. Никак не корректируют дефицит 33% и только 25% опрошенных восполняют недостаток с помощью БАД к пище. Регулярно принимают БАДы всего 18% студентов, 30% случайно и изредка, и совсем не принимают БАДы 52% испытуемых. Изучение характера принимаемых БАДов показало, что на первом месте, с долей 25,7%

находятся витамины, 7,1% используют БАД содержащие витамин Д и 5% БАД содержащие микроэлементы. Остальные виды нутрицевтиков принимаются в диапазоне от 1,3 до 3,6 %.

Выводы. При оценке макронутриентного соотношения выявлен недостаток белка, сложных углеводов и избыток омега -бсодержащих жиров. Большинство обучающихся считают своё питание несбалансированным по микронутриентам; недостаточно контролируют состав питания и демонстрируют низкую приверженность к приему фармакомикронутриентов. При этом в нашем ограниченном исследовании особенности пищевого поведения оказывали существенное влияния на память и работоспособность.

Яшнова Н.Б., Пинелис Ю.И.

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИМУННОГО ОТВЕТА КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ
ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия*

Согласно данным статистики воспалительные заболевания тканей пародонта являются одними из распространенных и сложных патологий в стоматологии. По данным различных авторов распространенность данного заболевания достигает 95% среди населения планеты. Вместе с тем, высокая заболеваемость хроническим пародонтитом приходится на страны Юго-Восточной Азии, Африки, где достигает 90-95%. При этом, в странах Европы и Америки составляет 80-82%, а в России 89-90%. Установлено, что 98% лиц, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, приходится на возраст старше 40 лет. В результате течения данного заболевания происходят деструктивные изменения в структуре костной ткани альвеолярного отростка и связочного аппарата зуба, что в конечном итоге приводит к потере зубов и ухудшению качества жизни человека. В связи с вышеизложенным, хронический генерализованный пародонтит является социально-значимой патологией.

В настоящее время имеющиеся методы диагностики, способы профилактики и варианты лечения хронического пародонтита не позволяют снизить уровень заболеваемости и добиться стойкой ремиссии.

Среди ученых до сих пор продолжают разногласия в вопросе этиологии хронического пародонтита. При этом установлено, что ведущая роль отведена местным факторам, а также микробному агенту. Определенное значение в формировании и развитии данной патологии играют местные факторы: аномалии прикуса, мелкое преддверие полости рта, скученность зубов и др. При наличии данных факторов, риск возникновения заболевания и его агрессивного течения возрастает. Известно, что преимущественное значение в развитии хронического генерализованного пародонтита отведена анаэробной микрофлоре. Вместе с тем, микроорганизмы объединены в 2 основные подгруппы. Установлено, что в первую группу вынесены следующие бактерии: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Tanarella forsythia*, которые имеют прямую связь с развитием заболевания. При этом, *Porphyromonas gingivalis* является одним из самых агрессивных пародонтопатогенных микроорганизмов, который принимает участие в реализации деструктивных процессов в тканях пародонта. Менее агрессивной по своей вирулентности считается *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, которая продуцирует лейкотоксин, оказывающий влияние на факторы врожденного иммунитета, разрушая лейкоциты, моноциты, нейтрофилы. *Tanarella forsythia* запускает клеточный апоптоз посредством продуцирования протео- и гликолитических ферментов. Микроорганизмы второй группы (*Treponema denticola* и *Prevotella intermedia*) играют второстепенную роль так, как имеют более низкую вирулентность. Наличие *Treponema denticola* в ассоциации с *Porphyromonas gingivalis* и *Tanarella forsythia* свидетельствует о генерализации воспалительного процесса. *Prevotella intermedia* является бактерией, которая колонизирует полость рта одной из первых среди пародонтопатогенных микроорганизмов. Обнаружение данного микроорганизма в качестве

моноинфекции сигнализирует о начале развития заболевания. Если *Prevotella intermedia* идентифицируется в ассоциации с другими пародонтопатогенами, то это является критерием прогрессирования процесса.

В последние годы одним из приоритетных направлений в изучении воспалительных заболеваний пародонта является изучение врожденного иммунитета, который осуществляет защиту от проникновения патогенной микрофлоры путем активирования адаптивного иммунитета и препятствия диссеминации бактерий. Наряду с этим, данный аспект влияния иммунологического компонента на развитие пародонтопатогенной флоры и агрессивности течения воспалительно-деструктивных процессов остается недостаточно изученным. Важную роль в структуре врожденного иммунитета играют Toll-подобные рецепторы (TLRs), которые распознают патоген и вызывают продукцию цитокинов, противомикробных пептидов, хемокинов, принимающих участие в осуществлении противомикробного эффекта. В настоящее время открыто 10 Toll-подобных рецепторов (TLR1 – TLR10), которые секретируются различными типами клеток в организме. Активация рецепторов происходит при контакте с лигандами, являющимися структурными компонентами бактерий. Наряду с этим, особый интерес представляют TLR 1, TLR 2, TLR 4, которые активируются компонентом лигандов грамотрицательных и грамположительных бактерий. Вместе с тем, изучение полиморфизма гена CD 14, являющегося компонентом комплекса CD14/TLR4/MD2, в качестве предиктора развития хронического пародонтита представляет особый научный интерес.

Известно, что в регуляции иммунного ответа при заболеваниях пародонта участвуют цитокины воспалительных реакций, что позволяет использовать их в оценке функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, диагностике степени тяжести воспаления, а также прогнозировании течения заболевания. Значительное повреждающее действие на ткани пародонта принадлежит провоспалительному цитокину ФНО- α , активизирующему остеокласты, которые запускают процесс резорбции костной ткани и усиливают синтез коллагеназ, угнетая ресинтез коллагеновых волокон фибробластами. Вместе с тем происходит гиперактивация остеокластов, что характеризуется усилением деструктивных процессов в костной ткани альвеолярного отростка. Наряду с этим, деструктивное влияние на ткани пародонта оказывает низкомолекулярный провоспалительный цитокин-интерлейкин 8 (ИЛ-8), продукция которого происходит в результате воздействия эндотоксинов бактерий, ФНО- α и интерлейкина 1. ИЛ-8 производит хемотаксис в очаге воспаления, а также оказывает деструктивное влияние на костную ткань при активации нейтрофилов и моноцитов. Установлено, что высокий уровень данного цитокина указывает на наличие хронического воспаления в тканях пародонта.

Вместе с тем, дефицит выработки противомикробных пептидов является одним из основных факторов, который влияет на возникновение и активную жизнедеятельность патогенных микроорганизмов в пародонтальном кармане. Поиск генетических маркеров, предикторов в генах врожденного иммунитета (TLR, цитокинов), в ранней диагностике и своевременной профилактике возникновения хронического генерализованного пародонтита является одной из наиболее приоритетных задач.

СОДЕРЖАНИЕ

Алексеева А.Ю., Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Мудров В.А. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ЕСТЕСТВЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ.....	5
Губик Е.А., Кузина Т.В., Будников А.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ БАКЛОФЕНОМ.....	11
Изместьев С.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н., Бикбаева М.В. ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО, ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРОВ РОСТА И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	15
Криволуцкая Т.А., Макаров А.Б., Лемещенко А.В. О РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА IL-10(C819T) НА ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ВЗРОСЛЫХ.....	17
Кукушкин В.Л., Смирницкая М.В., Кукушкина Е.А. СТРУКТУРА ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ ЧИТИНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА 2021 ГОД).....	20
Мелконян Г.Г., Коваль А.Н., Рукина Н.Ю., Макаров А.Б., Васильев А.С., Лемещенко А.В. ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИСКУССТВЕННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	23
Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А., Романюк С.В. ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА НА КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	25
Слободенюк Т.Ф., Слободенюк К.Ю. ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА КОГНИТИВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СТУДЕНТОВ.....	28
Фефелов А.А., Баясхаланова Ц.Б., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ ПОЛОСТИ РТА У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.....	32
Фефелова Е.В., Караваева Т.М., Ма Ван Дэ В.Д., Терешков П.П., Плотникова О.К., Максименя М.В. НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ COVID-ИНФЕКЦИЕЙ.....	36
Щербак В.А., Щербак Н.М., Усюрбаева Ю.Н. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ.....	42
Аветисян М.А., Витковский Ю.А., Емельянов А.С. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА <i>ITGB3</i> (<i>Leu33Pro</i> , <i>rs5918</i>) У БОЛЬНЫХ ИБС.....	47
Батаева Е.П. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	47
Белокриницкая Т.Е., Ванчикова О.В., Василевская М.С., Владимирова Н.Ю., Дьячек Н.В., Колесова О.Н., Курлеева Т.Ю., Петрова К.К., Радович Т.Ю., Ринчиндоржиева М.П., Ушницкая Е.К., Фролова Н.И., Колмакова К.А., Шаметова Е.А. COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА: ИТОГИ ПЕРВЫХ ДВУХ ЛЕТ ПАНДЕМИИ.....	49

Богомяткова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А. СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....	50
Богомяткова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А. СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КОАГРЕГАТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....	52
Бондаревич Е.А., Михайлова Л.А., Лескова О.А., Коцюржинская Н.Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА РЕНТГЕНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА С ПОЛНЫМ ВНЕШНИМ ОТРАЖЕНИЕМ В ИССЛЕДОВАНИИ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И БИОМАТЕРИАЛОВ.....	53
Варфоломеев А.Е., Ширшов Ю.А., Ма-Ван-дэ А.Ю. НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА.....	55
Емельянов А.С., Емельянова А.Н., Зайцева Е.Д., Витковский Ю.А. ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2 (COVID-19), ГРИППЕ А/Н3N2 И «ФЛЮРОНЕ» (СОЧЕТАНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2 (COVID-19) И ГРИППА А/Н3N2).....	56
Иозефсон С.А., Тюкавкин А.В., Ликина Е.К., Багышова А.Н., Микаэлян Е.А. АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	57
Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ NT-proBNP И sST2 В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	58
Клинова М.А., Сахаров А.В. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛУЧАЕВ ЗАВЕРШЕННЫХ СУИЦИДОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....	62
Криволицкая Т.А. О РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРОМОТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	63
Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Сандакова Д.Ц., Матвеев А.Н., Кукушкин Я.В. О ПРОБЛЕМЕ РЕЗОРБЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ.....	64
Кучинская В.Д., Туранов С.А., Стенькина В.К., Пунцокдашина Т.Б., Гаспарян Ш.Г., Калинин Т.В., Ларёва Н.В. НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ЧИТИНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ.....	66
Лазо Ю.В., Клинова М.А., Сахаров А.В. ОСОБЕННОСТИ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ СРЕДИ СТАРШИХ ДОШКОЛЬНИКОВ БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАБАЙКАЛЬЯ.....	67
Лоншакова В.Г., Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф., Маргарян С.С., Томашова З.Х., Фролова Н.И. СТРУКТУРА ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК ОТДЕЛЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЕВОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА.....	69

Ма-Ван-дэ А.Ю., Пушкарёв Б.С., Витковский Ю.А. НОСИТЕЛЬСТВО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SELP 1087G>A И РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	70
Ма-Ван-дэ В.Д., Зайцев Д.Н. НАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	71
Медведева Н.А., Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В., Говорин А.В. СОСТОЯНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА И ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19).....	74
Медведева Н.А., Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В., Говорин А.В. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	75
Мисюркеев В.А., Савицкая Е.А. Новикова А.А., Скосырская А.Ю., Бондаревич Е.А. СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В СТЕЛЛЕРЕ КАРЛИКОВОЙ (STELLERA CHAMAELASME.).....	76
Мишко М.Ю., Медведева Т.А., Кушнарченко Н.Н., Мироманова Н.А., Рущкина Е.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ В ГЕНДЕРНОМ АСПЕКТЕ	77
Мындускин И.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ТЕРАПИИ АНТИПСИХОТИКАМИ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЙ	79
Пинелис И.С., Понуровская Е.А., Пинелис Ю.И. ПРИМЕНЕНИЕ НЕОСЕЛЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....	81
Пинелис И.С. СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	82
Попова Н.Г. ВЛИЯЕТ ЛИ НОВАЯ КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ БЕРЕМЕННОЙ НА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ЕЕ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА?.....	83
Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ПОКАЗАТЕЛИ НЕКОТОРЫХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ХЕМОКИНОВ ПРИ ДЕБЮТЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ	85
Троицкая Н.И. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА A8202G ГЕНА MMR9 ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	86
Троицкая Н.И. КОРРЕЛЯЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА C634G ГЕНА VEGFA И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЕ.....	87
Троицкая Н.И. АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ СОЧЕТАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ T1565C ГЕНОВ ITGB3 И A1298C ГЕНА MTHFR С РАЗВИТИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	88
Цыбиков Н.Н., Паршина А.А., Галак И.Р., Мхоян К.К. НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ЛОВУШКИ. РОЛЬ В ТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ	90

Шаметова Е.А., Фролова Н.И., Белокрыницкая Т.Е., Колмакова К.А., Фалько Е.В., Лескова М.Ю., Дудкина Л.Д. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРЕЙ С COVID-19, РОДРАЗРЕШЕННЫХ В МОНОСТАЦИОНАРЕ ГУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1» В 2020 И 2021 ГОДАХ.....	91
Шаповалов Ю.К. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19.....	92
Юнцев С.В., Белозерцев Ф.Ю., Белозерцев Ю.А., Сафронова Е.С., Романюк С.В. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И БИОРЕГУЛЯТОРОВ РАСТЕНИЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ТРЕВОЖНОСТИ	93
Юнцев С.В., Сафронова Е.С., Романюк С.В. ПОИСК КОГНИТИВНЫХ СТИМУЛЯТОРОВ СРЕДИ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	95
Юнцев С.В., Сафронова Е.С., Романюк С.В. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОНУТРИЕНТОВ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ	96
Яшнова Н.Б., Пинелис Ю.И. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИМУННОГО ОТВЕТА КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА	98