

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ДАГЕСТАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Научно-исследовательский институт экологической медицины имени С.А. Абусуева
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

АБУСУЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ

X ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
22 декабря 2023 года

Махачкала
2023

УДК 61(063)
ББК 5.1 г
А-177

Редакционная коллегия

Атаев М.Г.,
Кривцов А.В.,

Абусуевские чтения: материалы X всероссийской научно-практической конференции, 22.12.2023 года. / Под ред. Атаева М.Г. и Кривцова А.В. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2023. – 155 с.

Сборник содержит научные статьи участников научно-практической конференции «Абусуевские чтения», посвященные актуальным вопросам экологической медицины, эндокринологии, стоматологии, терапии и хирургии.

Материалы конференции представляют интерес для специалистов, преподавателей, исследователей в области экологии, клинической медицины, эпидемиологии, гигиены, организации здравоохранения.

©Дагестанский государственный
медицинский университет, 2023 г.
©Авторы статей, 2023 г.

Оглавление

ГЕНЕТИКА	6
<i>Кривцов А.В.</i> Изучение особенностей экспрессии генов в клетках крови при воздействии факторов среды	6
<i>Раджабова Г.М., Махачев О.А., Дибирова М.Н., Раджабов М.О.</i> Анализ мутации р.Аla57Asp гена MYL3, обуславливающей гипертрофическую кардиомиопатию в этносах Дагестана – наиболее частого, генетически детерминированного заболевания сердца	11
ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА	16
<i>Шапиев Б.И., Алиев А.А., Бабаева Д.П., Магомедова К.М., Идрисова А.Х., Кахсуруев Б.А.</i> Бактерицидная эффективность экологически безопасного дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита	16
<i>Алиев А.А., Бабаева Д.П., Магомедова К.М., Идрисова А.Х., Алимурзоева З.М., Исаханова М. М.</i> Эффективность аэрозольной дезинфекции воздуха экологически безопасной дезицирующей композицией на основе нейтрального анолита	20
<i>Алиев А. А., Карпущенко К.А., Алимурзоева З. М., Шапиев Б. И.</i> Влияние коррекции микроэлементов на гематологические показатели коров горной биогеохимической провинции Республики Дагестан	26
<i>Нагиева С.Э., Чудинов А.Н., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р.</i> Содержание неорганического фосфата, глюкозы и особенности рентгенологических изменений аутооттрансплантатов костей	30
<i>Магомедов С. Р., Запиров З. М., Магомедсадыков М. А., Абдулкаримов Ш. М.</i> Влияние упражнений специфического и неспецифического характера на развитие двигательных качеств студенток	36
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ.....	39
<i>Акмурзаева К.Р., Аджиева Р.К., Атаев М.Г.</i> Клинико-лабораторная эффективность ингибиторов SGLT2 при терапии сахарного диабета 2 типа в условиях стационара	39
<i>Хайбулаева Д.А., Камалов К.Г., Арсланбекова А.Ч., Омарова Н.Х.</i> Узловой зоб	44
<i>Караева А.Ф., Камалов К.Г., Арсанбекова А.Ч., Зербалиева С.А., Рамазанова З.Д., Омарова Н.Х., Хайбулаева Д.А., Минатулаева А.Т., Азбалаева М.С., Яхияев М.А.</i> Роль микроэлементов Zn, Cu, Mn и Co	

в формировании эндемического зоба у жителей равнинного Дагестана	50
<i>Гасанова Л.Г., Алимурзоев А.Ф., Османова Ф.М., Абубакарова З.А., Бигаева У.С. Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета 2 типа</i>	52
СТОМАТОЛОГИЯ	56
<i>Аджиев К.С., Аджиева А.К., Сутаева Т.Р., Шихнабиева Э.Д..</i>	
Ортопедическое лечение дефектов верхней челюсти замещающим протезом со сменной нейлоновой obturating частью	56
<i>Сутаева Т.Р., Салихова М.М., Аджиева А.К., Шихкеримова С.А.</i>	
Стоматологическое здоровье и остеопороз	59
<i>Шихкеримова С.А.; Сутаева Т.Р.; Шахаев Г.Ш. Оценка уровня гигиены полости рта и распространенности заболеваний пародонта у больных гемофилией, проживающих в Республике Дагестан</i>	62
<i>Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р. Влияние никотина на некоторые биохимические показатели слюны и ротовой жидкости</i>	65
ИНФЕКТОЛОГИЯ	68
<i>Гусниев А.М., Атаев М.Г., Магомедова С.А., Пашаева С.А., Билалова С.К., Даниялбекова З.М., Абусуева А.С., Сааева Н.М. Степень вирусной нагрузки SARS-CoV-2 как прогностический критерий</i>	68
<i>Насрулаева Х.Н., Магомедова З.Ш., Алхазова Р.Т.</i>	
Иммуномодулирующие эффекты азитромицина при лечении хронических воспалительных заболеваний	74
<i>Ниналалов М.А., Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г., Мирзаева Р.М., Даниялбекова З.М., Абакарова Б.М. Заболеваемость корью в Республике Дагестан в 2023 году: клинко-эпидемиологические особенности</i>	78
<i>Баштукаева З. И., Белова Л. А. Клинико-лабораторные особенности гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки</i>	92
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ	99
<i>Порсуков Э.А. Судебно-медицинская диагностика отравлений угарным газом</i>	99
<i>Исаханова М.Г., Хидириева З.М., Салпагарова А.А., Исаканова М.М., Атаева Д.М. Сезонные аспекты обращаемости населения по поводу перелома шейки бедра в условиях Дагестана</i>	105
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ	110

<i>Джамалудинов Ю. А., Джамалудинова П. Ю., Муслимова П.А., Алиева А.Р.</i>	
Клинико-иммунологическая характеристика патологии верхних дыхательных путей у рабочих производства стекловолокна	110
<i>Алиева А.Р., Джамалудинов Ю.А., Атаева Ю.М., Аджиева Р.К.</i>	
Особенности распространенности аллергического ринита среди детей в экологических зонах Республики Дагестан	112
<i>Абдулкадыров С. А., Магомедова З. М., Таибова П. А., Акамова У. Г.</i>	
Статистика и выбор методов лечения больных раком гортани на различных стадиях в Республике Дагестан	120
НЕВРОЛОГИЯ.....	125
<i>Ханмурзаева С.Б., Ханмурзаева Н.Б.</i>	
Вариабельность клинико-эпидемиологических показателей постковидного синдрома	125
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	130
<i>Гатина Г.А., Юсупова Д.Г., Атаев М.Г.</i>	
Частота выявления патологии плода в зависимости от места жительства беременной женщины в Дагестане	130
ТЕРАПИЯ.....	136
<i>Атаев М.Г., Агаева Э.Н., Ханахмедова К.Ш., Маллаева Р.М., Абакаров М.Г., Сулейманова С.В., Абдулатипова С.А., Асельдерова А.Ш.</i>	
Фармакотерапия хронических болезней печени на фоне COVID-19 в условиях стационара	136
<i>Магомедов С. Р., Запиров З. М., Алиев М. Ю.</i>	
Эхокардиография как метод оценки деятельности сердца студентов спортсменов	145
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	148

Кривцов А.В.

**Изучение особенностей экспрессии генов в клетках крови
при воздействии факторов среды**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала

Введение

На сегодняшний день отсутствует методология и нет разработанных способов оценки генетических и иммунных нарушений, ассоциированных со средовым воздействием токсикантов, когда в качестве маркеров чувствительности выступают показатели и соответствующие им критерии, характеризующие модифицированную воздействием факторов среды экспрессию значимых генов. В тоже время в некоторых регионах РФ с размещением производств качество атмосферного воздуха не соответствует СанПиН 2.1.6.1032-01 и ГН 2.1.6.1338-03 и выявляется до 50% проб с концентрацией веществ от 1,3 до 12 ПДК.

Анализ заболеваемости населения селитебных территорий в зоне влияния алюминиевого производства (объем выбросов алюминия до 15 тонн в год в г. Шелехов) свидетельствует о неблагоприятной ситуации (относительно среднероссийских показателей) по заболеваниям: органов дыхания, иммунной системы, костно-мышечной системы, органов пищеварения, врожденным порокам (аномалиям) развития, нервной системы.

В связи с этим особую актуальность представляют исследования по изучению действия ксеногенных химических соединений на транскриптом для задач установления причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем населения [1—7].

Цель исследования – разработка методологии и способов оценки спонтанной и индуцированной алюминием экспрессии генов на примере генов LPA, HBB, MMP-9.

Материалы и методы

Выполнено диагностическое генетическое обследование двух групп взрослого населения (51 человек) в зоне влияния предприятия и вне ее, которые имели различную степень контаминации биосред; дети в возрасте 4-10 лет, проживающие в условиях экспозиции приоритетных факторов риска здоровью в зоне влияния выбросов алюминиевого производства (группа наблюдения - 188 детей, территория исследования г. Шелехов Иркутской области), в том числе 77 детей (4-7 лет), посещающих дошкольные образовательные учреждения и 111 детей (8-10 лет), посещающих начальную общеобразовательную школу; дети аналогичного возраста, проживающие в условиях отсутствия экспозиции изучаемых химических факторов риска (пгт. Листвянка Иркутской области) в количестве 45 человек (21 человек 3-7 лет, 24 человека 8-10 лет). Всего контин-

гент обследования составлял 284 человека. Группы были однородны по возрасту, соматической заболеваемости, этнической принадлежности. Количественная оценка содержания алюминия в биосредах (моче) выполнена в соответствии СТО М 25-2017 «Методика измерений массовых концентраций алюминия в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» с использованием масс-спектрометра Agilent 7500cx (Agilent Technologies Inc., США). Исследования по оценке специфической экспрессии генов проводили на основании методических рекомендаций «Определение генетической экспрессии, отражающей воздействие химических факторов среды», разработанных Федеральным научным центром медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения и утвержденных Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю. Анализируемым биосубстратом для генетических исследований являлись лимфоциты. Методом иммуномагнитной сепарации на сортере autoMACS Pro выделялись (сепарировались) иммунокомпетентные клетки кластеров CD4+, CD8+, экспрессирующие изучаемые гены. Выбор генов был основан на изучении протеомного профиля экспонированных алюминием лиц. Ранее были установлены достоверно различающиеся белки у людей группы наблюдения и сравнения: α 1-кислый гликопротеин (AGP1) (орозомукоид), кодируется геном ORM1 - белок острой фазы воспаления, подавляет иммунореактивность; β -субъединица гемоглобина (бета-глобин), кодируется геном HBB - структурная единица гемоглобина, выраженная нестабильность β -цепи гемоглобина вызывает гемолиз эритроцитов; гемопексин (β -1B-гликопротеин, HPX), LPA (белок липопротеина А), металлопротеиназа-9 – кодируется геном MMP9. При повышенном содержании алюминия в моче (более 0,02 мг/дм³) у людей в белковом профиле плазмы крови наблюдается достоверное снижение относительного объема этих белков.

В качестве эндогенного внутреннего контроля, относительно которого проводили нормализацию продуктов амплификации исследуемых генов, были выбраны гены GAPDH (глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа) и бета-актинин (ACTB). ПЦР с праймерами к изучаемым генам, гену глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH) и бета-актина проводили в реакционной смеси с конечным объемом 50 мкл. Для амплификации кДНК использовали последовательности специфических праймеров для бета-актина, GAPDH и изучаемых генов. Праймеры были подобраны на основе зонда TaqMan для мультиплексной ПЦР. Уровень флуоресценции оценивали в режиме реального времени на детектирующем амплификаторе CFX-96 (BioRad, США). Расчет уровня относительной экспрессии проводили на программном обеспечении CFX Manager. Статистический анализ проводили с использованием программ Statistica v7.1. Для обнаружения различий между группами применяли непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Для оценки связи между экспрессиями анализируемого гена рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмана. Статистически достоверными различия принимали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований разработана методика изучения индуцированной экспрессии, включающая в себя последовательность стандартных и дополнительных процедур. На первом этапе проводили сортировку (выделение) из цельной крови субпопуляции клеток лимфоцитов с маркером-мишенью методом иммуномагнитной сепарации на клеточном сортере и осуществляли их идентификацию методом проточной цитофлюориметрии на цитометре. Чистота выделенных клеток была подтверждена методом проточной цитофлюориметрии и составила более 90 %. Устанавливали и стандартизовали содержание клеток-мишеней в пробе крови. На втором этапе осуществлялась индуцированная экспрессия кандидатного гена, которая вызывалась пороговой концентрацией токсиканта (10 мг/л). На третьем этапе проводили стандартные процедуры изучения экспрессии: выделение общей РНК; обратную транскрипцию мРНК в кДНК; амплификацию кДНК с подготовленными праймерами и зондами; расчет относительной экспрессии маркерного гена и её статистический анализ.

Состояние специфической индуцибельности гена оценивали по величине и направлению изменчивости экспрессии, вызванной экспозицией алюминием *ex vivo*, по отношению к спонтанной экспрессии с учетом его базовой экспозиции (содержание алюминия в крови). Рассчитали индекс экспрессии, который равен отношению индуцированной экспрессии к спонтанной, по которому судили о наличии иммуногенетических нарушений у пациента, связанных с воздействием фактора (за спонтанную экспрессию принимают уровень, относящийся к контрольной пробе, а за индуцированную экспрессию – уровень, относящийся к пробе, в которую введен фактор).

Данные, полученные в ходе испытаний, приведены на рисунке 1.

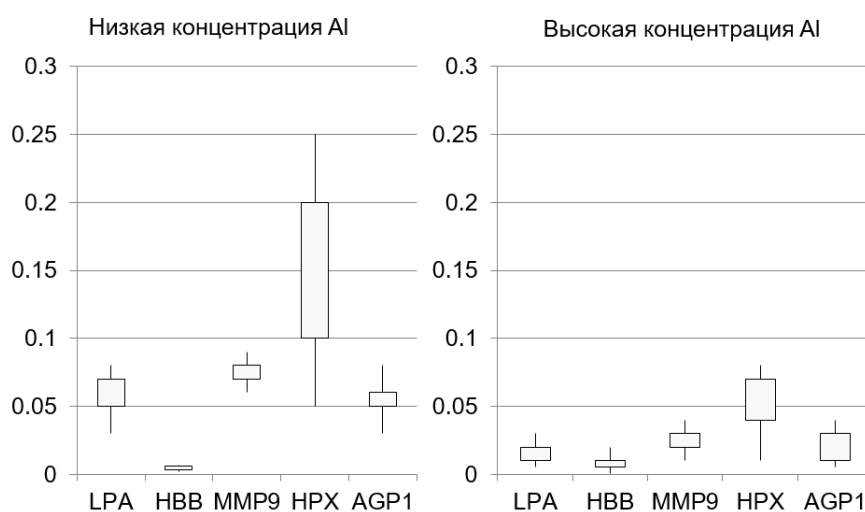


Рис. 1. Суммарные данные по относительной экспрессии генов при воздействии алюминия на Т-хелперы (расшифровка генов в тексте).

На рисунке приведены значения индекса экспрессии изученных генов для пациентов, проживающих на территории воздействия алюминия. Приведены

значения индуцированной экспрессии при воздействии солей алюминия разной концентрации.

Выводы

В зонах влияния источников выбросов алюминиевого производства формируется неудовлетворительное качество атмосферного воздуха в селитебной застройке по уровню содержания алюминия до 1,2 ПДКс.с. У детей в условиях длительной аэрогенной экспозиции алюминия регистрируется повышенное содержание алюминия в моче относительно референтного уровня (до 0,13 мг/дм³), доказано связанное с аэрогенной экспозицией алюминием. У детей с повышенным содержанием алюминия в моче (более 0,02 мг/дм³ установлено достоверное изменение протеомного профиля плазмы крови, характеризующееся снижением α 1-кислого гликопротеина (соответствует гену ORM1), гемоглобина β -субъединицы (гену HBB), гемопексина (гену HPX), доказано связанное с повышенным содержанием алюминия в моче. В клетках иммунной системы (лимфоцитах) происходит достоверное снижение экспрессии генов белков плазмы, индуцированной солями алюминия. Наблюдается дозозависимый эффект воздействия алюминия на клетки крови при изучении экспрессии генов белков плазмы, индуцированной солями алюминия.

Литература

1. Иммунологические маркеры нарушения здоровья детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха алюминием / О. В. Долгих, Е. А. Отавина, А. В. Кривцов и др. // *Здоровье населения и среда обитания*. — 2019. — Т. 2, № 311. — С. 15–18. [DOI: 10.35627/2219-5238/2019-311-2-15-18]
2. Моделирование комбинированной химической нагрузки (алюминий) и регуляторных иммунных и эндокринных факторов при исследовании продукции цитокинов в эксперименте *in vitro* / О. В. Долгих, К. Г. Старкова, А. В. Кривцов и др. // *Гигиена и санитария*. — 2019. — Т. 98, № 2. — С. 214–218. [DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-214-218]
3. Особенности иммуногенетического статуса детей с заболеваниями нервной системы в условиях экспозиции алюминием / А. А. Мазунина, О. А. Казакова, О. В. Долгих, А. В. Кривцов // *Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием* / Под ред. А. Ю.Поповой, Н. В.Зайцевой. — Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения. — Пермь: Изд-во Перм.нац.исслед. политехн. ун-та: 2018. — С. 271–274.
4. Состояние иммунного статуса детей, проживающих в условиях аэрогенной экспозиции алюминием / Е. А. Отавина, О. В. Долгих, А. В. Кривцов и др. // *Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием* / Под ред. А. Ю.Поповой, Н. В.Зайцевой. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та: 2018. — С. 375–377.

5. Зайцева Н.В. и др. Особенности клеточного звена иммунитета у детей в условиях внешнесредовой экспозиции толуолом, формальдегидом, фенолом / Н.В. Зайцева, О.В. Долгих // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14. № 5 (2). С. 341—343.
6. Рахманин Ю.А. и др. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков [и др.] // Гигиена и санитария. 2005. № 2. С. 3—8.
7. Трифонова Е.А. и др. Характеристика транскриптома плацентарной ткани у женщин с физиологической беременностью и преэклампсией / Е.А. Трифонова, Т.В. Габидулина [и др.] // Acta nature. 2014. Т. 6. № 2 (21). С. 77—90.

Раджабова Г.М., Махачев О.А., Дибирова М.Н., Раджабов М.О.
**Анализ мутации p.Ala57Asp гена MYL3, обуславливающей
гипертрофическую кардиомиопатию в этносах Дагестана –
наиболее частого, генетически детерминированного заболевания сердца**

Международный медицинский центр «ИМС», Махачкала
ГБУ РД научно-клиническое объединение «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии им. А.О. Махачева», Махачкала
Дагестанского федерального исследовательского центра РАН, Махачкала

Введение

Понимание фундаментальных причин развития мультифакторных заболеваний, основными из которых являются болезни сердечно-сосудистой системы, а также расширение возможностей в области их профилактики, диагностики и лечения – один из ключевых приоритетов сегодняшней медицины.

Развитие геномных технологий (анализа ДНК), обозначенных во всех программных документах стратегического развития России на обозримую перспективу, сегодня играет ключевую роль в ранней диагностике (до появления симптомов болезни), профилактике, оценке прогноза и верификации диагноза практически всех мультифакторных болезней.

Сердечно-сосудистые заболевания сегодня являются ведущей причиной смерти в большинстве развитых стран, включая Россию, достигая более 46% от общей смертности населения. По данным Минздрава РД, распространенность кардиологических заболеваний среди населения нашей республики составляет более 300 тысяч человек, из которых более 3 тысяч ежегодно умирает.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее частая генетически детерминированная болезнь среди представителей всех рас и этносов мира, которое характеризуется увеличением толщины межжелудочной перегородки и/или стенок левого желудочка, возникающего вследствие мутаций в генах саркомерных белков миокарда (рис.).

ГКМП представляет собой заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и характеризуется высокой степенью как межлокусной, так и внутрилокусной генетической гетерогенности. Известно более 1500 мутаций в не менее чем 31 гене, кодирующих белковые компоненты саркомера и элементы, составляющие миофиламенты, но хорошая доказательная база существует только для половины из них. Мутации могут быть обнаружены даже при отсутствии семейной истории заболевания (в так называемых «спорадических» случаях).

Первым геном, в котором были найдены мутации, обуславливающие развитие ГКМП, был ген тяжелой цепи бета-миозина или MYH7. За ним последовали гены сердечной изоформы тропонина Т и альфа-тропомиозина а далее– ген миозинсвязывающего белка С. Известны мутации в не менее чем 20

ядерных локусах и в некоторых генах митохондриальной ДНК (MTT1 и MTTG), но этот список до сих пор не является окончательным.

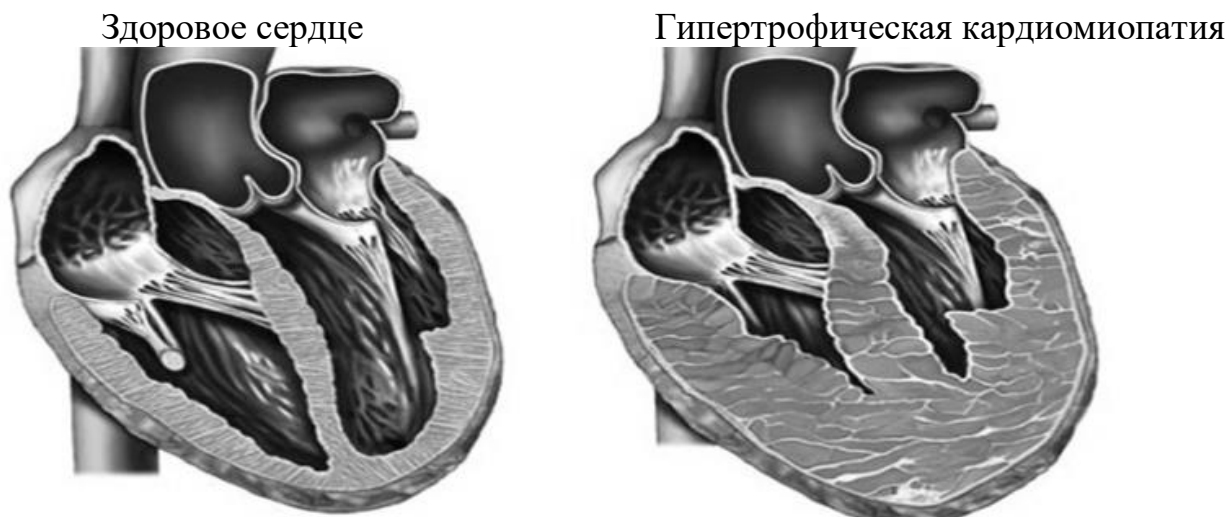


Рис. Анатомия сердца в норме и при гипертрофической кардиомиопатии.

Даже после скрининга большинства генов примерно в 30% всех случаев мутации остаются не найденными. Мутации, наиболее часто обуславливающие развитие заболевания, примерно в половине случаев, локализованы в двух генах: гене тяжелой цепи бета-миозина (MYH7) и гене С-белка (MYBPC3). Известны случаи более чем одной мутации в родословной, в том числе мутации *de novo*. В некоторых случаях описан рецессивный характер мутаций: например, мутация Q76ter в MYBPC3 и Glu143Lys в MYL3.

Некоторые гены, ответственные за развитие гипертрофической кардиомиопатии, могут быть также и генами дилатационной кардиомиопатии – ДКМП, в зависимости от локализации мутации.

Мутации гена MYH7, локализованные в «хвостовой» части молекулы миозина, могут вызывать раннюю дистальную миопатию (MPD1) и миопатию с накоплением миозина в субсарколеммных участках. Таким образом, ген MYH7 оказывается задействованным, по крайней мере, в четырех различных заболеваниях, что свидетельствует о решающей роли внутригенной локализации мутации в определении фенотипа. Следовательно, гипотеза о ГКМП как «болезни саркомера» в противовес дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) как «болезни цитоскелета» теряет свою однозначность в связи с тем, что некоторые мутации ГКМП локализованы как раз в белках цитоскелета, а некоторые мутации ДКМП – в сократительных белках.

Зачастую при выявлении генетического варианта у больного возникает вопрос о том, является ли этот вариант «каузальной» мутацией или же это нейтральный полиморфизм. Такой критерий, как косегрегация варианта с заболеванием в родословной, часто неприменим на практике, поскольку родственники пациента зачастую оказываются недоступными для анализа, и

семейный характер болезни не всегда подтверждается, особенно если учитывать вероятность мутаций *de novo*.

Миссенс-замена, предположительно влияющая на структуру или функцию белка, может тем не менее, оказаться популяционным полиморфизмом. Для полиморфизма генов ГКМП характерна межпопуляционная дифференциация, что приводит к тому, что редкий полиморфизм, не характерный для данной популяции, может быть ошибочно принят за мутацию на основании его отсутствия в контрольной выборке.

Для генодиагностики ГКМП важно знать, в каких генах и в каких участках генов нужно искать мутации в первую очередь. Однако накопленные к настоящему времени данные об эпидемиологии отдельных мутаций свидетельствуют, что при ГКМП нет мажорных мутаций, за исключением отдельных случаев эффекта основателя. Мутации могут быть локализованы практически в любом участке гена. В первых работах было показано, что в первых 23 экзонах гена бета-миозина, кодирующих «головку» миозина, чаще локализованы мутации, позже были выявлены мутации и в «хвостовой» части миозина с частотой до 17% всех мутаций МУН7.

Основными проблемами генодиагностики ГКМП, как и указывалось выше, являются отсутствие мажорных мутаций, неясный патогенез заболевания и неясный характер взаимосвязи фенотипа с генотипом (мутацией).

Прогностическое значение выявления мутаций в определенном гене, а также роль конкретных генетических изменений, приводящих к указанной болезни, в настоящее время не до конца определено.

Генетические изменения, описанные при ГКМП, характеризуются высокой популяционной специфичностью, разной степенью пенетрантности, выраженной внутри- и межсемейной гетерогенностью клинических проявлений.

Идентификация мутаций, ответственных за возникновение гипертрофической кардиомиопатии, кроме научного, имеет важное клиническое значение для ранней диагностики, оценки прогноза и верификации диагноза заболевания.

Необходимость изучения распространенности мутации, обуславливающей ГКМП в этносах Дагестана, возникла на основе полученных ранее одним из соавторов данной работы (Раджабовой Г.М. и др.) результатов в лаборатории медицинской генетики Российского научного центра хирургии им. академика Б.Д. Петровского. С целью выявления этнической специфичности генетических основ гипертрофической кардиомиопатии, пациенты были разделены на группы по этнической принадлежности. В работе авторами был использован метод таргетного секвенирования панели 10 генов саркомерных белков рекомендованный рабочей группой по диагностике и лечению этой болезни Европейского общества кардиологов (ESC), с помощью технологии массового параллельного секвенирования.

Использование этого метода при изучении российских пациентов с диагнозом гипертрофическая кардиомиопатия, оперированных в астраханском

кардиологическом центре, с целью полноэкзомного секвенирования панели из 10 генов саркомерных белков, позволило авторам идентифицировать локализацию мутации у представителей дагестанских этносов в совершенно другом гене, то есть не в тех генах, в которых встречается у русских, татар, якутов и тд. То есть, оказалось, что замена p.Ala57Asp в гене MYL3, приводящая к возникновению ГКМП, встречается среди представителей дагестанской популяции, в то время как у этнических славян она не обнаруживается, что указывает на связь данной мутации со спецификой структур генофондов этносов различного генезиса. Таким образом, данный генетический вариант является этноспецифичным для популяций Дагестана.

Высокая частота мутации среди пациентов из республики Дагестан, показанная в той работе, может свидетельствовать о высокой частоте инбридинга популяции, либо об эффекте основателя для этносов с системой популяционных изолятов.

Метод полупроводникового секвенирования панели из 10 генов на платформе Ion Torrent (Life Technologies) очень дорогостоящий и стоимость анализа одного больного достигает порядка 50-70 тысяч рублей. Метод же мультиплексной пробозависимой лигазной реакции (MLPA) позволяет провести адресную оценку частоты встречаемости этноспецифичного для населения Дагестана патологического варианта гена MYL3. Такой подход, во первых, сократить на порядок расходы на анализ, во вторых, создаст возможность анализа не толькоотягощенных данной нозологией пациентов, но и провести популяционно-генетическое обследование здоровых представителей этносов Дагестана на предмет частоты их наследственной предрасположенности.

С целью обеспечения репрезентативной выборки нами был произведен сбор образцов периферической венозной крови у 500 представителей разных этнических популяций Дагестана в объеме 5 куб. мл. от каждого обследованного с соблюдением всех этических норм, принятых в биомедицинских исследованиях (подписание информированного согласия у обследуемого и тд.).

Выделение ДНК осуществлено из лейкоцитарной фракции периферической венозной крови с помощью набора реагентов «Проба ГС генетика» фирмы «ДНК-технология» (Москва).

Учитывая, что у проанализированных больных ГКМП пациентов из Дагестана выявились как гомо-, так и гетерозиготные формы аллелей, приводящим к одинаковым клиническим последствиям, оказалось затруднительным установить тип наследования этой замены: аутосомно-доминантный или же – рецессивный.

Полученные результаты

Как и упоминалось нами выше выделена ДНК в количестве 500 образцов как у представителей конституционных этносов Дагестана: аварцы, даргинцы, лакцы, кумыки, лезгины и табасаранцы, так и представителей малочисленных субэтнических групп: каратинцы, ахвахцы, багвалинцы, чамалинцы, кайтагцы,

кубачинцы, рутульцы, агульцы, цахурцы. Относительно небольшая сумма гранта Главы РД в области образования, науки, техники и инноваций (600 тыс. рублей) и высокая себестоимость такого рода генетических исследований не позволили нам генотипировать все образцы из нашей выборки. Однако нам удалось выявить среди обследованных нами представителей коренных этносов Дагестана мутацию Ala57Asp в гене *MYL3* в гетерозиготном состоянии у трех аварцев, трех лезгинов, двух даргинцев, двух лакцев, а также по одному из представителей малочисленных этносов: кубачинцев, рутульцев, андийцев и чамалинцев. Наиболее часто встречается данная мутация у кумыков – обнаружен у 8 представителей данного этноса.

Выводы

Полученные результаты по встречаемости генетического варианта p.Ala57Asp в гене *MYL3*, обуславливающей гипертрофическую кардиомиопатию в этносах Дагестана, позволяют:

- установить клиническое значение данной генетической замены, специфичной только дагестанцам, в возникновении наиболее часто встречающейся среди болезней сердечно-сосудистой системы - гипертрофической кардиомиопатии у дагестанцев.
- разработать и внедрить метод ранней ДНК диагностики для профилактики гипертрофической кардиомиопатии в Дагестане.

Результаты работы будут предложены для внедрения в практику медико-генетического консультирования медико-генетического центра министерства здравоохранения Дагестана, а также других генетических центров России. Внедрение в клиническую практику рекомендаций по комплексному клиническому и медико-генетическому обследованию больных с ГКМП поможет врачу уточнить диагноз на молекулярном уровне, определить прогноз жизни и здоровья, план ведения, а также предложить семье эффективные методы пренатальной диагностики.

Работа выполнена при частичном финансировании грантом Главы Республики Дагестан в области образования, науки, техники и инноваций за 2023 год.

*Шapieв Б.И., Алиев А.А., Бабаева Д.П., Магомедова К.М., Идрисова А.Х.,
Кахсуруев Б.А.*

**Бактерицидная эффективность экологически безопасного
дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита**

ФГБНУ «Дагестанский аграрный научный центр Республики Дагестан» - филиал «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт, г. Махачкала
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала

Аннотация

Цель: изучение и оценка бактерицидной эффективности дезинфицирующей композиции, составленной на основе нейтрального анолита.

Материал и методы. В лабораторных условиях исследована сравнительная бактерицидная активность экологически безопасной композиции на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,25% раствором вирицида в соотношении 1:1) и дезинфицирующего средства вирицида (0,25% раствор в соотношении с водой 1:1).

Результаты. Результаты наших исследований показали высокую бактерицидную активность нейтрального анолита в сочетании с вирицидом при различных разведениях обеззараживании бязевых тест-объектов, контаминированных 2-х млрд. взвесью тест-культур (кишечная палочка, золотистый стафилококк). Нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,10 мг/мл в соотношении с 0,25%-ным раствором вирицида 1:1 при всех экспозициях обеззараживает бязевые объекты полностью, т.е. эффективность дезинфекции составила 100%. 0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1 проявлял дезинфицирующий эффект по отношению *E. coli* только при экспозиции 20 минут, а по отношению *St. aureus* дезинфицирующего эффекта не было отмечено при всех экспозициях.

Заключение. Установлено, что нейтральный анолит с активностью хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,25%-ным раствором бязевых тест-объектов без белковой защитой полностью обеззараживает, т.е. эффективность дезинфекции достигает 100%. В то же время 0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1 слабо проявлял дезинфицирующий эффект по отношению *E. coli* только при экспозиции 20 минут. Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать нейтральный анолит в сочетании с вирицидом для внедрения в медицинскую и ветеринарную практику с целью санации помещений больниц, поликлиник, а также объектов ветеринарного надзора. В лабораторных условиях изучали сравнительную бактерицидную активность экологически безопасной композиции на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,25% раствором вири-

цида в соотношении 1:1) и дезинфицирующего средства вироцида (0,25% раствор в соотношении с водой 1:1) по отношению к бязевым тест-объектам, контактированных санитарно-показательными микроорганизмами (*E. coli* - кишечная палочка, штамм 1257, *St. aureus* - золотистый стафилококк, штамм 209p). Исследования показали, что бактерицидная эффективность нейтрального анолита в сочетании с вироцидом по отношению к бязевым тест-объектам, контактированных 2-х млрд. взвесью тест-культур (*E. coli*, *St. aureus*) была 100% при всех экспозициях. Вироцид (0,25% раствор в соотношении с водой 1:1) проявлял бактерицидную активность только по отношению *E. coli* при экспозиции 20 минут. В экологически безопасной композиции на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,25% раствором вироцида в соотношении 1:1) проявился синергизм, т.е. взаимное усиление действия двух дезинфицирующих веществ в одном направлении.

Ключевые слова: нейтральный анолит, вироцид, бактерицидная эффективность, *E. coli*, *St. aureus*.

Введение

Одной из основных особенностей электрохимически активированных растворов как высокоэффективных дезинфицирующих средств является их безвредность для окружающей среды, человека, животных благодаря самопроизвольному разрушению без образования токсических соединений. Он не требует нейтрализации [1, 3, 4, 7, 11].

Растворы, получаемые в установках СТЭЛ, уничтожают возбудителей как бактериальной, так и грибковой этиологии (золотистый стафилококк, синегнойная и кишечная палочки, вирусы гепатита В, полиомиелита, ВИЧ, аденовирусы, возбудители туберкулёза, сальмонеллёза, дерматомикоза и др.). По своей эффективности ЭХА-растворы значительно превосходят такие известные дезинфектанты, как хлорамин, гипохлорит натрия и т.д. [2, 5, 6, 9].

Экономические показатели также свидетельствуют о перспективности указанной технологии. Экономические расчеты показали, что стоимость 1 л рабочего раствора АНК с учетом срока амортизации СТЭЛ составляет не более 30 копеек (в ценах 2000 г.) [3, 11].

Исходя из вышеизложенного, представляет научный и практический интерес изучение вопроса сочетанного применения электрохимически активированного раствора хлорида натрия с известными дезинфицирующими средствами и на этом основании разработать эффективные средства, режимы и технологию дезинфекции различных объектов медицинского и ветеринарного назначения.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи проводили исследования общепринятыми методами в полупроизводственных условиях путем отдельного и сочетанного применения нейтрального анолита (с.а.х. 0,1 мг/л с известным дезинфицирующим препаратом вироцидом [9, 10].

В качестве тест-микроорганизмов использовали взвеси культур штаммов (кишечная палочка, штамм 1257, золотистый стафилококк, штамм 209p), тест-объектом была бязь без белковой защиты. Тест-объект контаминировали 2 млрд. взвесью тест-культур (кишечная палочка, золотистый стафилококк). Готовили суспензию микроорганизмов (*E. coli*; *St. aureus*), после просушивания погружали их в растворы нейтрального анолита (нейтральный (к.а.х. 0,10 мг/мл в соотношении с 0,25% раствором вирицида 1:1) и 0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1 [8].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты наших исследований показали высокую бактерицидную активность нейтрального анолита в сочетании с вирицидом при различных разведениях при обеззараживании бязевых тест-объектов, контаминированных 2 млрд. взвесью тест-культур (кишечная палочка, золотистый стафилококк).

Данные таблицы показывают, что нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,10 мг/мл в соотношении с 0,25%-ным раствором вирицида 1:1 при всех экспозициях обеззараживает бязевые объекты полностью, т.е. эффективность дезинфекции составила 100%. 0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1 проявлял дезинфицирующий эффект по отношению *E. coli* только при экспозиции 20 минут, а по отношению *St. aureus* дезинфицирующего эффекта не было отмечено при всех экспозициях.

Таблица 1. Бактерицидная эффективность нейтрального анолита в сочетании с вирицидом при обеззараживании бязевых тест-объектов, контаминированных 2-х млрд. взвесью тест-культур (кишечная палочка, золотистый стафилококк) при различных разведениях и экспозициях

Объект исследован (суспензии микроорганизмов)	Контр. (рост колоний микроорг. до обр.)	Рост колоний микроорганизмов после обработки при различных разведениях и экспозициях							
		Нейтральный анолит 0,10 мг/мл в соотношении с 0,25% раствором вирицида 1:1				0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1.			
		5	10	15	20	5	10	15	20
<i>E. coli</i>	10000	-	-	-	-	+	+	+	-
<i>St. aureus</i>	10000	-	-	-	-	+	+	+	+

Заключение

Таким образом, установлено, что нейтральный анолит с активностью хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,25%-ным раствором полностью обеззараживает бязевые тест-объекты без белковой защиты, т.е. эффективность дезинфекции достигается до 100%. В то время 0,25% раствор вирицида в соотношении с дистиллированной водой 1:1 слабо проявлял дезинфицирующий эффект по отношению *E. coli* только при экспозиции 20 минут.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать нейтральный анолит в сочетании с вирицидом для внедрения в медицинскую и ветери-

нарную практику с целью санации помещений больниц, поликлиник, а также объектов ветеринарного надзора.

Литература

1. Алиев А.А., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т., Мусаев А.М. Эффективность дезинфицирующих средств на основе нейтрального анолита. А.А. Алиев // Ветеринария и кормления. – 2017. - № 5. - С. 39-41.
2. Алиев А.А., Кабардиев С.Ш., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т., Мусаев А.М. Эффективность направленных аэрозолей ЭХА-нейтрального анолита в сочетании с салицилово-скипидарной суспензией при дезинфекции поверхностей птицеводческих помещений. Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию чл.-корр. РАСХН, заслуженного деятеля РСФСР, РД, профессора М.М. Джамбулатова. Том I. Махачкала, 2016. 23-28.
3. Алиев А.А., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т., Дагаева А.Б. Дезинфекционная активность ЭХА-нейтрального анолита в сочетании с салицилово-скипидарной суспензией/ А.А. Алиев и др. // Молекулярная диагностика-2014: сборник трудов VIII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Том II.-М., 2014. -С. 524-543.
4. Багамаев Б.М., Дорофеев В.И. Эффективность применения электрохимически активированной воды при кожных заболеваниях овец // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2008. № 14. С. 170-173.
5. Багамаев Б.М., Симонов А.Н., Склярлов С.П., Тарануха Н.И., Поветкин С.Н., Морозов В.Ю. Применение электрохимически активированной (эха) воды при дерматитах паразитарной этиологии у овец // Вестник АПК Ставрополя. 2013. № 1 (9). С. 123-125.
6. Бирман Б.Я., Готовский Д.Г. Методические рекомендации по аэрозольной дезинфекции птицеводческих помещений/ Б.Я. Бирман и др.- Минск, РНИИУП «ИЭВ им. С.Н. Вышелеского». - 2007. -56 с.
7. Ветеринарно-санитарные правила по проведению ветеринарной дезинфекции. Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь «04» октября 2007. - № 68. -51 с.
8. Инструкция №3/06 по применению средства «виросид» («virocid») фирмы «сид лайнс нв/са» («cid lines nv/sa»), Бельгия. - 2007. -10 с.
9. Методические указания «О порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики. -М., 1987. -198 с.
10. Методическое указание «Правила проведения дезинфекции и дезинвазии объектов государственного надзора. -М., 2002. - 215 с.
11. Методические указания по применению «Нейтрального Анолита АНК», вырабатываемого в установке СТЭЛ-10Н-120-01, для целей дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации. – М., 2002. -12 с.

*Алиев А.А., Бабаева Д.П., Магомедова К.М., Идрисова А.Х.,
Алимирзоева З.М., Исаханова М. М.*

**Эффективность аэрозольной дезинфекции воздуха экологически
безопасной дезицирующей композицией на основе нейтрального
анолита**

Прикаспийский зональный научно- исследовательский ветеринарный институт - филиал
ФГБНУ «Дагестанский аграрный научный центр Республики Дагестан»
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала

Аннотация

Цель: разработка и исследование эффективности аэрозольной дезинфекции воздуха помещений экологически безопасной композицией на основе нейтрального аноцида (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией).

Материалы и методы. Изучение эффективности композиций салицилово-скипидарной суспензии на основе нейтрального анолита в производственных условиях проводили согласно методическим указаниям [4,5,8]. Опыты проводили в 2018 году на Красноармейской птицефабрике Республики Дагестан размерами птицеводческого помещения 100х12х4,5 м с напольным содержанием цыплят-бройлеров в количестве 18 тыс. голов в возрасте 25 суток. Аэрозольную дезинфекцию воздуха птицеводческого помещения в присутствии цыплят - бройлеров проводили из расчета композицией дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с к.а.х. 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией) из расчета 20-30 мл /м³ воздуха при экспозиции, соответственно, 30 и 60 минут с использованием САГ-10 (струйный аэрогенератор).

Результаты исследований показали, что общая микробная обсемененность воздуха птичника превышает предельно допустимый уровень в среднем на 2,7 раза. Аэрозольная дезинфекция воздуха птичника в присутствии цыплят бройлеров нейтральным анолитом с концентрацией хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией при различных экспозициях существенно снизила содержание общего количества микроорганизмов и в том числе санитарно-показательных бактерий *St. aureus* и *E. coli*.

Заключение. Исследованиями установлено, что нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией при аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческого помещения в присутствии птицы эффективность дезинфекции по отношению общей микробной загрязненности и санитарно-показательных микроорганизмов при экспозиции 30 и 60 составила, соответственно, от 85,02 до 95,52 и от 82,74 до 92,30%, что можно рекомендовать для широкого внедрения в птицеводческие хозяйства Республики Дагестан.

Ключевые слова: нейтральный анолит, цыплята-бройлеры, аэрозольная дезинфекция воздуха, *E. coli*, *St. aureus*.

Введение

Проведены исследования эффективности аэрозольной дезинфекции воздуха помещений экологически безопасной композицией на основе нейтрального аноцида (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией). В работе приведены данные об эффективной технологии аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческого помещения экологически безопасной композицией дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией) в присутствии птицы из расчета 30 мл на м³.

Традиционные дезинфицирующие и стерилизационные препараты в большинстве своем являются ксенобиотиками, то есть веществами, имеющими высокую степень токсичности. В отличие от них нейтральный анолит АНК абсолютно безопасен для людей и животных вследствие малой суммарной концентрации в растворе активного кислорода и хлора. Нейтральный анолит АНК превосходит по показателям назначения известные дезинфицирующие средства, в том числе и выпускаемые зарубежными производителями [1-3, 9-11].

Раствор нейтральный анолит АНК применяется:

- в медицине для дезинфекции помещений в больницах, в клиниках, в поликлиниках, в стоматологических клиниках, в медицинских центрах (в том числе и в инфекционных палатах в момент пребывания людей);
- в общественных местах (спортзалы, транспорт, общественные места скопления людей, общественные туалеты);
- в быту (обеззараживание любых объектов, а также фруктов, овощей, мяса и др. пищевых продуктов с целью увеличения сроков хранения);
- в МЧС (обеззараживание воздуха (путем распыления), обеззараживание транспорта, обеззараживание опасных в эпидемиологическом плане захоронений);
- в сельском хозяйстве и агропромышленном комплексе (дезинфекция животноводческих помещений и других сельскохозяйственных объектов, обработка растений в теплицах для борьбы с вирусными и бактериальными заболеваниями, обработка поливной воды и водоподготовка, обеззараживание семян и рассады перед посевом и посадкой, обработка готовой сельскохозяйственной продукции для увеличения сроков её хранения, силосование зеленых кормов);
- в пищевой промышленности (обработка сырья на пищевых перерабатывающих заводах, например, с целью обеззараживания и увеличения сроков хранения; обеззараживание туш скота и птиц в убойных цехах и на мясоперерабатывающих заводах; обеззараживание рыбы и морепродуктов) [6, 7, 12].

Цель работы - провести исследования по оценке эффективности применения экологически безопасной композиции дезинфицирующего средства на ос-

нове нейтрального анолита при аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческого помещения в присутствии птицы.

Материалы и методы

Изучение эффективности композиций салицилово-скипидарной суспензии на основе нейтрального анолита в производственных условиях проводили согласно методическим указаниям [4, 5, 8]. Опыты проводили в 2018 году на Красноармейской птицефабрике Республики Дагестан размерами птицеводческого помещения 100х12х4,5 м с напольным содержанием цыплят-бройлеров в количестве 18 тыс. голов в возрасте 25 суток. Аэрозольную дезинфекцию воздуха птицеводческого помещения в присутствии цыплят-бройлеров проводили из расчета композицией дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита (нейтральный анолит с к.а.х. 0,1 мг/мл в сочетании 0,1% салицилово-скипидарной суспензией) из расчета 20-30 мл/м³ воздуха при экспозиции, соответственно, 30 и 60 минут с использованием САГ-10 (струйный аэрогенератор).

Эффективность дезинфекции воздуха контролировали осаждением проб на МПА в чашках Петри через различные промежутки времени (30 и 60 мин.) после диспергирования препарата. В качестве контроля пробы воздуха птичника брали до начала распыления препаратов. Поставлено 2 опыта, взято 50 проб воздуха.

Для определения дезинфекционной активности испытуемых препаратов при дезинфекции воздуха птицеводческих помещений в присутствии цыплят-бройлеров использовали седиментационный метод Коха, расчеты проводили по Б.П. Омелянскому [3, 4].

Для определения общего содержания бактерий в 1 куб. метре отбор производили на питательный агар, разлитый в чашки Петри по 12-15 мл. Для определения золотистого стафилококка использовали 6,5% солевой агар, кишечной палочки - среду Эндо.

Для индикации кишечной палочки 0,3-0,5 мл центрифугата высевали в пробирки с модифицированной средой Хейфеца или КОДА. Посевы выдерживали 12-18 ч в термостате при температуре 37-38 °С. Изменение зеленого цвета среды в желтый цвет с помутнением их и образованием газа, что свидетельствует о наличии роста кишечной палочки. Другие изменения цвета (желтоватый, розовый, сероватый), наблюдаемые при росте микроорганизмов других видов, не учитывали.

В сомнительных случаях делали подтверждающий посев с жидких сред на агар Эндо, посевы инкубировали 12-16 часов при температуре 37-38 °С.

Результаты исследований и обсуждение

Микробная обсемененность воздушной среды и других объектов животноводческих помещений является важным параметром микроклимата, оказывающим значительное влияние на здоровье и продуктивность птицы поголовья. Многими исследователями санитарно-гигиеническую оценку воздуха животноводческих помещений предлагается устанавливать по выявлению в 1 м³ численности *E. coli*. Предельно допустимая концентрация микроорганизмов в воздухе составляет для взрослой птицы - 250, для молодняка в возрасте 1-4 недель

- 30, в возрасте 5-9 недель - 50, в возрасте 10-14 недель - 100, в возрасте 15-22 недель - 150 тысяч микробных клеток/м³.

Результаты наших исследований представлены в таблице.

Таблица. Эффективность аэрозолей нейтрального анолита в сочетании с салицилово-скипидарной суспензией при дезинфекции воздуха птичника в присутствии птицы

Наименование штам. бактерий	Ед. изм	До обра- ботки	После проведения дезинфекции		Эффективность дезинфекции	
			Экспози- ция 30 мин.	Экспози- ция 60 мин.	Экспоз. 30 мин.	Экспоз. 60 мин
Нейтральный анолит с концентрацией хлора 0,1мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово- скипидарной суспензией						
Общая бактер. обсем.	КОЕ тыс./м ³	75,40±3,28	11,30±0,28	3,38±0,52	85,02	95,52
<i>St. aureus</i>	КОЕ тыс./м ³	23,60±1,22	4,24±0,24	2,20±0,18	82,74	90,68
<i>E. coli</i>	КОЕ тыс./м ³	14,53±1,20	2,26±0,28	1,12±0,25	84,45	92,30

Результаты исследований показали, что общая микробная обсемененность воздуха птичника превышает предельно допустимый уровень в среднем в 2,7 раза.

Аэрозольная дезинфекция воздуха птичника в присутствии цыплят бройлеров нейтральным анолитом с концентрацией хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией при различных экспозициях существенно снизила содержание общего количества микроорганизмов и в том числе санитарно-показательных бактерий *St. aureus* и *E.coli*.

Из таблицы 1 видно, что эффективность при аэрозольной дезинфекции воздуха птичника нейтральным анолитом с концентрацией хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией по отношению общей микробной загрязненности и санитарно-показательных микроорганизмов при экспозиции 30 и 60 минут составила соответственно от 85,02 до 95,52 и от 82,74 до 92,30%.

Заключение

Исследованиями установлено, что нейтральный анолит с концентрацией активного хлора 0,1 мг/мл в сочетании с 0,1% салицилово-скипидарной суспензией при аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческого помещения в присутствии птицы эффективность дезинфекции по отношению общей микробной загрязненности и санитарно-показательных микроорганизмов при экспозиции

30 и 60 составила, соответственно, от 85,02 до 95,52 и от 82,74 до 92,30%, что можно рекомендовать для широкого внедрения в птицеводческие хозяйства Республики Дагестан.

Использование аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческих помещений в присутствии птицы экологически безопасной композицией дезинфицирующего средства на основе нейтрального анолита позволит добиться полной санации воздуха помещения.

Литература

1. Алиев А.А., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т, Мусаев А.М. Эффективность дезинфицирующих средств на основе нейтрального анолита. // Ветеринария и кормления. - 2017.-№ 5. -С. 39-41.
2. Алиев А.А., Кабардиев С.Ш., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т, Мусаев А.М. Эффективность направленных аэрозолей ЭХА-нейтрального анолита в сочетании с салицилово-скипидарной суспензией при дезинфекции поверхностей птицеводческих помещений. Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию чл.-корр. РАСХН, заслуженного деятеля РСФСР, РД, профессора М.М. Джамбулатова. Том I. Махачкала, 2016. 23-28.
3. Алиев А.А., Карпущенко К.А., Гаджимурадова З.Т., Дагаева А.Б. Дезинфекционная активность ЭХА-нейтрального анолита в сочетании с салицилово-скипидарной суспензией. // Молекулярная диагностика-2014: сборник трудов VIII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Том II.-М., 2014. -С. 524-543.
4. Бирман Б.Я., Готовский Д.Г. Методические рекомендации по аэрозольной дезинфекции птицеводческих помещений. - Минск, РНИИУП «ИЭВ им. С.Н. Вышелеского». - 2007. -56 с.
5. Ветеринарно-санитарные правила по проведению ветеринарной дезинфекции. Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь «04» октября 2007. - № 68. -51 с.
6. Инструкция 2.1.4.10-12-6-2006. Гигиеническая оценка полимерных материалов, реагентов, оборудования, применяемых в системах питьевого водоснабжения: утв. постановлением №20 от 20.02.2006 // Сборник официальных документов по коммунальной гигиене. – 2006. – Ч.4. – С. 97-115.
7. Застенская И. А., Дроздова Е. В. Определение острой токсичности химических веществ, их смесей, природных и сточных вод методом биотестирования с применением ракообразных в качестве тест-объектов (*Daphnia magna* и *Chlorellavulgaris*): инструкция по применению. – Минск: МЗ РБ, 2008. – 35 с.
8. Кипиченок В.А., Ятусевич А.И., Горидовец В.У. Практикум по ветеринарной дезинфекции. -Мн.: Ураджай, 2000. -197 с.
9. Методические рекомендации по применению электрохимически активированных растворов хлорида натрия с целью дезинфекции животноводческих объектов. Методические рекомендации одобрены Секцией ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Отделения ветеринарной медицины Россельхозака-

демии (16.11.1994 г.) и Фармакологическим советом при Департаменте ветеринарии Минсельхозпрода Российской Федерации. -1995. -15 с.

10. Методические указания по применению «Нейтрального Анолита АНК», вырабатываемого в установке СТЭЛ-10Н-120-01, для целей дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации. – М., 2002. -12 с.

11. Наставление по применению электрохимически активированных растворов натрияхлорида (католита и анолита), получаемых на остановках СТЭЛ и УДЭЖ, для мойки и дезинфекции в ветеринарии и животноводстве. Министерство сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации (Минсельхозпрод России). Утверждено Департаментом по ветеринарии от 09 марта 1999г №13-7-2/1519. -9 с.

12. СанПиН 2.1.5.12-43-2005. Требования к системам водоотведения населенных пунктов: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 15.05.2012 № 48. – Минск, 2012. – 62 с.

Алиев А. А., Карпущенко К.А., Алимйрзоева З. М., Шаниев Б. И.

Влияние коррекции микроэлементов на гематологические показатели коров горной биогеохимической провинции Республики Дагестан

Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан» (г. Махачкала)
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, НИИ экологической медицины им. С.А. Абусева, Махачкала

Введение

Среди распространенных незаразных болезней животных, особое место занимают нарушения обмена веществ, связанные с недостатком или избытком некоторых минеральных веществ.

Под обменом веществ понимают поглощение веществ живым организмом из внешней среды, все химические превращения веществ в организме и выделение продуктов обмена во внешнюю среду [6].

Основной причиной, обуславливающей нарушения обмена веществ у сельскохозяйственных животных является неполноценное, не сбалансированное питание при кормлении: недостаточное поступление в организм белков, углеводов, жиров, макро-и микроэлементов, витаминов [1, 4].

Основным источником микроэлементов для животных являются корма, минеральных состав которых, подвержен значительным колебаниям и зависит от многих факторов (состава почвы, видов растений, фазы заготовки, уровня внесения минеральных удобрений, климатических условий). Нередко в рационах животных наблюдается недостаток одних элементов и избыток других. Одновременно с этим известно, что минеральные вещества кормов усваиваются организмом лишь на 25-30%. Так усвояемость железа из большинства кормов низкая и составляет 5-30% [6].

В настоящее время, в связи с ухудшением качества кормов, в них часто удается обнаружить только следы микроэлементов, поэтому обеспечение животных макро-и микроэлементами в значительно большей мере зависит от правильного подбора минеральных смесей, премиксов, препаратов, добавляемых в рацион.

Последними разработками ученых являются биokoординационные соединения, этилендиаминдиантарной кислоты и метионинянтарной кислоты с рядом микроэлементов.

Данные комплексы устраняют дефицит микроэлементов, стимулируют эритропоэз, нормализуют обмен веществ, повышают неспецифическую резистентность, профилактируют беломышечную болезнь, эндемический зоб, алиментарную анемию, усиливают усвояемость питательных веществ корма, повышают прирост массы тела [5].

В связи с этим перед нами была поставлена **цель** - изучить влияние экологически безопасных брикетов лизунцов - «Амирасоль Г(С)-3» и Амирасоль

Г(С)-Л», разработанных в лаборатории по изучению болезней сельскохозяйственных животных незаразной этиологии Прикаспийского ЗНИВИ-филиала «ФАНЦ РД» в условиях горной биогеохимической провинции Республики Дагестан на минеральный статус у коров.

Материалы и методы исследований

Научно-производственная апробация новых экологически безопасных брикетов лизунцов «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» проведена на коровах кавказской бурой породы КФХ «Карада» Тляратинского района республики Дагестан за период с 19 сентября 2022 года по 18 сентября 2023 года, подобранных по принципу пар-аналогов, где первая группа – контрольная - из 35 голов, другая – опытная - из 30 голов. Основной рацион животных в осенне-зимний период состоял из разнотравного сена 8-10 кг, а в весенне-летний - травы пастбищной (вольная пастьба). Контрольная группа коров получала основной рацион, но без добавок экологически безопасных брикетов лизунцов - «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л». Опытная группа - основной рацион и дополнительно экологически безопасные брикеты лизунцов «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» в течение года в осенне-зимний и весенне-летний периоды их содержания.

За период опыта одна корова съедала по два брикета лизунца «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» соответственно. Масса каждого брикета лизунцов «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» составляла 4000 граммов. По завершению опыта у подопытных коров брали кровь из хвостовой вены в вакуумные пробирки для проведения гематологических исследований.

В крови определяли содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах на гематологическом анализаторе MindrayBC-2800 Vet. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики [3]. В таблицах приведены значения $M \pm m$, то есть средней арифметической величины с ее ошибкой. При определении достоверности использовали коэффициент Стьюдента и критерий достоверности. Результаты рассматривали, как достоверные, начиная с $P < 0,05$.

Результаты исследований

Применение экологически безопасных брикетов-лизунцов «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» в рационах у коров оказало существенное влияние на динамику гематологических показателей крови.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Одним из диагностических тестов в патологии обмена веществ является уровень гемоглобина в крови животных. По своему составу он относится к группе железосодержащих хромопротеидов протопорфиринов и состоит из простетической группы - гема, содержащей двухвалентное закисное железо и белка глобина. Глобин по своему составу приближается к альбуминам. Гемоглобин у разных животных отличается специфичностью белковой группы (глобина), что связывают со строением глобина. Физико-химические свойства гемоглобина зависят от характера течения реакции между гемоглобином и кисло-

родом или углекислым газом, которая является обратимой. Кислородосвязывающие способности гемоглобина зависят от состояния системы, регулирующей минеральный и белковый обмен в организме. Установлено, что при дефиците протеина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, кобальта, железа, меди и других питательных и биологически активных веществ в рационе наблюдается снижение содержания гемоглобина в крови [2].

Данные таблицы 1 показывают, что уровень гемоглобина в сыворотке крови у подопытных групп до начала опыта находился ниже уровня нижней пороговой границы от нормы на 1,42%, количество эритроцитов в крови было ниже уровня нижней границы физиологической нормы на 6,6%, что, очевидно, связано с дефицитом и дисбалансом питательных и биологически активных веществ в рационе коров осенне-зимнего и весенне-летнего периодов их содержания. Количество лейкоцитов находилось в пределах нормы (табл.1). Нами было отмечено, что у отдельных животных содержание гемоглобина в крови достигало 87,0 г/л.

Таблица 1. Гематологические показатели у подопытных коров до применения брикетов лизунцов ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Ед. изм.	Группа		
		контрольная	опытная	норма
Гемоглобин	г/л	96,5 $\pm$ 1,50	98,70 $\pm$ 1,62	99-129
Эритроциты	10 ¹² /л	4,58 $\pm$ 0,34	4,76 $\pm$ 0,40	5,0-7,5
Лейкоциты	10 ⁹ /л	6,20 $\pm$ 0,38	6,75 $\pm$ 0,22	4,5-12,0

В результате применения экологически безопасных брикетов-лизунцов «Амирасоль Г(С)-З» и «Амирасоль Г(С)-Л» в рационах в течение года отмечено их положительное влияние на обменные процессы в организме опытных животных. При этом установлено достоверное повышение количества гемоглобина, эритроцитов в крови опытной группы коров соответственно на 18,42 и 22,50% по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2. Динамика изменений гематологических показателей у подопытных коров после применения брикетов лизунцов ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Ед. изм.	Группа		
		контрольная	опытная	норма
Гемоглобин	г/л	97,20 $\pm$ 1,6	115,10 $\pm$ 2,12	99-129
Эритроциты	10 ¹² /л	4,72 $\pm$ 0,51	5,78 $\pm$ 0,54*	5,0-7,5
Лейкоциты	10 ⁹ /л	7,20 $\pm$ 0,75	7,38 $\pm$ 0,63*	4,5-12,0

Примечание: * $P \leq (0,01)$.

Следует отметить, что концентрация гемоглобина и эритроцитов в крови у контрольной группы коров находилась ниже уровня физиологической нормы. Количество лейкоцитов в крови у подопытных групп находились в пределах физиологической нормы.

Выводы

1. Все периоды года в организме животных выявлены нарушения гематологических показателей. При этом уровень гемоглобина в сыворотке и количество эритроцитов в крови находились ниже уровня нижней границы физиологической нормы соответственно на 1,42 и 6,6%, количество эритроцитов было ниже уровня нижней границы физиологической нормы на 6,6%, что связано с дефицитом и дисбалансом питательных и биологически активных веществ в их рационе.
2. Применение экологически безопасных брикетов лизунцов «Амирасоль Г(С)-3» и Амирасоль Г(С)-Л» в рационах коров в течение года позволило нормализовать гематологические показатели крови. При этом установлено достоверное повышение количества гемоглобина, эритроцитов в крови опытной группы коров соответственно на 18,42 и 22,50%.
3. Полученные результаты научных исследований рекомендованы для внедрения в ветеринарную и животноводческую практику Республики Дагестан.

Литература

1. Алиев А.А., Карпущенко К.А., Мусаева М.Н., Трунова С.М, Мусаев А.М. Использование волоса коров в качестве критерия нормализации минерального обмена при включении в рацион экологически безопасного брикета–лизунца «Амирасоль- Р(С)-3»//Вестник КрасГАУ. -2022. -№5. - С. 84-90.
2. Гергиевский В.И. Минеральное питание животных/В.И. Георгиевский, Б.И. Анненков, В.Т. Самохин. -М.: Колос, 1979. -С. 208-210.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. -М.: Высшая школа, 1980. -С. 142-176.
4. ОнежовА.А., Санжаев Ц.С., Бидагаев Ю.А., Базарова Д.Ц. Обмен веществ и его значение в развитии эндемического зоба. Проблемы перспективы ветеринарии в XXI веке: Международная научно-практическая конференция. - Улан-Удэ, 2005. -С. 96-98.
5. Пчельников Д.В. Препараты Гомовит при нарушениях обмена микроэлементов: материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. Воронеж, 2007-. С. 511-514.
6. Самохин В.Т. Хронический комплексный гипомикроэлементоз и здоровье животных. // Ветеринария. -2005. -№12. -С. 34-37.

Нагиева С.Э., Чудинов А.Н., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р.

Содержание неорганического фосфата, глюкозы и особенности рентгенологических изменений аутоотрансплантатов костей

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры стоматологии детского возраста и биохимии, Махачкала

Актуальность

Следует отметить, что проблема трансплантации органов и тканей является актуальной в современной медицине и, в частности, в челюстно-лицевой хирургии. Интерес к этой проблеме еще более возрастает в связи с проведением нашей страной СВО на Украине. Несмотря на солидный исторический опыт, трансплантация органов и тканей является интенсивно развивающейся областью современной медицины.

Как известно, любая травма нижней челюсти может сопровождаться функциональными нарушениями и эстетическим дефектом, а дефекты нижней челюсти различной этиологии приводят не только к деформации и обезображиванию лица, но и к значительным нарушениям жевательной функции, что требует вмешательств с использованием костной пластики [1- 4].

Цель работы: изучить рентгенологические и некоторые биохимические особенности перестройки аутоотрансплантатов компактной и губчатой костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 74 половозрелых беспородных собаках-самцах в возрасте 5-6 лет, средней массой 10-15 кг. В искусственно созданный дефект в области тела нижней челюсти пересаживался аутоотрансплантат из компактной или губчатой костной ткани. В качестве трансплантата компактной костной ткани использовали кортикальную пластинку тела нижней челюсти, взятую во время создания искусственного дефекта, а в качестве губчатого трансплантата – гребень подвздошной кости. Операцию пересадки костной ткани проводили с соблюдением всех основных правил асептики и антисептики.

За 20 минут до операции животным внутримышечно вводили 2,0 мл дроперидола и 2,0 мл аминазина [5, 6]. Животных забивали в различные сроки после операции путем быстрого введения внутривенно 2,0 мл тиопентала-натрия. После забоя вычленили нижнюю челюсть, проводили рентгенологические исследования.

Рентгенографию производили на отечественном дентальном аппарате «Уран-70» с фокусным расстоянием от объектива 30 см при экспозиции 1-1,5 сек. Применяли рентгеновскую пленку марки РМ-I с чувствительностью 3,0. Проявляли и фиксировали рентгеновские снимки по общепринятой методике.

Для изучения биохимических показателей участок челюсти, содержащий трансплантат, после забоя животного тотчас погружался в сосуд с жидким азотом. Фиксация ткани в жидком азоте полностью останавливает ферментатив-

ные процессы и позволяет исследовать биологические субстраты весьма близко к прижизненному состоянию. Содержание глюкозы определяли по кривой, построенной на основании данных фотометрирования стандартных растворов глюкозы и выражали в мг%; неорганический фосфат определяли колориметрически в присутствии молибденовокислого аммония и выражали в мкмоль на 1 г ткани [7, 8]. Контролем во всех исследованиях служила здоровая костная ткань, взятая из тех же участков кости, что и трансплантат. Статистическую обработку результатов исследования проводили по t-критерию Стьюдента, с использованием компьютерной программы «Statistika V.5.5A».

Результаты исследований и их обсуждение

Клинические исследования показали, что во всех сериях экспериментов у животных в первые 2-3 суток после пересадки в области операционного поля отмечалась небольшая отечность мягких тканей. При пальпации подчелюстные лимфатические узлы были увеличены. Общее состояние животных ухудшалось в первые четверо суток после операции. Они были вялыми, неохотно принимали пищу, а некоторые из подопытных животных теряли в весе в среднем до 10%. На 4-7 сутки эти явления стихали и полностью исчезали. Швы снимали на 8 день после операции. Клинически заживление послеоперационной раны во всех случаях происходило без осложнений, первичным натяжением. По всей видимости, этот факт связан с тем, что трансплантат из костной ткани вызывает менее выраженную иммунологическую реакцию, чем трансплантат любой другой ткани, из-за низкой антигенности, так как 70% костной ткани – это неорганические вещества [5, 9].

Рентгенологические исследования показали, что при аутоотransплантации губчатой костной ткани первичное приживание трансплантата наступает через 7 суток после операции и выражается в появлении облаковидной тени на стыке трансплантата и костного ложа реципиента. Спустя 14 суток определяются отчетливые процессы перестройки трансплантата, которые характеризуются снижением четкости контуров образованного костного ложа и краев трансплантата, а линия просветления, разделяющая трансплантат и ложе реципиента шире и выражена менее отчетливо. В дальнейшие сроки наблюдения, в частности, спустя 30 суток после аутоотransплантации определяется более совершенная структура перестройки трансплантата и образование костной ткани в области пересадки (рис. 1).

Что касается трансплантатов из компактной костной ткани, то первые признаки начала перестройки трансплантата и образования первичной мозоли определяются к концу второй недели. Спустя 30 суток после операции пересадки (рис. 2) перестройка трансплантата усиливается, однако в области пересадки наблюдаются явления остеопороза. Отчетливо выявляется резорбция трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Линия просветления, разделяющая трансплантат и костное ложе в верхних отделах не прослеживается. В боковых отделах трансплантата определяется образование костной мозоли.

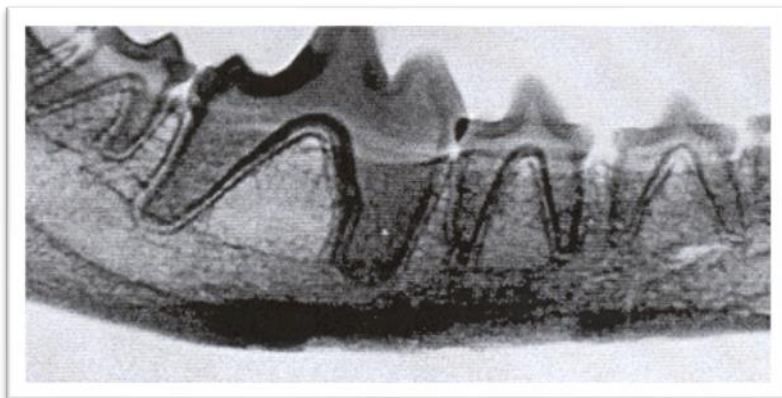


Рис. 1. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 30 суток после ауто-трансплантации губчатой костной ткани.



Рис. 2. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 30 суток после ауто-трансплантации компактной костной ткани.

Через 45 суток после операции пересадки рентгенологически определяются отчетливые процессы резорбции трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Контуры трансплантата и послеоперационного дефекта определяются с трудом, выявляется образование костной мозоли.



Рис. 3. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 60 суток после ауто-трансплантации губчатой костной ткани.

Спустя 60 суток после трансплантации губчатой костной ткани (рис. 3), рентгенологически определяется полное замещение трансплантата совершенной костной структурой.

Что касается трансплантата из компактной костной ткани (рис. 4), то спустя 60 суток после операции пересадки границы между трансплантатом и ложем

реципиента различаются с трудом. В области пересадки отмечается плотность костной ткани, характерная для компактного строения. Имеет место полная перестройка трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Однако, в области трансплантации отмечается небольшая перестройка кости по типу остеопороза, что указывает на незавершенность процесса замещения ауто-трансплантата компактной костной ткани к указанному сроку наблюдений.



Рис. 4. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 60 суток после ауто-трансплантации компактной костной ткани.

Таким образом, рентгенологические исследования показали, что быстрее и совершеннее перестройка и замещение трансплантата происходит при аутопластике губчатой костной ткани. При трансплантации компактной кости сроки перестройки и замещения вновь образованной костной тканью увеличены по сравнению с другими сериями опытов.

Биохимические исследования касались анализа биоэнергетики и процессов минерализации трансплантатов в условиях репаративной регенерации.

Существенная роль в биоэнергетике костной ткани принадлежит окислению глюкозы по пути анаэробного гликолиза, где в результате субстратного фосфорилирования образуются две молекулы аденозинтрифосфорной кислоты - АТФ [3, 10].

Из полученных данных следует, что содержание глюкозы в трансплантате из губчатой костной ткани спустя 30 суток резко повышается и составляет около 172% от контроля. В последующем намечается тенденция к снижению содержания глюкозы по сравнению с предыдущим сроком исследования и постепенное возвращение к величинам, характерным для контрольной группы (60 суток).

Результаты исследований в трансплантате компактной костной ткани свидетельствует, что через 30 суток после пересадки содержание глюкозы резко повышается до 196% от контроля. В последующие сроки происходит существенное снижение ее содержания, составляя через 45 и 60 суток после трансплантации соответственно 160% и 142% от показателей контрольной группы животных. Следовательно, содержание глюкозы в трансплантате из компактной костной ткани, в отличие от губчатой, не достигает контрольных показателей к завершению экспериментов и остается достоверно низким по отношению к контролю даже спустя два месяца после трансплантации. Накопление в начальный

период после операции пересадки в трансплантатах большого количества глюкозы свидетельствует о нарушении использования глюкозы для обеспечения биоэнергетики трансплантатов.

В период снижения энергообеспечения костных трансплантатов, угнетения гликолиза имеет место и сопряженное угнетение процессов минерализации костной ткани, о чем мы судили по содержанию в них неорганического фосфата. Содержание неорганического фосфата в трансплантате из губчатой кости через 30 суток после пересадки снижается до 76% от контроля. В дальнейшем, спустя 45 и особенно 60 суток после трансплантации, с нормализацией содержания глюкозы, повышается и накопление в трансплантатах неорганического фосфата, свидетельствуя об усилении процессов минерализации и повышении жизнеспособности трансплантатов. Изменения содержания неорганического фосфата в трансплантате из компактной кости в динамике хотя и однотипные как в случае губчатой костной ткани, но более резко выражены.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о явных рентгенологических и биохимических преимуществах аутооттрансплантатов губчатой костной ткани по сравнению с другим видом костной пластики при замещении дефектов нижней челюсти. В случаях же использования трансплантации компактной кости приживление и перестройка трансплантатов протекает значительно хуже, с низкими показателями жизнеспособности.

Все это диктует необходимость дифференцированного подхода при подборе пластического материала костной ткани при лечении больных в клинике.

Вывод

Биохимическими и рентгенологическими исследованиями установлено, что процессы перестройки и замещения пересаженной костной ткани губчатого и компактного строения начинаются однотипно, но завершаются они быстрее при трансплантации губчатой костной ткани, а более позднее - при трансплантации компактной кости.

Литература

1. Аржанцев П.З., Горбуленко В.Б., Козлов С.В., Труханов Е.Ф. Этапы развития стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в Главном военном госпитале // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 327, №5. – С. 82-86.
2. Касавина Б.С, Торбенко В.П. Минеральные ресурсы организма. М.: Наука. 2007. 284 с.
3. Нагиев Э.Р. Роль критических систем в определении устойчивости организма к воздействию экстремальных факторов внешней среды / монография. Издательство: Дагестанский государственный медицинский университет. Махачкала, 2006. – 183с.
4. Нагиева С.Э., Нагиев Э.Р. Биохимия тканей полости рта. – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2009. –148 с.
5. Чудинов А.Н., Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р. Особенности изменений аутооттрансплантатов компактной и губчатой костной ткани при заме-

- щении дефектов нижней челюсти в эксперименте // Стоматология для всех. 2011. № 4. – С. 12-17.
6. Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р. Перспективы трансплантации костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти (обзор литературы) // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 4. – С. 69-77.
7. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. – М.: «Высшая школа». – 2002. – 238 с.
8. Нагиев Э.Р. Руководство к лабораторным занятиям по биохимии / учебное пособие. Изд-во: Дагестанский государственный медицинский университет. Махачкала, 2017. – 107 с.
9. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. – М.: Медицина, 2002. – 137 с.
10. Imasato S., Fukunishi K. Potentialefficacy of GTR and autogenous bone grafts for autotransplantation to recipient sites with osseous defects: evaluation by re-entry procedure //Dent. Traumatol. 2006. – Vol. – 20 (1). – P. 42-47.

Магомедов С. Р., Запиров З. М., Магомедсадыков М. А., Абдулкаримов Ш. М.

Влияние упражнений специфического и неспецифического характера на развитие двигательных качеств студенток

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра физвоспитания и спортивной медицины, Махачкала

При занятиях со студентками, имеющими слабую физическую подготовленность, возникают определенные затруднения в эффективном использовании специальных упражнений, направленных на воспитание физических качеств. Часто одной из причин этого является отсутствие эмоционального восприятия нагрузки вследствие однообразия или длительного повторения.

В спортивной практике при воспитании различных двигательных качеств широко распространен метод опосредованного воздействия. Суть этого метода заключается в использовании различных видов упражнений, которые по структуре и режиму мышечного сокращения отличаются от основного упражнения. Использование данного метода основано на явлении переноса тренированности, значительный эффект от которого чаще всего достигается на первоначальных этапах тренировки.

Задачей проведенного нами исследования было выяснить возможность применения в системе физического воспитания студенток упражнений неспецифического характера и их влияние на уровень двигательных качеств.

В связи с тем, что проследить за переносом двигательных качеств в «чистом» виде из-за тесной их связи с навыком почти невозможно, в своем эксперименте мы широко использовали сочетание упражнений танцевального характера с упражнениями, близкими по структуре выполнения к основному упражнению, такими, как скоростной бег, прыжки и др.

При выполнении упражнений танцевального и специфического характера с целью активизации деятельности занимающихся и создания определенного ритма движений большое значение придавалось музыкальному сопровождению.

Прибегая к музыкальному сопровождению при выполнении специальных упражнений и заданий в определенном ритме, мы преследовали также цель использовать ритмическую склонность человека. И особенно женщин, к танцу, а также возможность изменения и выработки нового, быстрого темпа при выполнении физических упражнений. Звуковой раздражитель – это эффективный стимулятор двигательных проявлений спортсмена, и он может использоваться в различных видах спортивной деятельности. Кроме того, хорошо известно, что музыкальное сопровождение улучшает эмоциональное состояние занимающихся и увеличивает их работоспособность. Это отмечает ряд исследований. Проведено значительное количество исследований, подтвердивших положительное влияние музыкальных ритмов на повышение производительности труда, а так-

же уменьшение эмоционального напряжения при выполнении человеком различных операций.

К сожалению, в спортивной тренировке музыка еще не нашла должного применения. Причина этого заключается в недостаточной разработке научных рекомендаций о применении музыки как фактора, способствующего улучшению функционального состояния организма спортсмена и его спортивных достижений.

Методика проведения эксперимента. Для сравнения эффективности применения упражнений танцевального и специфического характера в воспитании двигательных качеств студенток были организованы экспериментальные (58 чел.) и контрольные (56 чел.) группы. В экспериментальных группах основное содержание урока дополнялось упражнениями танцевального и специфического характера, направленными на воспитание двигательных качеств.

Продолжительность выполнения упражнений танцевального характера зависело от задач урока. Так, если развивались скоростные и скоростно-силовые качества, то упражнения выполнялись в быстром темпе и не долго (10-15 секунд). При развитии же выносливости продолжительность увеличивалась с 0,5-1,5 мин. до 2-3 минут. Упражнения, как правило, проводились сериями и выполнялись под аккомпанемент пианино.

Эксперимент проходил в течении всего учебного года. Упражнения предлагались студенткам на каждом занятии по физическому воспитанию и в целом составляли 30-40% времени урока экспериментальных групп. Остальное время посвящалось прохождению учебного материала согласно программе физического воспитания студентов подготовительного отделения. Контрольная группа занималась по обычной программе.

Перед началом эксперимента, а также по окончании первого и второго семестров учебного года проверялись: реакция пульса на стандартную нагрузку (20 приседаний) с последующим восстановлением на третьей минуте; хронография пульса отдельных студенток на протяжении всего эксперимента; вес студенток до и после занятий на протяжении всего эксперимента; время бега на 30 метров со старта и с ходу; частота бега на месте за 10 секунд; латентное время двигательной реакции на старте; сила отдельных мышечных групп.

Для выяснения эффективности музыкального сопровождения в период освоения специальных упражнений был проведен дополнительный эксперимент, суть которого заключалась в следующем.

Группе студентов (14 человек) было предложено один раз в неделю выполнять такой комплекс: 1. Бег с высоким подниманием бедра – 20 метров. 2. Прыжки через гимнастическую скамейку – 20 секунд. 3. Танец «Летка-Енка»-3 минуты. В первую неделю упражнения выполнялись без музыкального сопровождения, во вторую – с музыкальным сопровождением. Первоначально ритм или частота движений при выполнении упражнений без музыкального сопровождения задавался электрическим метрономом. Для первого упражнения он составлял 180-190 уд/мин, для второго- 155-165 и для третьего-120-130 уд/мин. При выполнении упражнений с музыкальным сопровождением частота движе-

ний кроме метронома поддерживалась ритмом поддерживалась ритмом музыкальных тактов. Эффективность музыкального сопровождения обнаружилась по частоте сердечных сокращений, записанной при помощи одноканального электрокардиографа.

Первое и второе упражнение студентки повторяли трижды через каждые 3-4 минуты, третье (танец) выполняли один раз. Запись ЧСС производилась перед началом занятий, после разминки, а также после выполнения каждого упражнения и в период восстановления. Всего было произведено 576 записей, из них половина при выполнении упражнений с музыкальным сопровождением.

Таблица. Частота сердечных сокращений в зависимости от величины стандартной нагрузки и наличия музыкального сопровождения

Восстановление после нагрузки								
Первая минута			Вторая минута			Третья минута		
X±m	t(1)	%(2)	X±m	t(1)	%(2)	X±m	t(1)	%(2)
102.40±1.90 95.6±2.07	2.42	107.1	100.75±1.87 93.40±1.95	2.65	107.9	110.11±1.63	2.63	107.3
108.45±1.97 100.10±1.94	3.02	108.3	102.10±1.77 97.32±2.37	1.61	104.9	98.80±1.75 95.90±2.14	1.05	103.0
126.00±2.40 122.48±2.29	1.06	102.9	111.60±2.31 108.52±2.77	0.85	102.8	104.69±2.95 104.19±3.38	0.11	100.05

Выводы

Использование музыкального сопровождения при выполнении упражнений специфического и неспецифического характера значительно увеличивает интенсивность физиологической нагрузки и улучшает эмоциональное восприятие упражнений. Комбинированное сочетание в уроке упражнений танцевального и специфического характера способствует значительному улучшению двигательных качеств студенток. Упражнения танцевального и специфического характера, направленные на развитие двигательных качеств, значительно увеличивают функциональные способности организма занимающихся и повышают тренированность. Наиболее целесообразно использование упражнений танцевального и специфического характера, согласно нашей методике занятий, в уроках, где необходимо значительное повышение физической нагрузки.

Литература:

1. Барановский В.А. Исследование эффективности применения силовой подготовки в соревновательном периоде. Дисс. М., 1968.
2. Бетенко Б.И. Теория и практика физической культуры. 1967.
3. Бюхер К. Работа и ритм. Перевод с немецкого. М., 1923.

Акмурзаева К.Р., Аджиева Р.К., Атаев М.Г.

Клинико-лабораторная эффективность ингибиторов SGLT2 при терапии сахарного диабета 2 типа в условиях стационара

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала

Актуальность

Во всем мире происходит увеличение распространенности сахарного диабета (СД). По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на конец 2021 г. превысила 537 млн. человек [International, 2021]. В Российской Федерации по данным Федерального регистра СД на 01.01.2022 г. состояло на диспансерном учете 4,9 млн. человек (3,34% населения), из них 9,3% (4,5 млн.) – СД 2 типа (СД2), 5,6% (272 тыс.) – СД 1 типа и 2,1% (102 тыс.) - другие типы СД, в том числе 9729 человек с гестационным СД [Дедов И.И., 2021].

По результатам масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION), по обращаемости в рутинной клинической практике диагностируется лишь 54% СД2 и у 46% пациентов СД выявляется только посредством активного скрининга [Дедов И.И., 2016]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 10 млн. человек (около 7% населения) [Сахарный, 2022].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ISGLT2) или глифлозины продемонстрировали надежный гликемический контроль в качестве моно- и комбинированной терапии, а их уникальное воздействие на почки независимо от модуляции инсулина определило дополнительные метаболические преимущества [Моргунов Л. Ю., 2018].

Сахароснижающее действие препаратов этой группы связано с уменьшением реабсорбции глюкозы в почках за счет обратимой блокады вышеупомянутой специфической транспортной системы, и этот механизм уверенно демонстрирует множество клинических преимуществ, включая снижение уровня гликированного гемоглобина, массы тела, артериального давления, уровня мочевой кислоты [Mintz ML. 2016].

В современной терапии СД2 ингибиторы SGLT2 закономерно заняли достойное место благодаря как своим позитивным сахароснижающим свойствам, так и выдающимся кардиоренометаболическим эффектам. Данные последних рандомизированных клинических исследований, таких как DAPA-HF, EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved, показавших пользу их применения при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью без учета наличия или отсутствия СД2, значительно расширяют ареал применения SGLT2 в практике врачей различных специальностей [Салухов В.В., 2022].

Учитывая вышесказанное, активное внедрение ISGLT2 в клиническую практику требует всестороннего осмысления подходов по их безопасному применению как на амбулаторном этапе, так и в различных клинических ситуациях при стационарном лечении.

Цель: оценка эффективности ISGLT2 в условиях стационарного лечения больных сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

В настоящее исследование были включены 94 больного СД2 (29 мужчин и 65 женщин, средний возраст $52,8 \pm 10,8$ года), госпитализированных в диабетологическое отделение Республиканской клинической больницы Минздрава Республики Дагестан в 2019-2021 годы.

Больные были распределены на 2 группы: группа 1 из 59 пациентов (основная группа) получала ингибиторы SGLT2, группа 2 из 35 человек (контрольная группа) не принимала ингибиторы SGLT2. В основной группе 13 пациентов получали дапаглифлозин (форсига) в дозе 10 мг/сут, 13 больных – ипраглифлозин (суглат) по 100 мг/сут и 33 пациента – эмпаглифлозин (джардинс) по 25 мг/сут.

Созданные группы были репрезентативны и не отличались по полу, возрасту, осложнениям диабета и сопутствующим заболеваниям (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп больных сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Группа		Р	Всего (n=94)
	ISGLT2 (n=59)	Без ISGLT2 (n=35)		
Пол, % (мужчины/женщины)	33,9/66,1	25,7/74,3	>0,05	30,9/69,1
Возраст, лет (M±SD)	53,4±10,7	52,0±11,1	>0,05	52,8±10,8
Гликированный гемоглобин, %	10,8±3,0	10,8±4,8	>0,05	10,8±3,9
Койко-дни, (M±SD)	10,2±6,1	9,5±3,4	>0,05	10,0±5,3
Диабетическая стопа [n (%)]	3 (5,1)	1 (2,9)	>0,05	4 (4,3)
Ретинопатия [n (%)]	56 (94,9)	34 (97,1)	>0,05	90 (95,7)
Нефропатия [n (%)]	33 (55,9)	18 (51,4)	>0,05	51 (54,3)
Нейропатия [n (%)]	57 (96,6)	33 (94,3)	>0,05	90 (95,7)
Энцефалопатия [n (%)]	30 (50,8)	16 (45,7)	>0,05	46 (48,9)
Гепатопатия [n (%)]	51 (86,4)	33 (94,3)	>0,05	84 (89,4)
Ишемическая болезнь сердца [n (%)]	13 (22,0)	4 (11,4)	>0,05	17 (18,1)
Артериальная гипертензия [n (%)]	42 (71,2)	28 (80,0)	>0,05	70 (74,5)
Хроническая сердечная недостаточность [n (%)]	7 (11,9)	2 (5,7)	>0,05	9 (9,6)
Нарушение мозгового кровообращения [n (%)]	3 (5,1)	6 (17,1)	>0,05	9 (9,6)
Дислипидемия [n (%)]	45 (76,3)	23 (65,7)	>0,05	68 (72,3)
Ожирение [n (%)]	38 (64,4)	19 (54,3)	>0,05	57 (60,6)

ISGLT2 – ингибиторы SGLT 2 типа.

Данные в исследовании были обработаны с помощью статистического пакета программы Microsoft Excel 2010. Были рассчитаны среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Разницу между группами оценивали по критериям Крускала-Уоллиса и Вилкоксона. За критический уровень критерия принимали значение $P=0,05$.

Результаты исследования

Стационарное лечение больных СД2 продолжалось в среднем $10,0 \pm 5,3$ дня. За короткий период терапии уровень глюкозы в крови в основной группе снизился в среднем в 1,96 раза ($P=0,017$), в контрольной группе – в 2,26 раза ($P=0,013$). Таким образом, по степени коррекции уровня гликемии группы не отличались друг от друга (рис.).

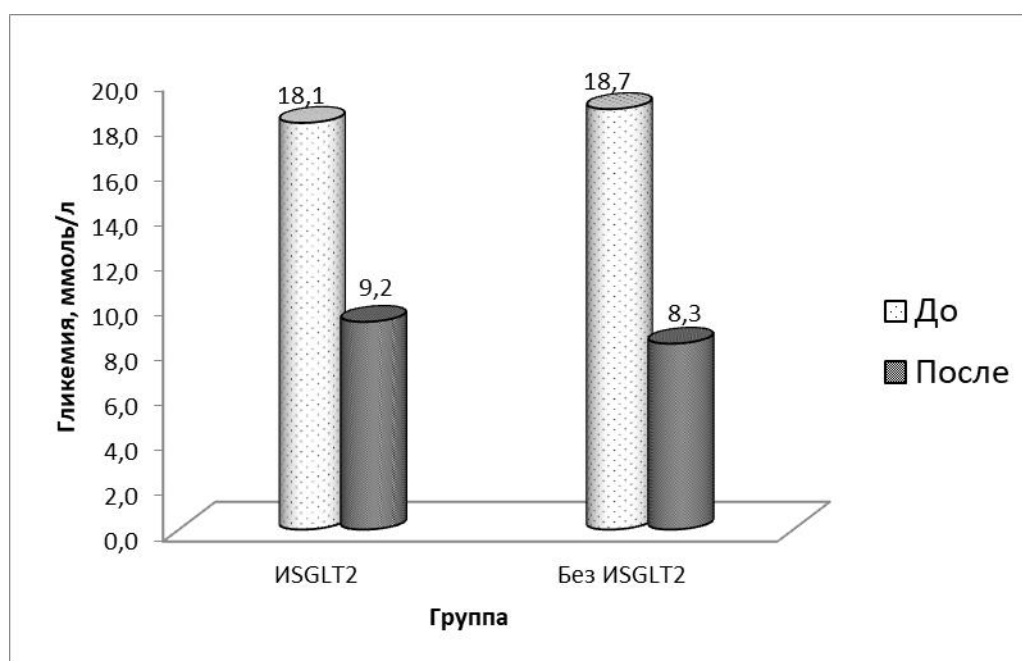


Рисунок. Гипогликемический эффект лечения больных сахарным диабетом 2 типа ингибиторами SGLT 2 типа и без них.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных ингибиторами SGLT 2 типа СД2 в условиях стационара показал, что основная группа не отличалась от контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2. Средние значения уровня глюкозы в крови в группе больных сахарным диабетом 2 типа, получавших ингибиторы SGLT 2 типа ($M \pm SD$)

Гликемия	Основная группа	Контрольная группа	P*
До лечения	18,1±5,0	18,7±5,8	0,762
После лечения	9,2±3,0	8,3±2,1	0,344
P	0,017	0,013	

P – достоверность разницы до и после лечения, P* - достоверность разницы между основной и контрольной группами.

После лечения больных без учета возраста в течение 7-11 дней целевой уровень гликемии (<8.5 ммоль/л) был достигнут в 46,4% случаев в основной группе и в 62,1% - в контрольной (P=0,053). Уровень глюкозы в крови <7 ммоль/л после лечения наблюдался у 16,1% больных в основной группе, у 20,7% - в контрольной группе (табл. 3).

Таблица 3. Структура уровней гликемии после лечения в группах больных сахарным диабетом 2 типа (%)

Гликемия, ммоль/л	Группа		Р
	Основная	Контрольная	
<3	1,8	0,0	>0,05
3-6,4	10,7	10,3	>0,05
6,5-6,9	3,6	10,3	>0,05
7-7,4	10,7	13,8	>0,05
7,5-7,9	8,9	10,3	>0,05
8-8,4	10,7	17,2	>0,05
8,5+	53,6	37,9	0,053
Всего	100,0	100,0	

Следовательно, уловить преимущество эффективности ИSGLT2 по сравнению с другими группами гипогликемиков за короткий период (7-11 дней) лечения в условиях стационара не удастся.

Заключение

Основная цель лечения СД2 – контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Почти 50% пациентов с СД2 не достигают гликемических целей, гораздо большее число – по массе тела и артериальному давлению, несмотря на мощный терапевтический арсенал, появившийся в последнее десятилетие для лечения этого заболевания [Cuatrecasas G., 2016].

Поскольку лечение секретагогами и инсулином ассоциировано с увеличением массы тела и повышенным риском гипогликемических эпизодов, на 2-е место после метформина в терапии СД2 стали выходить ингибиторы SGLT2 (иSGLT2), эффективность которых была схожа с полученной в контролируемых клинических исследованиях. иSGLT2 особенно привлекательны благодаря своему дополнительному позитивному влиянию на массу тела и АД, а также возможности использовать их в сочетании с другими антидиабетическими средствами или в качестве монотерапии у пациентов на любой стадии СД2 [Steen O., 2017].

Для доказательства разницы между гипогликемическими препаратами необходимо проводить более широкомасштабное длительное исследование.

Резюмируя, следует отметить, что при неукоснительном соблюдении правил назначения и использования иSGLT2 полностью удовлетворяют строгим требованиям безопасности во всех исследуемых направлениях. При инициации терапии иSGLT2 необходим более тщательный лабораторный мониторинг пациента по основным показателям в ближайшее время после назначения.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 11-й выпуск. – М.; 2023. doi: 10.14341/DM13042.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104–112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(S1). doi: 10.14341/DM12802.
4. Моргунов Л. Ю. Ингибиторы SGLT2: взгляд на кардиобезопасность. Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение, 2018. (3 (24)), 64-74. doi: 10.24411/2304-9529-2018-13006
5. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Ильинская Т.А. Практические аспекты инициации и применения ингибиторов SGLT2 в стационаре и на амбулаторном этапе. Сахарный диабет, 2022. 25 (3), 275-287.
6. Сахарный диабет 2 типа у взрослых: клинические рекомендации. РАЭ, 2022. https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/cr_dm_ii_ad_2022.pdf.
7. Goni-Goicoechea F. Clinical profile of patients with type 2 diabetes mellitus treated with sodium- glucose cotransporter-2 inhibitors and experience in real-world clinical practice in Spain. Med Clin (Barc). 2016; 147 (1): 30–4. doi: 10.1016/S0025-7753(17)30623-1.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. 2021.
9. Mintz ML. Role of the Kidney in Type 2 Diabetes and Mechanism of Action of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors. JFP-Diabetes. [Internet] 2016; 65(12) Available from: <https://www.mdedge.com/content/role-kidney-type-2-diabetes-and-mechanism-actionsodium-glucose-cotransporter-2-inhibitors>.
10. Steen O., Goldenberg R.M. The role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. Can J Diabetes. 2017; 41 (5): 517–23. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.08.241.

Хайбулаева Д.А., Камалов К.Г., Арсланбекова А.Ч., Омарова Н.Х.

Узловой зоб

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Введение

Узловой зоб - собирательное клиническое понятие, объединяющие различные по морфологии объемные образования щитовидной железы, выявляемые с помощью пальпации и/или визуализирующих инструментальных методов диагностики.

Эпидемиология

По данным ВОЗ заболевания щитовидной железы занимают 2 место по распространенности среди эндокринных нарушений после сахарного диабета. Среди всей тиреоидной патологии ведущее место занимает узловой зоб. Распространенность узловых образований ЩЖ составляет от 2 до 65%, в зависимости от метода обнаружения.

Щитовидная железа и система регуляции ее функциональной активности обладают высокой чувствительностью к многообразным и разнородным воздействиям. Различные эколого-географические факторы, действуя на организм опосредованно через нейроэндокринную систему или нарушая поступление йода в щитовидную железу вызывают соответствующие изменения ее функционального состояния.

Высокая распространенность данной патологии также связана с большим количеством йододефицитных заболеваний, что, в свою очередь, ведет к диффузным изменениям ткани щитовидной железы и, в последующем, к модификации диффузного зоба в узловой коллоидный.

Эпидемиологические исследования 1995-1999 гг. показали, что практически вся территория России имеет природный дефицит йода [Герасимов, 2002; Трошина, 2012]

По данным Абусуева С.А. с соавторами, показатель дефицита йода в Республике Дагестан (РД) в 2000–2002 гг. соответствовал йододефициту средней и тяжелой степени, в зависимости от экологических зон республики.

Так, частота зоба в среднем, в равнинной зоне Дагестана составляла 46 %, в предгорной зоне – 53 %, в горной зоне 53,2 %. С 2000 года в РД реализуется республиканская программа по профилактике йододефицитных состояний, что позволило снизить напряженность зобной эндемии с тяжелой до среднетяжелой степени.

Частота различных форм узлового зоба даже вне зон эндемии составляет не менее 20 % общей заболеваемости, в эндемичных районах возрастает до 50%.

Этиология и патогенез

Этиология большинства опухолей ЩЖ неизвестна.

В случае наиболее распространенных карцином - ПРЩЖ и фолликулярного РЩЖ их генетические маркеры достоверно не определены, но по ряду научно-исследовательских работ зарубежных исследователей определен ряд генов-регуляторов, мутации в которых характеризуют предрасположенность к тому или иному варианту новообразования. Среди них протоонкогены *KRAS*, *NRAS*, *HRAS*, гены *BRAF*.

К развитию колоидного зоба предрасполагает йодный дефицит, однако его распространенность значительна и в регионах с нормальным потреблением йода.

Исходно в щитовидной железе тироциты не являются идентичными по своей пролиферативной активности. Этот феномен обозначается как микрогетерогенность тироцитов. Другими словами, одни тироциты более активно захватывают йод, другие более активно продуцируют тиреоидные гормоны, третьи – более активно делятся, четвертые обладают исходно низкой функциональной и пролиферативной активностью. В условиях йодного дефицита щитовидная железа находится под влиянием хронической гиперстимуляции, основной причиной которой является снижение интратиреоидного пула йода. На первом этапе эта гиперстимуляция приводит к диффузному увеличению всей щитовидной железы – образуется диффузный эутиреоидный зоб. И если рассмотреть распространенность ДЭЗ в популяции, проживающей в йододефицитном регионе, последний будет чаще выявляться у молодых людей, а у детей будет встречаться практически только эта форма зоба.

Клиническая картина

Как правило, клинические проявления узловых образований отсутствуют. При крупных образованиях возможен косметический дефект на шее, компрессионный синдром, обусловленный сдавлением трахеи. Также в условиях йодного дефицита при узловом (многоузловом) зобе может формироваться функциональная автономия ЩЖ с развитием тиреотоксикоза.

Диагностика

Диагностика узлового зоба базируется на данных физикального осмотра, ультразвукового исследования, тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), гормонального исследования и данных сцинтиграфии. Методом первичной диагностики узлового зоба является пальпация ЩЖ. По классификации Всемирной организации здравоохранения 2001 г. выделяют степени увеличения щитовидной железы:

- 0 (нулевая) степень - зоба нет (объем каждой доли не превышает объема дистальной фаланги большого пальца обследуемого);
- 1 степень – зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи;
- 2 степень – зоб пальпируется, виден при обычном положении шеи.

Самым распространенным методом визуализации щитовидной железы является ультразвуковое исследование. Основной задачей УЗИ при узловом зобе является определение показаний к ТАБ и навигационный контроль за ее проведением. Протокол УЗИ должен включать описание локализации и размеров образования ЩЖ, лимфоузлов, с учетом их ультразвуковых характеристик. Вы-

деляют следующие подозрительные ультразвуковые признаки (оценивают только в солидных узлах или в солидных участках узлов): гипэхогенная солидная структура; неровный, нечеткий или полициклический контур; точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты); преобладание высоты узла над шириной («выше/чем/шире»).

При выявлении узла показано лабораторное определение базальной концентрации кальцитонина в крови и уровня ТТГ высокочувствительным методом. При обнаружении пониженного уровня ТТГ определение уровня свободного Т4 и свободного Т3; при определении повышенного ТТГ - уровня свободного Т4.

Тонкоигольная аспирационная биопсия является основным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЩЖ.

Таблица 1. Система Thyroid imaging reporting and data system (TIRADS)

European Thyroid Imaging Reporting and Data System	Риск злокачественности	Характеристика образования	Доля злокачественности, %
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 1	Отсутствие узлов	-	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 2	Доброкачественное образование	Анэхогенные (кисты) и губчатые узлы	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 3	Образование низкого риска злокачественности	Изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) - при узлах не менее 1 см	2-4
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 4	Образование среднего риска злокачественности	Умеренно гипэхогенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. ТАБ - при узлах не менее 1 см	6-17
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 5	Образование высокого риска злокачественности	Гипэхогенные, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты, передне-задний размер узла больше ширины («выше, чем шире»). ТАБ - при узлах не менее 1 см	26-87

Показания для проведения ТАБ:

- узловые образования ЩЖ равные или превышающие 1 см в диаметре;
- узловые образования менее 1 см, если пациент относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ при наличии следующих факторов: уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл; наличие увеличенных регионарных лимфоузлов; облучение головы и шеи в анамнезе; семейный анамнез МРЩЖ; паралич голосовой складки; узловые образования ЩЖ, случайно выявленные при ПЭТ; пациенты моложе 20 лет.
- при изменении ультразвуковой структуры доброкачественных узлов ЩЖ (в процессе динамического наблюдения) или при появлении увеличенных или измененных шейных лимфоузлов.

При образованиях менее 1 см, если пациент не относится к группе риска наличия агрессивных форм РЩЖ, проведение ТАБ нецелесообразно независимо от ультразвуковых характеристик узла ЩЖ. Увеличение размеров доброкачественного узлового образования само по себе в большинстве случаев не является показанием к повторной ТАБ. ТАБ является методом первичной морфологической диагностики, но не методом динамического наблюдения при цитологически верифицированных доброкачественных узловых образованиях ЩЖ.

Для оценки вероятности злокачественности опухоли щитовидной железы и показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии используется система Thyroid imaging reporting and data system (TIRADS)

Классификация TIRADS, разработанная American College of Radiology (ACR), используется для того, чтобы определить дальнейшую тактику ведения пациентов, у которых выявили узловые изменения в щитовидной железе.

Таблица 2. Международная классификация пунктов из узловых образований щитовидной железы – BETHESDA THYROID CLASSIFICATION, 2009.

Категория	Заключение
I	Неинформативная пункция
II	Доброкачественное образование [коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), подострый тиреоидит (ПТ)]
III	Атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение)
IV	Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию
V	Подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медулярный рак, метастатическую карциному, лимфому)
VI	Злокачественная опухоль (папиллярный рак, низкодифференцированный, медулярный рак, анапластический рак)

Наиболее эффективно использование международной классификации пунктатов из узловых образований щитовидной железы – BETHESDA THYROID CLASSIFICATION, 2009.

Лечение

Методов консервативного лечения узлового нетоксического зоба не существует.

У пациентов с образованиями ЩЖ менее 1 см с подозрительными ультразвуковыми признаками, но не входящие в группу риска развития агрессивных форм РЩЖ динамическое наблюдение заключается в периодическом УЗИ ЩЖ 1 раз в 6–12 мес. При увеличении образования более 1 см или появлении симптомов агрессивности РЩЖ показана ТАБ.

На основании заключения цитологического исследования определяется вероятность злокачественности образования ЩЖ и оптимальная тактика лечения в отношении каждого конкретного больного:

-Bethesda I: неинформативная пункция – вероятность злокачественности – 1–4%, рекомендуется повторная ТАБ;

-Bethesda II: доброкачественное образование вероятность злокачественности – 0–4%, рекомендуется динамическое наблюдение. Показания к оперативному лечению при доброкачественном заключении ТАБ: синдром компрессии трахеи, установленный на основании КТ; функциональная автономия с манифестным или субклиническим тиреотоксикозом при невозможности лечения радиоактивным йодом; косметический дефект, снижающий качество жизни;

-Bethesda III: атипия неопределенного значения – вероятность злокачественности – 5–15%, рекомендуется повторная ТАБ; атипия неопределенного значения повторно – вероятность злокачественности – 20–40%, рекомендуется гемитиреоидэктомия;

-Bethesda IV: фолликулярная неоплазия – вероятность злокачественности – 15–30%, рекомендуется гемитиреоидэктомия; фолликулярная неоплазия более 5 см – вероятность злокачественности более 50%, обсуждение с пациентом целесообразности выполнения тиреоидэктомии;

-Bethesda V: подозрение на злокачественную опухоль – вероятность злокачественности – 60–75%, рекомендуется тиреоидэктомия;

-Bethesda VI: злокачественная опухоль – вероятность злокачественности – 97–99%, рекомендуется тиреоидэктомия.

Терапия радиоактивным йодом рекомендована в качестве альтернативного метода при наличии показаний к оперативному лечению при доброкачественных образованиях ЩЖ, верифицированных по данным ТАБ, при высоком операционном риске. При функциональной автономии ЩЖ терапия радиоактивным йодом является методом выбора.

Литература

1. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology – Springer, LLC, 2010.

2. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1): 1-147
3. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., М: Конти Принт, 2012.
4. Khalil AB, Dina R, Meeran K, et al. Indeterminate thyroid nodules: a pragmatic approach. *Eur Thyroid J*. 2018;7(1):39-43.doi: [10.1159/000484600](https://doi.org/10.1159/000484600)
5. В.В.Фадеев Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики// *клиническая и экспериментальная тиреоидология* -2007 Том 3 №2 –с.5-14.
6. МЗРФ Клинические рекомендации. Узловой зоб у взрослых. 2016.
7. Арсланбекова А.Ч. Состояние микроциркуляции у больных с заболеваниями щитовидной железы и их коррекция: дисс... канд. мед. наук. - Махачкала, 2008. – 151 с.
8. Сердюкова О.С., Титов С.Е., Малахина Е.С., Рымар О.Д. МикроРНК – перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2018;14(3):140-148. <https://doi.org/10.14341/ket9774>

*Караева А.Ф., Камалов К.Г., Арсанбекова А.Ч., Зербалиева С.А.,
Рамазанова З.Д., Омарова Н.Х., Хайбулаева Д.А., Минатулаева А.Т.,
Азбалаева М.С., Яхияев М.А.*

Роль микроэлементов Zn, Cu, Mn и Co в формировании эндемического зоба у жителей равнинного Дагестана

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала Прикаспийский институт биологических ресурсов ДНЦ РАН, Россия

Актуальность

Эндемический зоб – широко распространенное заболевание, обуславливающее прогрессирование таких болезней как анемия, ишемическая болезнь сердца, иммунная недостаточность, атеросклероз, рост детской смертности, снижение уровня интеллектуального развития населения. В Дагестане всегда выявляется связь распространенности эндемии зоба с содержанием йода в окружающей среде. Также, несмотря на профилактику йоддефицита, наблюдаются многочисленные случаи заболеваемости населения эндемическим зобом. В связи с этим необходимо определить роль других микроэлементов в этиологии данной патологии среди населения республики.

Цель: обнаружение роли статуса Zn, Cu, Mn и Co в почвах и распространенности эндемического зоба среди населения, проживающего на равнине Республики Дагестан, решение проблемы путем профилактических мероприятий.

Материалы и методы

В качестве источника данных по распространенности эндемии зоба населения Республики Дагестан использованы показатели РМИАЦ Минздрава РД. Элементы (Zn, Cu, Mn, Co) в почвах определены на AAS ЭТА Hitachi 170-70.

Результаты

Выявлено, что количество пораженных эндемическим зобом пациентов составляет по районам: в Кизлярском – 1,53%; в Кизилюртовском – 3,55%; в Хасавюртовском – 3,87%; в Бабаюртовском – 5,7% на что соразмерно воздействует содержание Zn, Cu, Mn, Co в почвах. Количество заболевших за год (заболеваемость) пациентов значительно выросло и достигло по районам: в Кизлярском – 0,25%, в Кизилюртовском – 0,93%; в Хасавюртовском – 1,43%; в Бабаюртовском – 2,05%, что также соотносится с содержанием Zn, Cu, Mn, Co в почвах этих районов. Таким образом, только за 2004 год, число больных эндемическим зобом увеличилось по районам: в Кизлярском – на 16,34%; в Кизилюртовском – 26,20%; в Хасавюртовском – 36,95%; в Бабаюртовском – 35,97%. Эти данные свидетельствуют о значительном увеличении числа пациентов с патологией и дальнейшим их ростом, хотя органами здравоохранения активно проводилась профилактика йоддефицита в данном регионе республики. В результате проведенного исследования была обнаружена высокая положительная корреляционная связь по Mn (+ 0,770) и высокая отрицательная – по Zn, Cu, Co

(- 0,797; - 0,773; - 0,786) с патологией эндемического зоба изученного региона Дагестана.

Вывод

Жизнедеятельность, продолжительность жизни и здоровье человека не только зависят от условий окружающей геохимической среды, но и во многом регулируется ею. Дефицит одних и избыток других микро- и макроэлементов во внешней среде и, соответственно, в организме человека могут, вследствие миграции элементов по пищевой цепочке: почва – природные воды – пищевые продукты – человек, привести к нарушению минерального обмена и развитию заболеваний населения биогеохимической природы. Здоровье населения в целом и распространенность эндемии зоба, в частности, часто обусловлены геохимическими факторами, характерными для определенного географического места проживания. В связи с этим при диагностике заболеваний и лечении отдельных пациентов, необходимо учитывать экологические особенности статуса элементов в окружающей среде. Проведенные исследования, указывающие на корреляцию степени дефицита Zn, Cu, Co, избытка Mn и тяжестью эндемии зоба, помогут более подробному изучению этиологии йоддефицитных состояний у жителей РД и научному подходу в планировании тех или иных профилактических мероприятий.

*Гасанова Л.Г., Алимйрзоев А.Ф., Османова Ф.М.,
Абубакарова З.А., Бигаева У.С.*

**Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями
пародонта на фоне сахарного диабета 2 типа**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Мин-здрава России, кафедра «Стоматологии детского возраста», кафедра «Общественного здоровья и здравоохранения», Махачкала

Аннотация. В статье представлены данные полученные при анкетировании пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне сахарного диабета 2-го типа в стадии компенсации. Результаты исследования показали, что у этой группы пациентов значительно страдает качество жизни, выявлены функциональные нарушения, физический дискомфорт, нарушения в социальном и эмоциональном благополучии. Обозначена роль индивидуальной гигиены полости рта в профилактике прогрессирования заболеваний пародонта для пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, сахарный диабет, качество жизни, гигиена полости рта.

Введение

Одно из самых распространённых заболеваний в мире – сахарный диабет. Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. Стоматология и сахарный диабет связаны гораздо сильнее, чем многие думают. Российская диабетическая ассоциация отмечает, что уже через год после выявления СД почти у 100% пациентов диагностируются признаки поражения тканей пародонта [4, 5]. Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) - гингивиты и пародонтиты у этих пациентов приобретают более агрессивное течение и труднее поддаются лечению, поскольку для сочетанной патологии характерно взаимоотягочающее влияние заболеваний [1]. Отчасти это происходит из-за того, что при сахарном диабете в значительной степени ослаблены все защитные функции организма и повышается риск развития различных инфекционных заболеваний.

В полости рта также создается ситуация, способствующая размножению бактериальной микрофлоры, в том числе и анаэробной, которая является причиной развития воспаления десен и дистрофических изменений в тканях пародонта. В связи с этим многие авторы отмечают, что вероятность пародонтитов у больных сахарным диабетом в 3-4 раза выше, чем у пациентов без СД [2, 6]. При сахарном диабете происходят изменения в твердых тканях и в пульпе зуба.

Уменьшение слюноотделения, нарушение состава и свойств ротовой жидкости способствуют скоплению зубного налета и развитию активных форм кариозного процесса. Следовательно, у пациентов с СД уровень стоматологического здоровья значительно понижается.

Понятие стоматологическое здоровье тесно связано с качеством жизни (КЖ) человека. Для исследования КЖ пациентов со стоматологической патологией служат специальные опросники (анкеты).

Цель исследования: изучить путем анкетирования влияние воспалительных заболеваний пародонта и стоматологического здоровья в целом на качество жизни больных сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы исследования

Для исследования использовали специально разработанную анкету, позволяющую оценить функциональные, физиологические и коммуникативные ограничения, гигиеническую стоматологическую грамотность и социальную адаптацию пациентов с ВЗП на фоне сахарного диабета. В анкетировании приняли участие 84 пациента средней возрастной группы (45–59 лет) с ВЗП на фоне СД 2 типа в стадии компенсации. До начала проведения исследования все участники подписали добровольное информированное согласие.

Результаты исследования

Большинство пациентов с сахарным диабетом предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов (71%), из них 14% отмечали также болевые ощущения при приеме пищи. Отсутствие вкуса при приеме пищи испытывало 12% опрошенных. На подвижность зубов жаловалось 10%, с этим они связывали затруднение приема твердой пищи, нарушения функции откусывания и полноценного пережевывания. Неприятный запах изо рта отмечали - 38% опрошенных, сухость в полости рта - 32%, гиперестезию зубов - 17%. Только 40% опрошенных имеют понятие о взаимоотношающем влиянии ВЗП и СД. Трудности при общении с людьми, чувство неловкости, стеснения, иногда повышенную раздражительность из-за проблем полости рта отмечали 12% респондентов.

Ведущим фактором в развитии заболеваний пародонта являются микроорганизмы зубного налета. У больных с СД высокая концентрация глюкозы в слюнной жидкости, способствует размножению микробов и быстрому образованию зубного камня. Гипосолевация также является причиной увеличения зубных отложений. Гигиенический индекс у больных с СД в 2,5 раза хуже, чем у здоровых лиц [2,8]. Микрофлора зубной бляшки и патологических зубодесневых карманов представляет опасность для больных СД, т.к. у них ослаблена резистентность к микробной инфекции. Поэтому в анкету были включены вопросы, позволяющие судить о знаниях по гигиене полости рта и профилактике стоматологических заболеваний. Результаты анкетирования показали, что только 68% опрошенных регулярно и правильно чистят зубы 2 раза в день, остальные чистят зубы 1 раз в день, а рот после еды полощут редко. Средства гигиены для полости рта (зубная щетка, зубная паста) выбирают по рекомендации врача-стоматолога только 56%

респондентов, при этом отдают предпочтение современным противовоспалительным зубным пастам. Дополнительные средства гигиены (флоссы, зубные эликсиры и т.д.) использует 38% опрошенных. Большинство опрошенных посещают стоматолога не регулярно, только когда возникает острая необходимость. Профессиональную гигиену полости рта два раза в год считают необходимой только 44%, а 56% - считают эту процедуру дорогостоящей и необязательной.

В современной пародонтологии для достижения положительного результата лечения необходимо учитывать множество факторов: это прежде всего, мотивация пациента, своевременная санация полости рта, индивидуальная и профессиональная гигиена, правильный подбор средств и методов гигиены полости рта, регулярные профилактические осмотры и диспансеризация. В арсенале пародонтологов имеются разработанные специализированные профилактические программы для больных СД с уже возникшим заболеванием пародонта, направленные на предотвращение прогрессирования ВЗП. Гигиеническое воспитание, создание и поддержание индивидуальной мотивации к выздоровлению и сохранению достигнутых в процессе лечения результатов – важные звенья в сохранении стоматологического здоровья и качества жизни больных сахарным диабетом. Именно поэтому для больных сахарным диабетом особенно важно регулярно, 2 раза в год посещать врача-стоматолога.

Выводы

Проведенное анкетирование показало, что: качество жизни пациентов с СД 2-го типа и воспалительными заболеваниями пародонта значительно страдает в результате возникающих проблем в полости рта. Большинство больных СД 2-го типа имеют недостаточный уровень знаний о взаимосвязи своего заболевания с ВЗП и стоматологическом здоровье в целом. Это свидетельствует о необходимости повышения уровня стоматологического просвещения для этого контингента пациентов. У опрошенных определен недостаточный уровень мотивации к комплексному лечению стоматологических заболеваний и соблюдению гигиены полости рта. Таким образом, полученные данные позволяют для сохранения стоматологического здоровья, улучшения качества жизни и профилактики прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта рекомендовать участникам исследования:

1. Рациональное сбалансированное питание. Уменьшить в рационе питания количество легкоусваиваемых углеводов.
2. Санация полости рта.
3. Уделять больше внимания гигиене полости рта (индивидуальная чистка зубов – 2 раза в день, подбор зубной щетки, использование ирригатора в домашних условиях, использование зубных нитей для очищения межзубных промежутков)
4. Ежедневное применение противовоспалительных зубных паст и ополаскивателей, рекомендованных врачом-стоматологом.

5. Обязательная профессиональная чистка зубов у врача-пародонтолога - 2 раза в год. При необходимости курс физиотерапевтических процедур.

6. Диспансерное наблюдение. Посещать стоматолога каждые 3-6 месяцев. Желательно иметь при себе результаты последних анализов и медицинскую карту — это поможет спланировать дальнейшую правильную тактику лечения и разработать индивидуальную программу лечебно-профилактических мер для каждого пациента.

Литература

1. Грудянов А.И., Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете. // Лечащий врач. 2012. №7 С.106-108.
2. Керимов Р.А. Заболевание пародонта у больных сахарным диабетом и методы их лечения. // Клиническая стоматология. 2011. №1, С. 70-71.
3. Глобальные цели в области стоматологического здоровья: совместное заявление FDI-ВОЗ- IADR. – 2003.
4. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулин зависимым сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование) Автореф. дис. ...канд.мед.наук. – СПб, 2001. – 18с.
5. Орехова Л.Ю., Горбачева И.А., Мусаева Р.С., Шестакова Л.А. Факторы патогенетической обусловленности генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом // Ученые записки 2007. Т. XV №3 С.48-51.
6. Орехова Л.Ю., Силина Э.С., Мусаева Р.С., Бармашева А.А. Сравнение эффективности применения специализированных средств для проведения индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. // Пародонтология – 2013; 4(69). – С. 7-11.
7. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Ясин М., Кобзева Г.Б. Способы достижения положительной динамики при ведении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. // Клиническая стоматология -2022; 25(2). - С.38-44
8. Пузин С.Н., Пряников И.В., Ванченко Н.Б., Караков К.Г., Шургая М.А. Медико-социальные аспекты хронического генерализованного пародонтита. Медико-социальная экспертиза и реабилитация, 2018; 3-4.- С. 129-133. eLibrary ID:37188622
9. Кунин А.А., Олейник О.И. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта. // Пародонтология – 2013; 4(69). – С. 41-49.

Аджиев К.С., Аджиева А.К., Сутаева Т.Р., Шихнабиева Э.Д..

Ортопедическое лечение дефектов верхней челюсти замещающим протезом со сменной нейлоновой obtурирующей частью

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Мин-здрава России, кафедра стоматологии ФПК и ППС, Махачкала

Аннотация. Для ортопедического лечения дефектов верхней челюсти предложен новый резекционный протез, который состоит из двух отдельных частей. Obtурирующая часть выполнена из стандартной силиконовой пластинки и основного замещающего протеза. Отличительной особенностью предложенной конструкции является то, что obtурирующая часть - расходная, заменяется по мере изменения протезного ложа и поддержания гигиены.

Ключевые слова: дефект челюсти, резекционный протез, obtурирующая часть, силиконовая пластинка.

Введение

В последнее время, проблема лечения больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области приобретает особую актуальность в связи с резким увеличением числа транспортных происшествий, техногенных и природных катастроф, не прекращающихся войн в горячих точках, ростом числа онкологических заболеваний и т. д. Образующиеся при этом дефекты и деформации челюстно-лицевой области приводят к нарушению жизненно важных функций организма, таких как, жевание, глотание, речи и дыхания, что приводит к тяжелым физическим и психическим травмам этих больных. Задачи восстановления лица больного, функции речи, жевания, глотания и возвращения его к труду, а также к выполнению других важных социальных функций требуют применения ортопедических методов лечения.

Почти все предлагаемые при дефектах верхней челюсти замещающие протезы с obtуратором имеют ряд недостатков. При больших размерах дефекта челюсти затруднено введение объемного замещающего протеза в полость рта, недостаточная герметизация obtурирующей частью протеза носоглотки и гайморовой полости, обсеменение и инфицирование obtурирующей части выделениями из носоглотки. Также происходит изменение формы и величины дефекта верхней челюсти, что приводит к частым перебазировкам или замене замещающего протеза.

Целью работы явилось разработать методику рационального ортопедического лечения дефектов верхней челюсти, образовавшихся после операции по поводу удаления онкологических заболеваний.

Материал и методы

Предложена новая конструкция облегченного сложночелюстного пострезекционного протеза с эластичной obtурирующей частью, которая изготовлена из тонкой нейлоновой пластинки, плотно выстилающей костный дефект верхней челюсти. Она отделена от основного протеза и является расходной частью для моментальной замены и при необходимости быстро изготавливается из стандартной пластинки методом вакуумного прессования на гипсовой модели в соответствии с новыми границами костного дефекта верхней челюсти (Патент №2726929, от 16 июля 2020 г.).

Для изготовления замещающего протеза, сообщающийся с полостью носа и гайморовой пазухой костный дефект верхней челюсти плотно тампонируется влажными стерильными салфетками таким образом, чтобы края дефекта остались открытыми на глубину 5-10 мм. Снимают оттиски с обеих челюстей альгинатной или силиконовой массой, по которым отливаются гипсовые модели. Модель верхней челюсти устанавливается на платформу вакуумного пресс-аппарата Discus Dental (США) и обжимают на нем стандартную пластину из силикона той же фирмы. Отжатая пластинка извлекается из гипсовой модели верхней челюсти, obtурирующая часть пластинки вырезается ножницами или фрезой таким образом, чтобы края пластинки перекрывали по всему периметру obtурирующую часть костного дефекта на 5-7 мм. Obtурирующая часть протеза, изготовленная из пластины в виде "шляпы с полями" припасовывается в костный дефект и снимается оттиск с верхней челюсти альгинатной или силиконовой массой. Оттиск отливается гипсом, предварительно удалив с нее пластинку в виде "шляпы с полями". Далее изготавливается базис с восковыми валиками, определяется центральная окклюзия или центральное соотношение челюстей, проводится постановка искусственных зубов, примерка конструкции протеза в полости рта, полимеризация протеза, обработка, полировка. На базисе основного резекционного протеза создается по всему периметру лишь контур полый obtурирующей части полулунной формы и высотой 3-5мм, которая плотно стыкуется с obtурирующей пластинкой. Отсутствие полноценной obtурирующей части на основном резекционном протезе позволяет значительно облегчить вес протеза.

В полости рта сначала припасовывается obtурирующая часть протеза из силиконовой пластинки в виде "шляпы с полями", потом припасовывается замещающий резекционный протез, в котором контур obtурирующей части основного протеза плотно стыкуется с углублением силиконовой пластинки. Для лучшей герметизации obtурирующие части можно смазать гелем "коррега". **Результаты.** Использование данного протеза позволяет достигнуть плотной obtурации дефекта в носовую или гайморову полость с возможностью быстрой замены obtурирующей части при ее инфицировании, изменении размеров или формы дефекта без изменения самого резекционного протеза, облегченной припасовки замещающего протеза с obtурирующей частью в полости рта при больших размерах костного дефекта.

Заключение

Применение резекционного протеза с сменной obtурирующей частью имеет основание соблюдения определенных деонтологических правил. При извлечении из полости рта основного резекционного протеза по каким-либо причинам или в ночное время, obtурирующую часть, выполненную из тонкой пластины можно постоянно фиксировать в костном дефекте для сохранения герметизации полости рта от полости носа и гайморовой пазухи, что позволит пациентам сохранить фонетику речи, избавит от выделений из носоглотки и неприятного запаха изо рта.

Сутаева Т.Р., Салихова М.М., Аджиева А.К., Шихкеримова С.А.

Стоматологическое здоровье и остеопороз

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Аннотация. Проведен анализ зависимости состояния костной ткани челюстно-лицевой области и костной системы общего организма, путем денситометрии и ортопантомограммы. Наше исследование позволило подтвердить связь изменений в костной ткани на ортопантомограмме и остеопороза всего организма.

Ключевые слова: остеопороз, денситометрия, ортопантомография

Актуальность

М. Jeffcoat обнаружил взаимосвязь системного остеопороза и понижения костной массы челюстей. Есть данные свидетельствующие, что лечение, направленное на повышение минеральной плотности кости, приводит к сохранению зубов и замедляет потерю альвеолярной кости [4].

Исследования L. Birkenfeld и соавт. продемонстрировали положительную корреляцию между степенью резорбции альвеолярной кости и системным снижением массы костной ткани. Прием эстрогенов оказывает такое же влияние на челюстную кость, как и на другие участки скелета [2]

М. Tezal и J. Wactawski-Wende проведя исследование, в котором были обследованы 70 женщин в возрасте от 51 года до 78 лет, выявлено, что уменьшение костной массы скелета коррелировало с уменьшением высоты межзубных костных перегородок, снижением прикрепления десны. По результатам исследования заключили, что постменопаузальный остеопороз провоцирует развитие заболеваний пародонта, а потеря альвеолярной высоты и число зубов, утраченных женщинами в постменопаузе, зависят от степени остеопении [5].

J. Mattson и соавт выявили соотношение между системным остеопорозом и пародонтальным статусом. У некоторых пациентов зависимость между потерей зубов и уменьшением массы нижнечелюстной кости [3].

T. Balshi и G. Wolfinger отметили, что при остеопорозе быстро снижается плотность челюстных костей. В некоторых исследованиях установлено, что лечение остеопороза улучшает состояние тканей пародонта [1].

Таким образом, по данным литературы, резорбтивные процессы, сопровождающие остеопороз, вызывают изменения не только в костях опорного и периферического скелета, но и в структуре костной ткани челюстей.

Выявлена взаимосвязь между постменопаузальным остеопорозом и заболеваниями пародонта. Установлено прямое влияние системного остеопороза на челюстно-лицевую область, так как костная ткань альвеолярного гребня, реагирует на гормональные механизмы в организме [6].

Исследованиями стоматологов и остеологов определена значимая роль гипоэстрогемии у женщин в постменопаузальном периоде в развитии систем-

ного остеопороза и патологических процессов в пародонте. Из этого следует, что стоматологам необходимо более тесно работать со специалистами по остеопорозу в вопросах профилактики, диагностики и лечения этого заболевания [7].

С каждым годом мы чаще и чаще сталкиваемся с таким диагнозом, как остеопороз. Это заболевание костей с метаболическими изменениями. Происходит изменение структуры костной ткани, снижается её плотность. Отражается это на всем костном скелете и, в особой степени, зубочелюстной системе человека. Чтоб понять связь остеопороза со стоматологическими заболеваниями, нужно понять его суть, его причину.

Когда мы говорим о причинах стоматологических патологий, то чаще речь идет либо о плохой гигиене, либо о нехватке микро- и макроэлементов в организме в целом. Вот тут-то и возникает вопрос о причине нехватки этих минералов. Различные заболевания организма: сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, лучевая болезнь, болезни крови, болезни желудочно-кишечного тракта могут быть основной причиной дисбаланса в костной ткани. Настораживает длительный прием некоторых лекарственных препаратов, провоцирующих вымывание минеральных веществ из организма. При сборе анамнеза стоматологических заболеваний, обязательным является сопутствующие соматические заболевания, в особенности те, которые могли нарушить архитектуру кости.

Ознакомившись с литературой можем с уверенностью сказать, что остеопороз, скорее, это следствие того или иного заболевания. А причин очень много, такие как изменение уровня гормонов в крови (дефицит эстрогенов), неправильное питание, недостаток кальция и витамина D, заболевания желудочно-кишечного тракта, что не позволяет всасываться минералам в нужном количестве, бесконтрольный прием лекарственных препаратов.

В большинстве случаев остеопороз протекает бессимптомно. Пациент, попадая на прием к стоматологу подвергается не только клиническому обследованию, но и дополнительному лабораторному. Направляя пациента на панорамную рентгенографию, мы можем выявить скрытую системную патологию.

Целью нашего исследования послужил интерес в связи изменений в костной ткани на панорамных снимках и остеопороза всего организма.

Материал и методы

Исследованию подверглись 24 добровольца, обратившихся к стоматологу по той или иной стоматологической проблеме. При сборе анамнеза учитывались и факторы риска остеопороза. Все пациенты были женского пола в возрасте 25-50 лет. После стоматологического осмотра все пациенты были направлены на ортопантограмму челюстно-лицевой области и денситометрию.

Результаты

При рентгенологическом исследовании возможны либо отсутствие изменений в костной ткани, либо наличие деструкции в области альвеолярных отростков челюстей. Нужно отметить, что при отсутствии нарушений в метаболических процессах, структура костной ткани в других отделах не изменяется.

Из 24 пациентов у 5 на ортопантограмме выявлены в той или иной степени очаги деструктивного характера вне альвеолярных отростков.

Все пациенты прошли денситометрию. Важным и показательным считаются показатели состояния позвоночника и шейки бедренной кости. Денситометрия проводилась на базе Республиканского Диагностического Центра Республики Дагестан на денситометре GE Medical Systems LUNAR.

Исследование дало следующий результат: у 17-ти пациентов остеопороз не зарегистрирован, у 2-х – остеопения и у пяти пациентов подтвердился остеопороз. В эту группу вошли именно те пациенты, у которых в панорамных снимках выявлены деструктивные изменения.

Заключение

Наше исследование позволило подтвердить связь изменений в костной ткани на ортопантограмме с остеопорозом. Это очередное доказательство того, что рот и челюстно–лицевая область являются зеркалом внутренних органов. Мы, будучи врачами стоматологами, должны всегда помнить о сопутствующих соматических заболеваниях, которые могут проявляться не только в полости рта, но и в челюстно-лицевой области в целом. Стоматолог, направляя пациентов на рентгенологическое исследование должен не только изучать стоматологическую патологию, но и обращать внимание на окружающую архитектуру.

Литература

1. Balshi T.J., Wolfinger G.J. Management of the posterior maxilla in the compromised patient: historical, current, and future perspectives. *Periodontol* 2003; 33: 67—81.14.
2. Birkenfeld L., Yemini M., Kase N.G., Birkenfeld A. Menopause-related oral alveolar bone resorption: a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. *Menopause* 1999; 6: 2: 129—133. 13.
3. Diane Z. Dodd, Dorothy J. Rowe. The Relationship Between Postmenopausal Osteoporosis and Periodontal Disease, ADHA, February, 2014.7.
4. Jeffcoat M.K. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol* 1998; 3: 1: 312—321. 20.
5. Mattson J.S., Cerutis D.R., Parrish L.C. Osteoporosis: a review and its dental implications. *Compend Contin Educ Dent* 2002; 23: 11: 1001—1014. 21.
6. NIH Consensus Development Conference on Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy. — JAMA, 2000. — № 287. — 785–795.26.
7. Wactawski-Wende J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol* 2001; 6: 1: 197—208. 5.

Шихкеримова С.А.; Сутаева Т.Р.; Шахаев Г.Ш.

Оценка уровня гигиены полости рта и распространенности заболеваний пародонта у больных гемофилией, проживающих в Республике Дагестан

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Актуальность

Патологические изменения в полости рта являются постоянным синдромом при различных гематологических заболеваниях, в том числе и при гемофилии. Стоматологические аспекты гемофилии составляют актуальную проблему современной медицины в связи с высокой интенсивностью поражения органов и тканей полости рта, реальным риском развития осложнения во время стоматологических вмешательств терапевтического, хирургического и ортопедического профилей [1, 7].

Исследование стоматологического статуса у больных гемофилией показало высокую заболеваемость полости рта, низкое гигиеническое состояние её, что требует значительного улучшения качества стоматологической помощи этой категории больных [2-4, 6, 8, 9].

Для обеспечения своевременной квалифицированной стоматологической помощи в полном объеме, контроля за гигиеническим состоянием полости рта необходимо проведение регулярного диспансерного наблюдения за состоянием полости рта у больных гемофилией. Стоматологи отказывают больным в необходимой помощи из-за боязни кровотечений и риска инфицирования гепатитом и ВИЧ-инфекцией [1, 4, 6-9].

Высокий уровень стоматологических заболеваний при гемофилии может быть обусловлен плохим гигиеническим состоянием полости рта, изменением физико-химических свойств слюны и местного иммунитета. Большинство больных гемофилией нерегулярно и неудовлетворительно чистят зубы. Огромное количество микроорганизмов, содержащихся в налете, при низком местном иммунитете могут вызывать различные заболевания полости рта [5]. У этой группы больных важнее предупредить развитие стоматологических заболеваний, чем лечить их, опасаясь возникновения осложнений.

В республике на сегодняшний день не разработаны стандарты по лечению и оказанию профилактической стоматологической помощи этой категории больных.

Целью данной работы является оценка гигиенического состояния полости рта у больных гемофилией, проживающих на территории Республики Дагестан.

Материалы и методы

Стоматологическое обследование проведено у 85 человек в возрасте от 6 лет и старше с диагнозом гемофилия, проживающих в городской и сельской местности Дагестана. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью индекса Федорова-Володкиной с применением раствора Шиллера-

Писарева. Полученные данные заносили специально разработанную нами стоматологическую карту обследования больного гемофилией. Обследование проводили на базах гематологического отделения Республиканской клинической больницы МЗ РД, стоматологическое отделение МЦ «Доверие».

Для оценки уровня гигиены и распространенности воспалительных заболеваний пародонта всех больных распределяли по степени тяжести гемофилии. Данные результатов исследования представлены в таблицах.

Таблица 1. Оценка гигиены полости рта у больных гемофилией

Гемофилия по тяжести заболевания	Кол-во больных	Индекс гигиены, число больных в %				
		Хороший 1.1-1.5	Удовлетворительный 1.6-2.0	Неудовлетворительный 2.2-2.5	Плохой 2.6-3.4	Очень плохой 3.5-5.0
Легкая степень	12	2 (16,7)	3 (25,0)	4 (33,3)	2 (16,7)	1 (8,3)
Средняя степень	23	3 (13,0)	5 (21,7)	7 (30,4)	5 (21,7)	3 (13,0)
Тяжелая степень	50	2 (4,0)	3 (6,0)	18 (36,0)	21 (42,0)	6 (12,0)
Всего	85	10 (11,8)	16 (18,8)	25 (29,4)	24 (28,2)	10 (11,8)
Контрольная группа	20	2 (10)	12 (60)	5 (25)	1 (5)	-

Таблица 2. Распространенность признаков поражения пародонта у больных гемофилией в зависимости от тяжести заболевания

Признаки поражения пародонта	Больные гемофилией			Контроль (n-20)
	Легкая степень тяжести (n-12)	Средняя степень тяжести (n-23)	Тяжелая степень тяжести (n-50)	
Здоровый пародонт	2 (16,6)	1 (4,3)	-	3 (15,0)
Кровоточивость десен	4 (33,3)	4 (17,4)	4 (8,0)	7 (35,0)
Зубной камень	5 (41,6)	9 (39,1)	20 (40,0)	6 (30,0)
Карман (до 5 мм)	1 (8,3)	5 (21,7)	18 (36,0)	2 (10,0)
Карман(6 мм и более)	-	3 (13,0)	8 (16,0)	2 (10,0)

Сравнивая средние показатели гигиены полости рта у больных гемофилией различных степеней тяжести с соматически здоровыми лицами (контроль), мы наблюдаем увеличение индекса Федорова-Володкиной при данной патологии. Чем тяжелее гемофилия, тем хуже гигиеническое состояние полости рта. Так, если при легкой степени хороший и удовлетворительный индекс гигиены полости рта были установлены у 41,7% больных, то при тяжелой в 4

раза меньше (10,0%). Плохая и очень плохая оценка гигиены полости рта у пациентов, страдающих тяжелой формой гемофилии определена в 54,0% случаев, а при легкой в 25,0%.

При интерпретации этих показателей установлено, что 59 больных гемофилией из 85 (69,4%) имели неудовлетворительное, плохое и очень плохое гигиеническое состояние полости рта, это в 2 раза хуже, чем у соматически здоровых лиц (контроль).

Результаты исследования распространенности признаков поражения пародонта в группах больных показали, что они зависели от степени тяжести гемофилии (табл. 2). Непораженный пародонт у больных легкой степени выявлен в 16,6 % и существенно не отличается от группы контроля (15,0), при тяжелой форме гемофилии здоровый пародонт отсутствовал. Таким образом, чем тяжелее степень тяжести гемофилии, тем заболевание тканей пародонта существенно возрастает.

Заключение

Исследование показало плохое гигиеническое состояние полости рта у данной категории больных. Причиной плохого гигиенического состояния полости рта, наряду с нерегулярной и неудовлетворительной чисткой зубов, являются изменения физико-химических свойств слюны и местного иммунитета в полости рта, оказывающие влияние на скорость образования зубного налета и процессы самоочищения.

Литература

1. Волокитина Н.В., Андреева Т.А. Оказание стоматологической помощи больным врожденными коагулопатиями // Проблемы гематологии и переливания крови. - 2002. - С. 29-30.
2. Давиденко Н.Л. Организация оказания стоматологической помощи больным наследственными коагулопатиями: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005. 107 с.
3. Князев С.В. Патогенетические основы тактики стоматологического ведения больных гемофилией: дис. ...канд. мед. наук. // Московский медицинский стоматологический институт. - 1994. -125 с.
4. Колесников С.А., Федоров К.П., Сарап Л.Р. К проблеме профилактики кариеса у детей с повышенным риском кариеса, страдающих гемофилией // Институт стоматологии. - 2008. - N 1. - С. 71-73.
5. Кузьмина Э.М. Стоматологический уровень здоровья: Рек. по методике определения. - М.,1990. - 38 с.
6. Соболева О.И. Профилактика некоторых стоматологических заболеваний и геморрагических осложнений у больных наследственными коагулопатиями: дис. канд. мед. наук. Л., 1990. – 192 с.
7. Соболева О.И., Федорова З.Д., Ханина Т.М. Профилактика основных стоматологических заболеваний и геморрагических осложнений у больных гемофилией и болезнью Виллебранда: Метод. рек. – Л., 1991. - 16 с.
8. Федорова З.Д., Ханина Т.М. Профилактика основных стоматологических заболеваний и геморрагических осложнений у больных гемофилией и болезнью Виллебранда: Метод. рек. – Л., 1991. -16 с.
9. Coleman S. An overview of the oral complication of adult patients with malignant haematological conditions who have undergone radiotherapy of chemotherapy. // J. Adv. Nurs. 1995; 22: 6: 1085-1091.

Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р.

Влияние никотина на некоторые биохимические показатели слюны и ротовой жидкости

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Кафедры биохимии и стоматологии детского возраста, Махачкала

Актуальность

Как известно, слюна и ротовая жидкость обеспечивают оптимальное функциональное состояние зубов, слизистой оболочки полости рта и в целом способствуют нормальному развитию зубо-челюстной системы. Слюна играет защитную роль по отношению к зубам и слизистой оболочке полости рта. Очищает полость рта от остатков пищи, зубного налета, нейтрализует кислоты и щелочи, вырабатываемые бактериями зубного налета. Кроме того слюна оказывает антибактериальное и противогрибковое действие, растворяет и вымывает сахара из окружающих зуб участков рта, обеспечивает поступление неорганических ионов, необходимых для минерализации начального кариозного повреждения [1, 2].

Следует отметить, что с возрастом секреция слюны понижается, а это оказывает неблагоприятное воздействие на ткани полости рта. В ротовой полости слюна перемещается в виде очень тонкого слоя (толщина около 0,1 мм), окружая зубы и ткани полости рта.

За счет постоянного насыщения компонентами слюны растворимость эмали с возрастом понижается, что обеспечивает более сильную резистентность к кариесу.

Поверхностный слой эмали отличается от глубоких слоев большей минерализацией, плотностью, микротвердостью, резистентностью к кариесу, более высоким содержанием микроэлементов, в том числе и фтора.

Многочисленные исследования свидетельствуют, что в развитии кариеса зубов важны три группы факторов - зубной налет, углеводы пищи, резистентность эмали зубов, причем основным из них является зубной налет [3, 4].

Начальное поражение кариесом возникает в местах, где создаются условия для накопления зубного налета, а никотин - одна из главных причин зубного налета.

Таким образом, никотин и другие агрессивные факторы окружающей среды оказывают особо отрицательное действие на состав и свойства ротовой жидкости, и естественно, на механизмы развития кариеса, что и определили цель и задачи настоящей работы.

Целью работы было исследование активности ферментов ротовой жидкости - кислой и щелочной фосфатазы при воздействии никотина. Эти ферменты, отщепляя неорганический фосфат от фосфорорганических соединений, участвуют

в фосфорно-кальциевом обмене, тем самым выполняя существенную роль в процессах минерализации эмали и других твердых тканей зуба.

Материалы и методы исследования

При выполнении настоящей работы были обследованы 60 человек, разделенных на 4 группы. В исследованиях принимали участие студенты (юноши и девушки) первого и второго курсов Кубанского государственного медицинского университета и Дагестанского государственного медицинского университета, средний возраст которых составлял 16 – 18 лет.

Первую группу составили курящие юноши. Вторая группа – курящие девушки. Для каждой группы использовали свой контроль, которые составляли некурящие студенты соответствующего пола (контрольные группы).

Взятие образцов ротовой жидкости у пациентов осуществлялось во время максимальной секреции слюны в утренние часы (с 10 до 11 часов утра) или через 1,5 часа после приема пищи. За один час перед взятием ротовой жидкости пациентом осуществлялось полоскание рта кипяченой водой. Перед сбором ротовой жидкости у контрольной группы исключали факторы, влияющие на секрецию слюнных желез (физические нагрузки, эмоциональный стресс и т.д.). Ротовую жидкость собирали в градуированные пластиковые пробирки методом сплевывания в течение 10 минут. Объем секретируемой ротовой жидкости определяли в мл. Полученную ротовую жидкость центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин. Для дальнейшего исследования использовали супернатант или надосадочная жидкость.

Определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ) в ротовой жидкости проводили унифицированными методами с использованием в качестве субстрата р-нитрофенилфосфат [3, 5] и выражали в условных единицах (усл. ед.). Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

Результаты исследования

Согласно полученным данным, значение коэффициента ЩФ/КФ у I группы составило $3,05 \pm 0,09$ усл. ед., что было на 35,9% ($p < 0,05$) ниже по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. У исследуемых II группы значение коэффициента ЩФ/КФ было на 63,4% ($p < 0,01$) ниже по сравнению с данными в контрольной группе и на 43,0% ниже ($p < 0,001$) по сравнению с данными, полученными в I испытуемой группе.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что под воздействием никотина существенно повышается активность кислой и снижается активность щелочной фосфатазы. Это способствует нарушению минерализации зубов, поскольку кислая фосфатаза резко снижает резистентность твердых тканей и провоцирует развитие кариеса.

Таким образом, в ротовой жидкости исследуемых подростков под влиянием никотина активно протекают процессы, направленные на дестабилизацию мицелл фосфата кальция и на превращение смешанной слюны из минерализующей жидкости в деминерализующую, причем у девушек это выражено более резко. Проведенные исследования подтверждают известный факт, что никотин

представляет собой весьма агрессивный яд, способствующий нарушению активности ферментов ротовой жидкости [6].

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что у курящих молодых людей в ротовой жидкости биохимические изменения ферментативного спектра наиболее существенны и более резко выражены. Полученные результаты с использованием лабораторных методов исследования, свидетельствуют о диагностической ценности и информативности оценки состояния здоровья курящих молодых людей по биохимическим показателям ротовой жидкости, что раскрывает широкие возможности для неинвазивной диагностики в стоматологии.

Сравнение, сопоставление и анализ полученных результатов позволяет сделать полезные выводы для учреждений здравоохранения и образования в плане выработки тактики и стратегии при работе с молодежью и молодежными организациями. Результаты работы могут быть использованы в целях профилактики и борьбы с курением и другими негативными проявлениями в молодежной среде.

Вывод

В ротовой жидкости исследуемых подростков под влиянием никотина активно протекают процессы трансформации смешанной слюны из минерализующей жидкости в деминерализующую, что повышает риск развития кариеса. Повышение активности кислой фосфатазы снижает резистентность твердых тканей зубов и также провоцирует развитие кариеса.

Литература

1. Нагиев Э.Р. Роль критических систем в определении устойчивости организма к воздействию экстремальных факторов внешней среды / монография. Издательство: Дагестанский государственный медицинский университет. Махачкала, 2006. – 183с.
2. Елизарова В. М. Детская терапевтическая стоматология /Учебник в трех частях, 2-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР – Медиа. - М., 2016. - Ч. 1. 312 с.
3. Нагиева С.Э., Нагиев Э.Р. Биохимия тканей полости рта. – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2009. –148 с.
4. Нагиев Э.Р. Руководство к лабораторным занятиям по биохимии / учебное пособие. Изд-во: Дагестанский государственный медицинский университет. Махачкала, 2017. – 107 с.
5. Нагиев Э.Р., Исмаилова Ф.Э. Биохимия детского возраста. – Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2021. – 244 с.
6. Детская стоматология. Под редакцией Ричарда Веллбери, Монти С.Даггала. Издательская группа «ГЭОТАР-МЕДИА». М., 2014. – 455 с.

*Гусниев А.М., Атаев М.Г., Магомедова С.А., Пашаева С.А.,
Билалова С.К., Даниялбекова З.М., Абусуева А.С., Сааева Н.М.*

Степень вирусной нагрузки SARS-CoV-2 как прогностический критерий

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра инфекционных болезней, Махачкала

Аннотация. Цель: установить возможности количественной ПЦР-диагностики как прогностического критерия у больных COVID-19.

Материал и методы. Методом ПЦР был проанализированы образцы мазка из рото-носоглотки у 101 больного COVID-19 с определением концентрации вируса. Материал получали в период разгара заболевания. Были сформированы 2 группы больных коронавирусной инфекцией: выздоровевшие 51 человек и умершие 50 человек. Для определения вирусной нагрузки использовали показатель «пороговый цикл» обозначенный как Ct (Cycle threshold).

Результаты. В ходе исследования выяснилось, что Ct-показатель среди умерших и выздоровевших имеет достоверность (Ct-показатель $30,8 \pm 5,4$ и $34,1 \pm 4,1$ соответственно; $P < 0,05$) в отличие от СРБ и D-димера. Среди умерших мужчин средний возраст достоверно больше, чем среди выздоровевших ($67,2 \pm 9,0$ и $48,8 \pm 15,1$ года соответственно; $P < 0,05$); аналогичное соотношение возрастов наблюдалось у женщин ($73,6 \pm 9,9$ и $50,7 \pm 12,2$ года соответственно; $P < 0,05$).

Выводы. Метод ПЦР с определением вирусной нагрузки РНК SARS-CoV-2 позволяет установить не только степень заразительности пациента, но и прогнозировать тяжесть заболевания. Возраст пациента при заболевании COVID-19 так же имеет большое значение в плане прогнозирования тяжести заболевания. Риск летального исхода возрастает после 60 лет. Причем мужчины болеют COVID-19 тяжелее и смертность у них выше чем у женщин.

Ключевые слова: COVID-19, РНК SARS-CoV-2, полимеразная цепная реакция, пороговый цикл, вирусная нагрузка.

Введение

По данным ряда исследований были выдвинуты предложения о максимально широком применении полимеразной цепной реакции (ПЦР) не только в подтверждении диагноза COVID-19, но также и в определении вирусной нагрузки (ВН) в биоматериалах (в соскобе со слизистых оболочек носо- и ротоглотки, материале из нижних отделов бронхиального дерева, сыворотке крови и т. д.) [Инструкция, 2021; Терновой В.А., 2022].

Уже хорошо известно, что вирус SARS-CoV-2 с наибольшей силой размножается в верхних и нижних отделах дыхательного тракта в первые 5-7 дней. Затем интенсивность размножения вируса начинает снижаться. Обычно после

7-10 дня от начала клинической манифестации инфекции больные перестают быть заразными, что соответствует времени снижения вирусной нагрузки. В этот период РНК SARS-CoV-2 еще может выявляться в предельно малом количестве, однако в большинстве случаев, после первой декады болезни коронавирус теряет способность к репликации, а значит, и способность к заражению [Терновой В.А., 2022; Орлова Е.А. и др. 2021].

Показатель «пороговый цикл», обозначенный как Ct (Cycle threshold), используется для определения (ВН). Пороговый цикл однозначно показывает, какое количество циклов амплификации произошло до того момента, как количество РНК в образце увеличилось до определяемого специальными приборами. Другими словами, Ct – можно охарактеризовать следующим образом - это количество циклов создания дополнительных РНК-копий, начиная с которого результат оценивается как положительный. Именно по этому считается, что чем больше вирусных копий в образце, тем быстрее их определит тест-система. Отсюда, если значение Ct низкое (5-15), то это говорит о том, что ВН очень высокая. И соответственно, чем выше значение порогового цикла (30-40), тем меньше вирусных частиц находится в образце. В этой связи диапазон Ct от 5 до 27 означает, что человек болен COVID-19 и высоко заразен для окружающих, т.е. у него высокая ВН [Орлова Е.А., 2021; Magleby R., 2020]. При Ct 28-34 человек болен COVID-19 и есть риск заражения окружающих, т.е. у него средняя ВН. При Ct 35-40 человек также болен COVID-19, риск заражения низок, так как у него низкая ВН. Таким образом, низкое значение Ct указывает на высокий уровень вируса, которому соответствует более высокая инфекционность. Высокое значение Ct указывает на низкий уровень вируса в исследуемом материале, что может свидетельствовать:

1. о начале инфекционной фазы, когда количество вируса еще четко не определяется, но человек потенциально может заразить окружающих;
2. о фазе выздоровления, если человек до недавнего времени был инфицирован, но на текущий момент риск заражения окружающих уже может быть предельно снижен.

Нельзя забывать и о том, что клиническая симптоматика может отсутствовать, при самых разных уровнях вирусной нагрузки, от низкой концентрации до высокой [Argyropoulos, 2020]. При положительном результате ПЦР с высоким уровнем вирусной нагрузки и бессимптомным течением заболевания человек высоко заразен для окружающих, поскольку из носоглотки выделяется много вирусов при дыхании и разговоре. В добавок к этому, отмечен еще один парадокс, например, некоторые китайские ученые сравнили кинетику вирусной нагрузки при легких и тяжелых случаях коронавирусной инфекции, обусловленной SARS-COV-2 и сообщили об отсутствии различий между двумя группами [He X, 2020]. Кроме того, было проведено еще одно большое исследование на этот раз итальянских ученых, которое тоже не показало различий по уровням вирусной концентрации между бессимптомными вирусоносителями и больными с типичными симптомами COVID-19 [Cereda DTM et al.]. К довольно интересным выводам пришли японские исследователи, которые считают,

что количественная ПЦР диагностика РНК SARS-CoV-2 в крови более достоверна в оценке прогноза тяжелых форм COVID-19 чем ПЦР мазка слизи из рото-носоглотки [Kawasuji H.].

С другой стороны, среди когорты научных работников, плотно занимающихся изучением новой коронавирусной инфекции, есть специалисты по мнению которых вирусная нагрузка в биологическом материале из верхних дыхательных путей позволяет прогнозировать тяжесть заболевания. Так исследование, проведенное в Китайском городе Наньчане с 76 пациентами показало, что госпитализированные пациенты с тяжелым заболеванием, как правило, имеют высокую вирусную нагрузку и более длительный период выделения вируса из рото-носоглотки по сравнению с более легкими случаями [Liu Y et al.]. И еще, появляются работы, где авторы предлагают использовать пороговое значение Ct не только как предиктор тяжести COVID-19, но и для прогнозирования смертности от этой инфекции [Терновой В.А., 2022; Magleby R., 2020].

Мы тоже решили выяснить - может ли при изначально яркой клинической картине заболевания определение ВН в слизи из рото-носоглотки служить прогностическим критерием последующего течения инфекции? Например, при высокой ВН SARS-CoV-2 давать возможность прогнозировать тяжелое течение болезни и соответственно вероятность летального исхода, а при низкой ВН ожидать легкие формы и выздоровления от коронавирусной инфекции. По нашему мнению, как и в случае с любыми другими анализами, результат теста на Ct-концентрацию следует оценивать в первую очередь с учетом клинического контекста. Учитывая всё выше сказанное, мы решили провести анализ Ct показателя, а также одновременно С-реактивного белка (CRP) и D-димера у пациентов с COVID-19 с разным исходом заболевания, а именно - выздоровевших и умерших от этой инфекции.

Целью нашего исследования было установить прогностические возможности количественной ПЦР-диагностики мазка из рото-носоглотки на SARS-CoV-2 у больных COVID-19.

Материал и методы

Методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) был проанализирован в общей сложности 101 образец мазка из рото-носоглотки больных COVID-19 с определением концентрации вируса в 1 мл материала. Материал получали сразу при госпитализации больных, т.е. в период разгара заболевания. Были сформированы 2 группы больных коронавирусной инфекцией:

1. Выздоровевшие 51 человек;
2. Умершие 50 человек.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Microsoft Excel 2010. Описательная статистика проводилась в виде средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и ошибки средней (m). Долевые значения в группах сравнивались по критерию Фишера после фи-преобразования. Значимость критерия определяли по значению $P=0,05$.

Результаты

В ходе исследования выяснилось, что возрастные параметры пациента имеют важное значение как условие для прогнозирования исхода COVID-19. Например, у мужчин смертность повышается после 65 лет, а у женщин – после 70. В целом по обеим группам риск летального исхода возрастает после 60 лет (табл. 1).

Таблица 1. Средний возраст больных в группах

Показатель	Исход заболевания		Все	Р
	Умерли	Выздоровели		
Женщины				
М	73,6	50,7	58,5	<0,05
SD	9,9	12,2	15,8	
Мужчины				
М	67,2	48,8	60,7	<0,05
SD	9,0	15,1	14,4	
Оба пола				
М	69,4	50,0	59,6	<0,05
SD	9,8	13,2	15,1	

Как уже выше было сказано, показатели Ct ниже 27-30 указывают на повышенную вирусную нагрузку. Соответственно, показатель выше 30 определяет меньшее количество вирусных частиц. Анализ результатов Ct-показателя при ПЦР исследовании мазков из рото-носоглотки наших пациентов показал, что у умерших от коронавирусной инфекции этот показатель достоверно ниже 30, чем у выздоровевших, что однозначно свидетельствует о том, что концентрация вирусных частиц в их мазках была больше.

Таблица 2. Средний уровень порогового цикла (Cycle threshold), С-реактивного белка

Показатель		Умерли	Выздоровели	Все	Р
Cycle threshold	М	30,8	34,1	32,5	<0,05
	SD	5,4	4,1	5,1	
	m	0,8	0,6	0,5	
С-реактивный белок, мг/л	М	70,8	38,2	54,4	>0,05
	SD	98,8	45,0	77,9	
	m	14,0	6,3	7,7	
D-димер, мкг FEU/мл	М	3,9	1,7	2,8	>0,05
	SD	5,6	4,2	5,0	

Из таблицы 2 видно, что Ct-показатель среди умерших и выздоровевших имеет достоверность (Ct-показатель <0,05) в отличие от СРБ и D-димера. То есть, этот показатель можно использовать как прогностический критерий тяжести инфекционного процесса.

Определение СРБ и D-димера в плане прогноза не информативны и скорее являются свидетельством разгара заболевания и его тяжести. Также недостаточно информативен учет сопутствующих заболеваний (табл. 3).

Таблица 3. Частота сопутствующих заболеваний у больных COVID-19 в зависимости от исхода лечения

Сопутствующее заболевание	Исход		Все	Р
	Умерли	Выздоровели		
Сахарный диабет 2 типа	20,0	5,9	12,9	>0,05
Артериальная гипертензия	30,0	5,9	17,8	>0,05
Ишемическая болезнь сердца	8,0	5,9	6,9	>0,05
Ожирение	6,0	5,9	5,9	>0,05

По результатам полученных материалов можно констатировать следующее: определение степени концентрации коронавируса имеет определенное значение и должно учитываться в клинической практике как прогностический критерий.

Следующее заключение, которое можно сделать из проведенного исследования: мужчины болеют тяжелее, чем женщины и смертность среди них достоверно выше, чем у женского пола. Еще один, уже хорошо известный в ходе пандемии вывод подтверждает наше исследование – смертность среди больных старше 60 лет значительно превосходит этот показатель у пациентов, чей возраст меньше 60.

Обсуждение

В ходе нашего исследования мы установили факт достоверности количественного ПЦР исследования мазков из рото-носоглотки у больных с тяжелыми формами коронавирусной инфекции. Сопоставляя наши данные с работами других исследователей COVID-19, мы обратили внимание на статью японских исследователей из Университета Тоямы и Тоямского института здравоохранения. Они считают, что количественная ПЦР диагностика РНК SARS-CoV-2 в крови более достоверна в оценке прогноза тяжелых форм COVID-19, чем ПЦР мазка слизи из рото-носоглотки [Kawasuji H.]. В этой связи, мы полагаем, что объединение двух ПЦР методов: количественного определения РНК SARS-CoV-2 из слизи рото-носоглотки и крови позволило бы еще более повысить достоверность исследования на прогноз тяжелых форм заболевания, причем с учетом возраста больных.

Выводы

1. Метод ПЦР исследования мазка из носо-ротоглотки для определения РНК SARS-CoV-2 и одновременно вирусной нагрузки позволяет установить степень заразительности пациента и прогнозировать тяжесть заболевания.

2. Возраст пациента при заболевании COVID-19 имеет большое значение в плане прогнозирования тяжести заболевания. Риск летального исхода возрастает после 60 лет. У мужчин смертность повышается после 65 лет, а у женщин – после 70. Мужчины болеют COVID-19 тяжелее, чем женщины.
3. Сопутствующие заболевания незначительно влияют на исход COVID-19.

Литература

1. Инструкция по применению «Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ-SARS-CoV-2)» по ТУ 21.20.23-003-97313483-2021, серия 050321; 2021г. С.41-44.
2. Орлова Е.А., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Хромова П.А., Синьков В.В., Хаснатинов М.А., Рычкова Л.В., Колесникова Л.И. Вирусная нагрузка при COVID-19: недооценённый клинический и эпидемиологический маркер. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 33-39. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.5.
3. Терновой В.А., Лутковский Р.Ю., Пономарева Е.П., Гладышева А.В., Чуб Е.В., Тупота Н.Л., Смирнова А.М., Назаренко А.А., Локтев В.Б., Гаврилова Е.В., Агафонов А.П., Максюттов Р.А. Обнаружение РНК SARS-COV-2 в носоглоточных мазках больных COVID-19 и бессимптомных носителей методами цифровой ПЦР И ПЦР в реальном времени // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65. № 12. С. 785-792.
4. Argyropoulos KV, Serrano A, Hu J, Black M, Feng X, Shen G, Call M, Kim MJ, Lytle A, Belovarac B, Vougiouklakis T, Lin LH, Moran U, Heguy A, Troxel A, Snuderl M, Osman I, Cotzia P, Jour G. Association of Initial Viral Load in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Patients with Outcome and Symptoms. *Am J Pathol*. 2020 Sep;190(9):1881-1887. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.07.001. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32628931; PMCID: PMC7332909.
5. Cereda DTM, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, Trentini F, Guzzetta G, Marziano V, Barone A, Magoni M, Deandrea S, Diurno G, Lombardo M, Faccini M, Pan A, Bruno R, Pariani E, Grasselli G, Piatti A, Gramegna M, Baldanti F, Melegaro A, Merler S: The early phase of the Q19 COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *arXiv* 2020. 2003.09320.
6. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020, 26:672e675.
7. Kawasuji H, Morinaga Y, Tani H, Yoshida Y, Takegoshi Y, Kaneda M, Murai Y, Kimoto K, Ueno A, Miyajima Y, Fukui Y, Kimura M, Yamada H, Sakamaki I, Yamamoto Y. SARS-CoV-2 RNAemia with a higher nasopharyngeal viral load is strongly associated with disease severity and mortality in patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2022 Jan;94(1):147-153. doi: 10.1002/jmv.27282. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34411312; PMCID: PMC8426802.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W: Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020, 20:656e657.
9. Magleby R., Westblade L.F., Trzebucki A., et al. Impact of SARS-CoV-2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients with Coronavirus Diseases 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 30 June 2020/ ciaa851, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa851>.

Насрулаева Х.Н., Магомедова З.Ш., Алхазова Р.Т.

Иммуномодулирующие эффекты азитромицина при лечении хронических воспалительных заболеваний

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, кафедра фармакологии, Махачкала

Актуальность

Одной из фармакологических особенностей препарата Азатиоприн является его способность, проникая через клеточные мембраны, накапливаться внутри клеток макроорганизма, в том числе и в иммунокомпетентных клетках. Так известно, что концентрация Азатиоприн в нейтрофилах превышает его концентрацию в крови в 2-3 раза, в моноцитах - в 6-8 раз, а в макрофагах - в 16 и более раз [1]. Причем, по данным ряда авторов Азатиоприн обладает более выраженной способностью к проникновению в клетки макроорганизма, чем некоторые другие макролиды, например, Эритромицин, Клацид, Рулид, Вильпрафен, хотя и уступает в этом отношении Суммамеду [2].

Наблюдения немецких авторов продемонстрировали отчетливую противовоспалительную активность при длительном применении малых доз данного препарата, при хронических инфекциях дыхательных путей у взрослых. Характерно, что противовоспалительный эффект не был связан в эрадикацией возбудителя и отмечался даже в случаях синегнойной этиологии заболевания (на которую макролиды не оказывают антимикробного действия), причем при концентрации Азатиоприн в мокроте и в плазме крови более низкой, чем это необходимо для достижения минимальной противомикробной ингибирующей активности антибиотика [4].

В последние годы, в основном в зарубежной литературе появились [5] довольно многочисленные публикации, посвященные противовоспалительному эффекту некоторых антибиотиков из группы макролидов. К ним относятся Олеандомицин, Рулид, Ровамицин, Клацид, Сумамед, Макропен, Вильпрафен и другие. Особый интерес ученых вызывает иммуномодулирующий эффект препарата из группы макролидов Азатиоприн

Цель - изучить противовоспалительный эффект Азатиоприн, связанный с его способностью снижать процессы окислительного метаболизма в фагоцитах, понижая, тем самым образование супероксидного иона.

Одной из фармакологических особенностей препарата Азатиоприн является его способность, проникая через клеточные мембраны, в том числе и иммунокомпетентных клетках, накапливаться внутри клеток макроорганизма, в том числе и в иммунокомпетентных клетках. Так известно, что концентрация Азатиоприн в нейтрофилах превышает его концентрацию в крови в 2-3 раза, в моноцитах - в 6-8 раз, а в макрофагах - в 16 и более раз. Причем, по данным ряда авторов Азатиоприн обладает более выраженной способностью к

проникновению в клетки макроорганизма, чем некоторые другие макролиды, например, Эритромицин, Клацид, Рулид, Вильпрафен, хотя и уступает в этом отношении Суммамеду.

Наблюдения немецких авторов продемонстрировали отчетливую противовоспалительную активность при длительном применении малых доз данного препарата, при хронических инфекциях дыхательных путей у взрослых. Характерно, что противовоспалительный эффект не был связан в эрадикацией возбудителя и отмечался даже в случаях синегнойной этиологии заболевания (на которую макролиды не оказывают антимикробного действия), причем при концентрации Азатиоприн в мокроте и в плазме крови более низкой, чем это необходимо для достижения минимальной противомикробной ингибирующей активности антибиотика.

Акнеподобные дерматозы, такие как розацеа, периоральный дерматит, розацеаподобный дерматит, себорейный дерматит и др., остаются одной из самых актуальных проблем дерматологии. Наиболее часто из этой группы заболеваний встречаются розацеа и периоральный дерматит. Исследования показали, что частота встречаемости данных нозологий среди всех акнеподобных дерматозов составляет около 31% и 25% соответственно.

Наличие пустул и положительный эффект от антибактериальной терапии позволяет предположить инфекционную природу заболеваний. Так, например, при обследовании 37 больных розацеа после окончания 2-недельного курса антибактериальной терапии Азатиоприном наступил полный регресс воспалительных элементов у всех пациентов со средней степенью тяжести проявлений розацеа и 88,2% больных со среднетяжелой степенью заболевания.

Несмотря на наличие многочисленных работ отечественных и зарубежных исследователей, этиология данных заболеваний не известна, а механизмы формирования во многом не ясны. До настоящего времени нет единой точки зрения на причины хронизации акнеподобных дерматозов.

Противовоспалительный эффект ряда Азатиоприн связывают с его выраженной антиоксидантной активностью и способностью снижать процессы окислительного метаболизма в фагоцитах, понижая образование супероксидного иона. На экспериментальной модели воспаления был также показан противовоспалительный эффект Азатиоприн, обусловленный снижением активности циклооксигеназы и липидоксигеназы клеток.

"Окислительный взрыв" является одним из наиболее мощных механизмов внутриклеточного переваривания бактерий. Однако, в ряде случаев процессы окислительного метаболизма, достигая максимального проявления, сами оказывают повреждающее действие на организм человека, делая реакцию воспаления неадекватной причине, ее вызвавшей [6].

Наряду с этим, Суммамед и Ровамицин, видимо, практически не оказывают влияния на процессы "метаболического взрыва" в клетках - фагоцитах, а Вильпрафен, наоборот, может резко их усиливать.

Воздействие Азатиоприн на одну из основных систем внутриклеточного уничтожения бактерий естественно отражается на показателях фагоцитарной

активности в целом. Отмечено, что такие макролидные антибиотики, как Суммамед и Рулид существенно повышают эффективность и завершенность фагоцитоза [7].

Материалы и методы исследования

Оценку функциональной активности нейтрофилов и моноцитов проводили в реакциях фагоцитоза и в НСТ — тесте (тест с нитросиним тетразолием, Park,) в лейкоконцентрате венозной крови.

Результаты исследования

Таким образом, достаточно многочисленные экспериментальные и пока еще единичные клинические исследования показали, что Азатиоприн обладает не только антибактериальным, но и явным противовоспалительным эффектом.

Одним из проявлений противовоспалительного эффекта является воздействие Азатиоприн на функциональную активность фагоцитов периферической крови. Скорее всего этот эффект опосредован их воздействием на ферментативные системы клеток, ответственные за образование супероксидного иона.

Другим противовоспалительным эффектом Азатиоприн является влияние на процессы иммунного реагирования макроорганизма через изменение синтеза моноцитами и макрофагами важнейших медиаторов иммунного ответа, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкины, колониестимулирующий фактор и другие. Среди макролидов, обладающих противовоспалительным эффектом, Азатиоприн обращает на себя внимание многообразием воздействия на различные компоненты противоинфекционной защиты.

Выводы

Наличие у препарата Азатиоприн противовоспалительного, иммуномодулирующего эффекта позволяет рекомендовать его широкое использование у определенного контингента больных. Это группа часто болеющих детей, детей с нарушениями противоинфекционной защиты (первичными и вторичными), больных с респираторными аллергиями, акнеподобными дерматозами и хроническими инфекционными заболеваниями респираторного тракта, особенно обусловленных внутриклеточными возбудителями, такими как *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*.

Литература

1. Мырзабекова Г. Т. Оптимизация эрадикационных схем лечения гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *H. Pylori*, у детей // Медицина и экология. 2010. №3 (56).
2. Дейкс М., Перри К. Кларитромицин пролонгированного действия. Обзор по применению препарата в лечении инфекций дыхательных путей. РМЖ. 2006;17:1264.
3. Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Кларитромицин: возможности клинического использования // Медицинские новости. 2012. №1.
4. Новиков Ю.К. Кларитромицин (Клацид СР): антибактериальный и противовоспалительный эффекты // Практическая пульмонология. 2005. №2.

5. Шмелев Е.И., Эргешев А.Э., Шмелева Н.М., Сидорова В.П. Применение кларитромицина при хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2005;21:1393.
6. Симонова А.Ю. Применение кларитромицина в терапии острых респираторных болезней у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(1):152-157.
7. Насрулаева Х.Н., Магомедова З.Ш., Алхазова Р.Т. Контролируемая лекарственная терапия, как способ достижения максимального терапевтического действия при минимальных токсических эффектах. Уральский Медицинский Журнал 2019; С.161-165

*Ниналалов М.А., Понежева Ж.Б., Тагирова З.Г., Мирзаева Р.М.,
Даниялбекова З.М., Абакарова Б.М.*

**Заболееваемость корью в Республике Дагестан в 2023 году:
клинико-эпидемиологические особенности**

ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С. М. Магомедова», Махачкала, Россия
ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Аннотация

Актуальность. За последнее десятилетие отмечается рост в разы заболеваемости корью населения различных стран мира.

Цель. Изучить эпидемиологические и клинические особенности кори в Республике Дагестан на современном этапе.

Материалы и методы. Проанализировано 120 случаев кори в Республике Дагестан за период с мая по август 2023 г. Детей до 18 лет среди заболевших корью было в 4 раза больше по сравнению с взрослыми пациентами.

Результаты. Детей до 18 лет среди заболевших корью было в 4 раза больше по сравнению с взрослыми пациентами. При этом обращает на себя внимание, что женщин, заболевших корью, было в 7 раз больше, чем мужчин. Большинство переболевших - 80% (96 человек) не были вакцинированы, причем, если среди детей и подростков до 18 лет только 1 (1,04%) был вакцинирован, то из 24 взрослых, вакцинацию и/или первую ревакцинацию прошли 23 (95,8%) переболевших. Осложнения в виде пневмонии наблюдались у 10 (8,3%) пациентов, бронхита – у 6 (5,0%), ларингита – у 22 (18,3%), отита – у 6 (5,0%), стоматита – у 21 (17,5%). Из всех обследованных больных у 32 (26,7%) пациентов отмечалась лейкопения, тогда как лейкоцитоз - у 23 (19,2%). Анализ частоты лейкоцитоза и лейкопении у наблюдаемых больных показал, что при осложненном течении кори в 53,8% случаев отмечалась лейкопения и в 30,8% - лейкоцитоз. Среди обследованных больных у 20 (16,7%) отмечается сниженный уровень общего белка крови, ниже 60 г/л. Так же отмечается высокий уровень С-реактивного белка у 38 (31,6%) пациентов. Среди обследованных пациентов отмечается низкий уровень сывороточного железа практически у всех обследованных, среди группы до 18 л – у 84 (87,5%) больных, среди группы старше 18 лет – у 20 (83,3%) больных. Среди 120 пациентов с корью, превышение нормального уровня АСТ отмечался у 89 (74,1%) больных, а уровень АЛТ – у 24 (20%) больных, что говорит о токсическом поражении печени при интоксикации.

Выводы. У привитых пациент отсутствуют осложнения кори, что говорит о эффективности вакцин. Охват вакцинацией против кори остается низким, особенно в группе детей. Взрослое население, получившее вакцинацию в детском

возрасте, также подвержено риску заражения вследствие снижения защитного титра антител. Корь на современном этапе у взрослых протекает в среднетяжелой и тяжелой форме с развитием осложнений. Соответственно для уменьшения заболеваемости корью среди взрослого населения необходимо проводить обязательную плановую ревакцинацию. У пациентов с осложненным течением кори, уровень аминотрансфераз значительно превышает показатели с неосложненным течением.

Ключевые слова: корь, осложнения, тяжесть течения, клиническая картина, вакцинация.

Введение

Корь – острое высоко контагиозное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся наличием лихорадки, симптомов интоксикации, поражением дыхательных путей, конъюнктив, наличием пятнисто-папулезной экзантемы с переходом в пигментацию [Клин рек МЗ РФ]. За последнее десятилетие отмечается рост в разы заболеваемости корью населения различных стран мира [О.С.Тиркашев, 2023, Siani A, 2019]. В 2020 г. по данным ВОЗ из 53 стран Европейского региона 88% случаев кори были зарегистрированы в 6 странах: Узбекистане (n=4053; 33%), Казахстане (3269; 27%), Российской Федерации (1100; 9%), Румынии (976; 8%), Кыргызстане (708; 6%) и Турции (611; 5%) [О.С.Тиркашев, 2023].

С сожалением приходится констатировать, что и на март 2023 года по данным ВОЗ Российская Федерация прочно входила в тройку лидеров в Европейском регионе по числу случаев кори: за предшествующие 12 месяцев в нашей стране зарегистрировано 414 случаев заболевания [Ежемесячные сводные]. Однако, уже летом 2023 года обозначилась тенденция к дальнейшему прогрессированию заболеваемости.

Корь опасна не только высокой контагиозностью и заболеваемостью, но и вероятностью развития жизнеугрожающих осложнений, в частности пневмоний, менингитов и энцефалитов, а также достаточно высокой смертностью. Имеются особенности структуры осложнений кори в зависимости от возраста. Так у детей чаще регистрировался стоматит, бронхит, ларинготрахеит, реже пневмония, плеврит, энцефалопатия [Крамарев С.А., 2019]. У взрослых пациентов чаще развивались пневмония и гастроэнтерит [Zhao L, 2023]. Среди групп населения с высокими уровнями недостаточности питания и при отсутствии надлежащей медицинской помощи до 10% случаев кори заканчиваются смертельным исходом. По оценкам ВОЗ, в 2015 году в мире от кори умерло 134 200 человек, большинство из которых дети в возрасте до 5 лет. [Инф бюллетень ВОЗ].

Лимфоидная ткань является основным местом репликации вируса кори (MeV), где CD150 является рецептором инфекции как В-, так и Т-клеток [Griffin DE. 2020]. Истощение лимфоцитов происходит во время острой фазы инфекции, но стимуляция адаптивного иммунного ответа приводит к их пролиферации, выработке MeV-специфических антител и Т-клеток [Griffin DE. 2020]. Ин-

фекция, вызванная вирусом кори (MeV), не индуцирует интерфероны 1-го типа, но приводит к выработке цитокинов и хемокинов, связанных с ядерным капта-услителем легкой цепи активированных В-клеток (NF-κB), который представляет собой ключевой момент в распространении клеточных сигналов, определяющих клеточную пролиферацию или апоптоз [Griffin DE.2016, Nelson AN, 2017]

Введенная в нашей стране в обязательный календарь прививок в 1973 году противокоревая вакцинация привела к кардинальному снижению заболеваемости и смертности от кори. В начале XXI века в Российской Федерации регистрировались спорадические случаи кори. Больничная летальность в Санкт-Петербурге в довакцинальный период достигала 40 %; с 1985 г. летальных исходов отмечено не было [В.Н. Тимченко, 2017].

При этом в развивающихся странах корь остаётся одной из заметных причин детской смертности (1,3% в структуре причин смерти в 2016 году), до 98 % смертности от кори в мире приходится на детей из развивающихся стран [Тимченко 2017]. На этом фоне в последние годы стала расти заболеваемость корью и в нашей стране. По данным Роспотребнадзора в 2022 году в России было зарегистрировано 1,5 тысячи случаев кори, заболевание регистрировалось преимущественно среди детей до 18 лет, удельный вес которых составил 63,7 %. Эпидемический процесс поддерживался за счет лиц не привитых и лиц с неизвестным прививочным анамнезом, на долю которых приходилось 82,4 % заболевших [Доклад Роспотребнадзора].

Проведенные в Российской Федерации исследования генотипа вируса кори у заболевших выявили циркуляцию штаммов генотипов D4, B3, G3 и D9, не являющихся эндемичными для нашей страны и связанных с завозом вирусов из стран Западной Европы и Юго-Восточной Азии [Я.М. Еремушкина, 2015]. Таким образом, проблема коревой инфекции вновь актуальна, но при этом она приобрела новые эпидемиологические и клинические черты.

Цель исследования изучить эпидемиологические и клинические особенности кори в Республике Дагестан на современном этапе.

Полученные результаты

Проанализировано 120 случаев кори в Республике Дагестан за период с мая по август 2023 года. Детей до 18 лет среди заболевших корью было в 4 раза больше по сравнению с взрослыми пациентами. При этом обращает на себя внимание, что женщин (18-68 лет), заболевших корью, было в 7 раз больше, чем мужчин (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Пол		
	Женский	Мужской	Оба пола
0-17	45 (37,5%)	51 (42,5%)	96 (80,0%)
18-68	21 (17,5%)	3 (2,5%)	24 (20,0%)
Итого	66 (55,0%)	54 (45,0%)	120 (100%)

Из 120 пациентов, контакт с больными корью не был установлен только у 4 пациентов (3,3 %), у остальных 96,7% эпидемиологический анамнез был отягощен дома, на производстве или в иных условиях.

80% (96 человек) переболевших не были вакцинированы, причем, если среди детей и подростков до 18 лет только 1 (1,04%) был вакцинирован, то из 24 взрослых, вакцинацию и/или первую ревакцинацию прошли 23 (95,8%) переболевших. У единственного переболевшего вакцинированного ребенка заболевание протекало в легкой форме и без осложнений, а из 95 не вакцинированных детей у 12 (12,63%) отмечались осложнения в виде пневмонии и ларинготрахеобронхита. Из 23 взрослых пациентов, которым была проведена вакцинация, только у одного (4,35%) отмечалась пневмония. Таким образом, из приведенных данных наглядно видно, что вакцинация снижает риск развития осложнений кори.

Из 120 пациентов с корью у 21 (17,5%) больного отмечалось повышение температуры до 38-38,9 °С, у 69 (57,5%) больных – до 39-39,9 °С, у 30 (25%) больных – 40-41 °С.

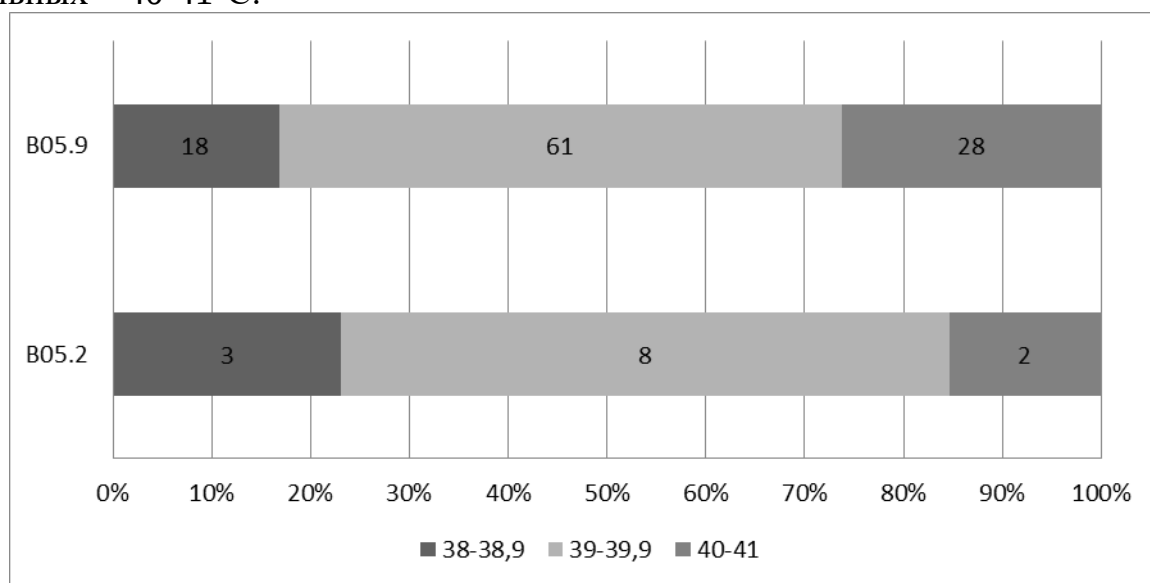


Рисунок 1. Частота различных уровней температуры у пациентов с корью в зависимости от наличия осложнений.

У обследованных больных корью до лечения средняя температура тела составляла $39,4 \pm 0,6$ °С, а после лечения температура снизилась до $36,6 \pm 0,1$ °С независимо от наличия и отсутствия осложнений (табл. 2).

Таблица 2. Средняя температура до и после лечения кори у больных с осложнениями и без них

Температура	B05.2 (n=10)	B05.8 (n=3)	B05.9 (n=107)	Всего (n=120)
До лечения, °C	39,4±0,7	39,2±0,7	39,4±0,6	39,4±0,6
После лечения, °C	36,6±0,1	36,6±0,1	36,6±0,1	36,6±0,1

Как видно из рисунка 2, у 46 (38,3%) больных корью отмечался влажный кашель, а у 74 (61,6%) пациентов – сухой. 15,2 % случаев кашля с мокротой приходился на пациентов с пневмонией.

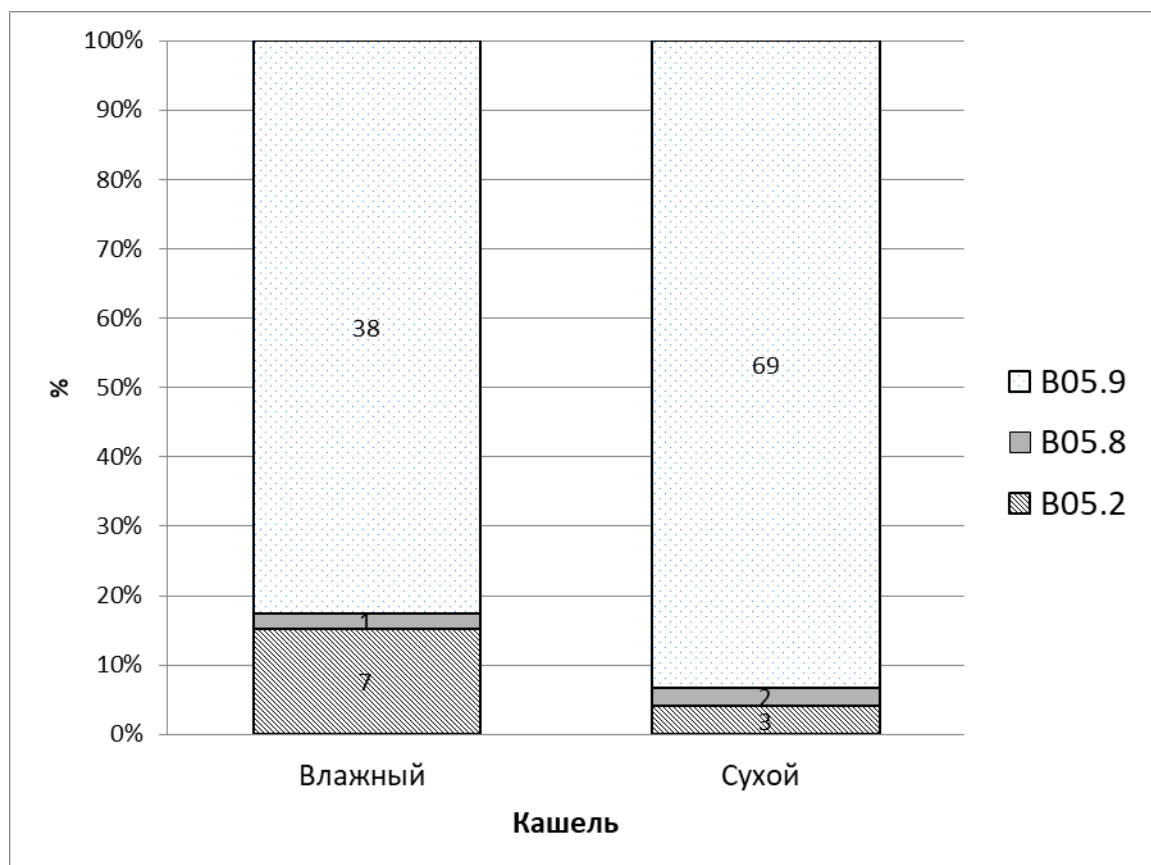


Рисунок 2. Частота влажного и сухого кашля при осложненном и не осложненном течении кори.

Анализ частоты осложнений кори показал, что кашель, конъюнктивит и ринит отмечались у всех пациентов, тогда как дыхательная недостаточность в виде одышки наблюдалось в основном у больных с пневмонией и бронхитом. А диарея сопутствовала в большинстве случаев независимо от осложнённости течения (табл. 3).

Таблица 3. Частота осложнений кори [n (%)]

Показатель	B05.2 (n=10)	B05.8 (n=3)	B05.9 (n=107)	Всего (n=120)
Кашель	10 (100)	3 (100)	107 (100)	120 (100)
Конъюнктивит	10 (100)	3 (100)	107 (100)	120 (100)
Насморк	10 (100)	3 (100)	107 (100)	120 (100)
Одышка	9 (90)	2 (67)	13 (12,1)	24 (20)
Диарейный синдром	8 (80)	3 (100)	71 (66,3)	82 (68,3)

Этапность высыпаний кори характеризовалась в сроки, указанные на рисунке 2. У половины пациентов появлялись высыпания на 5-е сутки заболевания.

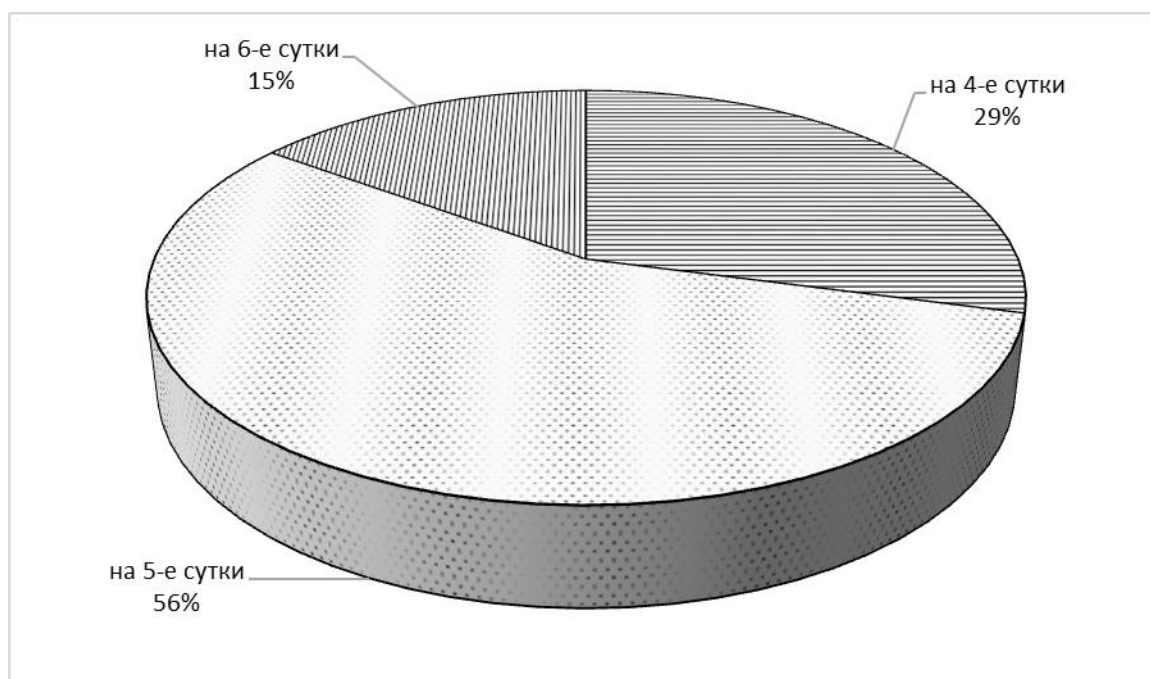


Рисунок 3. Частота этапов появления сыпи при кори.

Пигментация и этапность высыпаний отмечались у всех пациентов с корью. Тогда как высыпания на 4-е сутки отмечались у 36 пациентов без осложнения. У пациентов с пневмонией сыпь появлялась 1-е сутки у 1 пациента, на 5-е сутки – у пятерых, на 6-е сутки – у 4 пациентов. У пациентов с бронхитом сыпь отмечалась на 5-е сутки. А у пациентов без осложнения, сыпь появлялась на 4-е сутки в 36 случаях, тогда как на 5-е сутки – в 63 случаях, на 6-е сутки – в 15 случаях.

Средняя длительность кашля, высыпания и диареи не зависело от сложности течения кори (табл. 4).

Таблица 4. Средняя длительность симптомов кори

Длительность	B05.2 (n=10)	B05.8 (n=3)	B05.9 (n=107)	Всего (n=120)
Кашля, дни	10,3+1,2	10,0+1,0	10,3+9,8	10,3+9,2
Высыпаний, дни	6,0+0,7	5,7+0,6	5,9+0,7	5,9+0,7
Диарейного синдрома, дни			3,3+0,6	3,3+0,6

Осложнения в виде пневмонии наблюдались у 10 (8,3%) пациентов, бронхита – у 6 (5,0%), ларингита – у 22 (18,3%), отита – у 6 (5,0%), стоматита – у 21 (17,5%). А по данным С.А. Крамарева в 2012-2013 годах, у 19,6 % пациентов с корью регистрировались следующие осложнения: у 31,6 % детей — стоматит, 21,0 % — бронхит, 10,5 % — пневмония, 10,5 % — острый стенозирующий ларинготрахеобронхит, 10,5 % — токсическая энцефалопатия, 5,3 % — плеврит, 5,3 % — отит, 5,3 % — гастроэнтероколит [Крамарев С.А., 2019]. Что на 14,1 % больше стоматитов, на 2,2% - больше пневмоний, на 16% - больше бронхитов, на 7,8% - меньше стенозирующих ларинготрахеобронхитов, на 0,3 % больше отитов, чем по данным нашего исследования за 2023год.

Из всех обследованных больных у 32 (26,7%) пациентов отмечалась лейкопения, тогда как лейкоцитоз - у 23 (19,2%). Анализ частоты лейкоцитоза и лейкопении у наблюдаемых больных показал, что при осложненном течении кори в 53,8% случаев отмечалась лейкопения и в 30,8% - лейкоцитоз. А у пациентов с неосложненной корью значительно ниже частота лейкопении и лейкоцитоза (рис. 4).

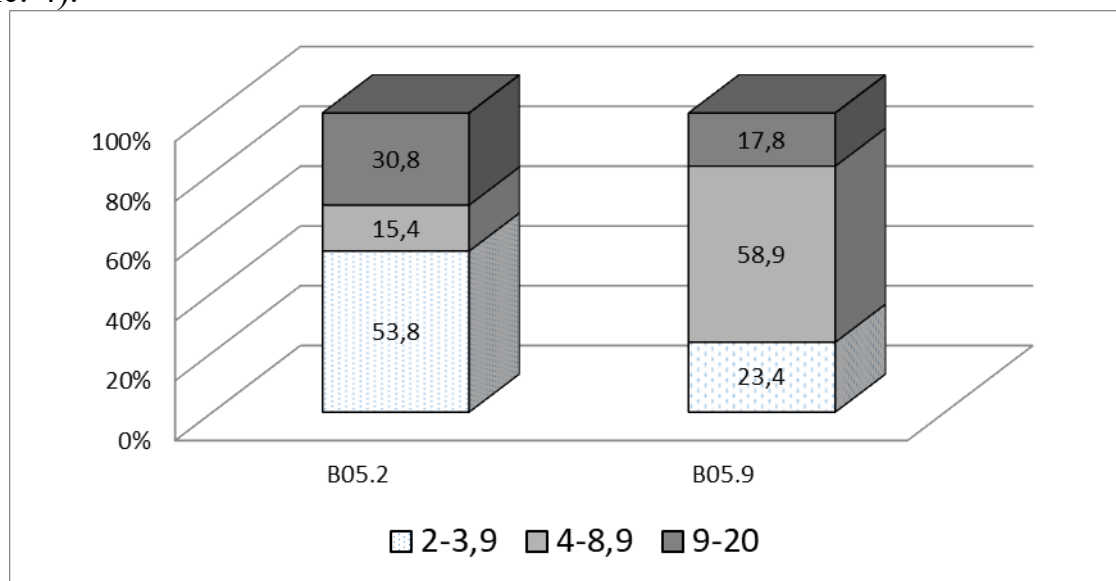


Рисунок 4. Частота лейкопений и лейкоцитоза у пациентов с корью в зависимости от сложности течения.

Среди 120 обследованных, анемия встречается в 37 (30,8%) больных. А тромбоцитопения отмечалась у 7 (5,8%) больных. У обследованных больных СОЭ превышает уровень 20 мм/ч у 68 (56,7%) больных. В 84,6% случаев осложненного течения отмечается высокий уровень СОЭ.

Сатурация кислорода была значительно ниже у пациентов с пневмонией, что может быть обусловлена дыхательной недостаточностью. Анализ гемограммы пациентов с корью показал, что гемоглобин у пациентов с пневмонией не достоверно снизился, а у других пациентов не наблюдалась такая динамика. У всех групп пациентов отмечается одинаковый уровень гематокрита крови. У пациентов с осложненной пневмонией наблюдался лейкоцитоз, что может быть обусловлено наслоением вторичной микробной флоры. Количество лейкоцитов после лечения нормализовалось, вероятно обусловленное тем, что пациенты получали антибактериальное лечение. Уровень тромбоцитов у всех групп пациентов имеет тенденцию к увеличению, что может быть обусловлено ответной реакцией организма на вирусную инвазию. У осложненных бронхитом и пневмонией пациентов наблюдается снижение сегментоядерных нейтрофилов и соответственно повышение лимфоцитов после лечения, что вероятнее всего обусловлено, тем что эта группа пациентов получала антибактериальную терапию. У всех групп пациентов отмечается в динамике незначительное увеличение моноцитов крови. Скорость оседания эритроцитов имеет тенденцию в динамике к снижению у всех групп пациентов, но более выраженное снижение отмечается

у пациентов с бронхитом и пневмонией, что так же может быть обусловлено лечением антибактериальными препаратами.

Таблица 5. Средние значения показателей гемограммы

Показатель	B05.2 (n=10)	B05.8 (n=3)	B05.9 (n=107)	Всего (n=120)
Сатурация кислорода, %	96,8	97,3	98,4	98,3
Гемоглобин, г/л 1*	118,3	118,7	115,7	116,0
Гемоглобин, г/л 2*	111,9	114,0	117,0	116,5
Гематокрит, %	36,1	36,4	35,6	35,7
Лейкоциты, 10 ⁹ /л 1	9,6	9,6	6,1	6,5
Лейкоциты, 10 ⁹ /л 2	7,5	6,0	7,0	7,1
Тромбоциты, 10 ⁹ /л 1	220,3	322,3	225,3	227,4
Тромбоциты, 10 ⁹ /л 2	323,1	323,7	276,4	281,5
Сегментоядерные нейтрофилы, % 1	74,6	84,1	72,3	72,8
Сегментоядерные нейтрофилы, % 2	52,9	36,7	58,5	57,5
Лимфоциты, % 1	18,5	4,9	22,0	21,3
Лимфоциты, % 2	35,5	52,7	45,3	40,8
Моноциты, % 1	4,9	4,2	4,3	4,3
Моноциты, % 2	6,3	7,4	5,9	6,0
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч 1	25,3	28,7	21,0	21,6
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч 2	12,0	10,7	10,5	10,6

*1 – до лечения; 2 – после лечения

Среди обследованных больных у 20 (16,7%) отмечается сниженный уровень общего белка крови, ниже 60 г/л. Так же отмечается высокий уровень С-реактивного белка у 38 (31,6%) пациентов. Среди обследованных пациентов отмечается низкий уровень сывороточного железа практически у всех обследованных, среди группы до 18 л – у 84 (87,5%) больных, среди группы старше 18 лет – у 20 (83,3%) больных. Среди 120 пациентов с корью, превышение нормального уровня АСТ отмечался у 89 (74,1%) больных, а уровень АЛТ – у 24 (20%) больных, что говорит о токсическом поражении печени при интоксикации. У 1 пациента среди обследованных отмечался увеличенный уровень амилазы крови до 113 Ед/л. Анализ биохимии крови пациентов с корью показал, что уровень общего белка был незначительно снижен у пациентов с пневмонией, чем у остальных групп пациентов, что может быть обусловлено тяжелым течением заболевания. Так же определяется более высокий уровень С-реактивного белка у пациентов с пневмонией, что так же может быть обусловлено наслоением вторичной микробной флоры. Уровень холестерина крови у всех групп пациентов был практически на одинаковом уровне. Когда как сывороточное железо имеет наименьший уровень у пациентов с пневмонией, который выравнивается после лечения, что может быть обусловлено тяжелым тече-

ние болезни на фоне осложнения. Наименьший уровень альбумина отмечается у группы пациентов с бронхитом. Уровень мочевины крови примерно одинаковый у всех групп пациентов, но у пациентов с бронхитом, он наименее низкий. Креатинин у всех групп пациентов одинаковый, как до лечения, так и после. У всех групп пациентов уровень глюкозы крови практически одинаковый. Наибольший уровень аспартатаминотрансферазы отмечается у пациентов с пневмонией, тогда как уровень аланинаминотрансферазы у этой группы пациентов наименьший среди других групп, что вероятнее всего обусловлено выраженной интоксикацией и интенсивного лечения на амбулаторном этапе нестероидными противовоспалительными препаратами. Билирубин крови у всех групп пациентов имеет примерно одинаковый уровень. Амилаза крови имеет наибольший уровень у пациентов с пневмонией, что может быть обусловлено тяжелым течением на фоне осложнения. Кальций крови имеет одинаковый уровень у всех групп пациентов (рис. 5).

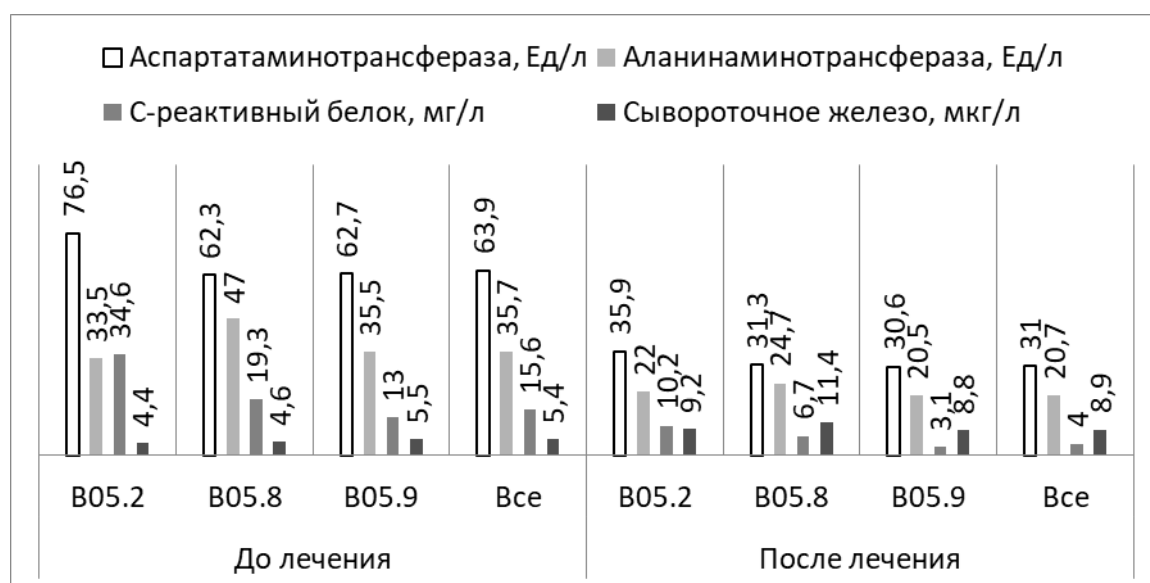


Рисунок 5. Средние значения показателей биохимии крови до и после лечения.

Нами проведен анализ фармакотерапии больных корью. Следует отметить что все больные с осложненным течением получали противовирусные препараты, цефалоспорины, витамин А, пробиотики, офтальмоферон, муколитические и отхаркивающие препараты, инфузии натрия хлорида. А все больные с неосложненным течением получали только пробиотики, офтальмоферон, витамин А и прочие препараты. Противовирусные препараты получали только 72 (67,2%) пациента с неосложненным течением, интерферон 1 получали – 24 (22,4%), интерферон $\alpha 2b$ человеческий рекомбинантный получали – 5 (4,7%), цефалоспорины – 29 (27,1%), нестероидные противовоспалительные средства – 67 (62,6%), муколитические и отхаркивающие препараты – 95 (88,7%), солевые растворы – 12 (11,2%), витамин С – 3 (2,8%), энтеросорбенты – 25 (23,3%), гепатопротекторы – 17 (15,8%). Среди осложненных пациентов пневмонией, увлажненный кислород получали 7 (7%) пациентов, нестероидные противовос-

палительные средства получали – 9 (9%), энтеросорбенты – 3 (3%), гепатопротекторы – 5 (5%), солевые растворы – 2 (2 %).

Анализ исходов лечения пациентов показал, что все пациенты без осложнений выздоровели, тогда как 1 из 10 пациентов с пневмонией выписался с улучшением, что может быть обусловлено тем, что у пациентов с осложненной корью отмечается более длительный период анергии.

Обсуждение результатов

Средний возраст обследованных нами детей с корью составлял $4,5 \pm 3,4$ года. По данным С.А. Крамарева в 2012-2013 годы средний возраст детей составил $6,73 \pm 0,67$ года, что на 2 года старше по сравнению с нашими данными в 2023 году.

Средний возраст больных составил $6,73 \pm 0,67$ года. 36,1 % больных составили дети в возрасте от 7 до 18 лет, 29,9 % — дети первого года жизни, 17,5 % — в возрасте от 3 до 7 лет, 16,5 % — пациенты в возрасте от 1 года до 3 лет. Среди детей было 52,6 % мальчиков и 47,4 % девочек [Крамарев С.А., 2019].

Растущий объем фактических данных указывает на то, что следует приложить все усилия для укрепления существующего законодательства об обязательной вакцинации посредством широкомасштабных кампаний санитарного просвещения, направленных на повышение научной грамотности населения Италии в отношении темы иммунизации [Siani A. 2019]. Высокий уровень краткосрочных и долгосрочных осложнений, наблюдаемых у госпитализированных пациентов, подчеркивают важность поддержания высокого уровня охвата вакцинацией против кори с усилением охвата непривитых групп населения. [Ben-Chetrit E, 2020].

Корь вызывает временное подавление иммунитета, приводящее к повышенной восприимчивости к оппортунистическим инфекциям. У экспериментально инфицированных нечеловеческих приматов (NHPS) вирус кори (MV) инфицирует и истощает уже существующие лимфоциты памяти, вызывая иммунную амнезию. Вспышка кори в голландской православной протестантской общине предоставила уникальную возможность изучить патогенез иммуносупрессии против кори у невакцинированных детей [Laksono BM, 2018].

Вирус кори вызывает заболевание с, казалось бы, невинными симптомами, такими как лихорадка и сыпь. Однако подавление иммунитета при кори вызывает повышенную восприимчивость к оппортунистическим инфекциям, которые являются причиной большинства из более чем 100000 смертельных случаев в год. Патогенез кори сложен, поскольку вирус кори использует множество рецепторов для заражения различных типов клеток на разных стадиях заболевания [Laksono BM, 2020].

Иммунная система задействует сложную сеть клеток и сигнальных путей для защиты целостности хозяина от внешних угроз, включая вирус кори (MeV). На протяжении всего своего эволюционного пути МэВ разрабатывала различные механизмы нарушения иммунных реакций и отклонения от них [Amurri L, 2022]. Распространение вируса кори по всей Европе мобильными группами не-

давно привело к крупным вспышкам среди недостаточно вакцинированного местного населения [Santibanez S, 2017].

Правительство Японии после последней эпидемии в 2007 и 2008 годах, которая была вызвана штаммами генотипа D5, в 2008-2012 финансовых годах ввело программу догоняющей вакцинации подростков в Японии и обязательную систему отчетности о случаях заболевания для общенациональной ликвидации [Miyoshi M, 2016].

Выводы

1. У привитых пациент отсутствуют осложнения кори, что говорит о эффективности вакцин.
2. У пациентов с осложненным течением кори, уровень аминотрансфераз значительно превышает показатели с неосложненным течением.
3. Охват вакцинацией против кори остается низким, особенно в группе детей. Взрослое население, получившее вакцинацию в детском возрасте, также подвержено риску заражения вследствие снижения защитного титра антител.
4. Корь на современном этапе у взрослых протекает в среднетяжелой и тяжелой форме с развитием осложнений. Соответственно для уменьшения заболеваемости корью среди взрослого населения необходимо проводить обязательную плановую ревакцинацию.

Литература

1. Корь у детей: Клинические рекомендации (17.05.2019). Утверждены Минздравом РФ, 37 с.
2. Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Булина О.В., Леоничева О.А., Хакизimana Ж.К., Тимофеева Е.В.. Актуальные проблемы коревой инфекции. Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 120–129. doi: 10.17816/PED83120-129
3. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б., Брянцева Е.В., Матназарова Г.С. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей кори. Science and Education. 2023, № 2. С. 420-428.
4. Тимченко В. Н., Чернова Т. М., Булина О. В., Павлова Е. Б., Назарова А. Н., Леоничева О. А., Тимофеева Е. В. Корь у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2019; № 2 С. 52-58.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
6. Ноздрачева А. В., Семененко Т. А., Асатрян М. Н. и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе ее элиминации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (1): 18–26. <https://doi:10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26>.
7. Крамарев С.А., Выговская О.В., Шпак И.В., Воронов А.А., Дорошенко В.О., Весна В.Н., Мельников О.Ф. Состояние некоторых цитокинов при кори у детей. Актуальная инфектология. 2019;7(4):196-203. doi: 10.22141/2312-413x.7.4.2019.178880.
8. Шмитько А.Д., Костинов М.П., Полищук В.Б., Сависько А.А., Васильева Г.В. Роль факторов ангиогенеза в трансплацентарной передаче антител к вирусу кори. Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 5. С. 877-884. doi: 10.15789/1563-0625-2019-5-877-884
9. Siani A. Measles outbreaks in Italy: A paradigm of the re-emergence of vaccine-preventable diseases in developed countries. Prev Med. 2019 Apr;121:99-104. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.02.011.
10. Ежемесячные сводные данные по случаям заболевания, предоставленные странами-участницами в ЕРБ ВОЗ или через ECDC/TESSy данные по состоянию на 04 апреля 2023 г. URL: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/measles-and-rubella-monthly-update---who-european-region---march-2023> (дата обращения 09.10.2023).

11. Информационный бюллетень ВОЗ. Корь. 22 января 2018 г. URL: <https://web.archive.org/web/20180429103730/http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles> (дата обращения 09.10.2023).
12. Gupta K, Chen M, Rocker J. Measles: taking steps forward to prevent going backwards. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Jun;32(3):436-445. doi: 10.1097/MOP.0000000000000895.
13. Bangs AC, Gastañaduy P, Neilan AM, Fiebelkorn AP, Walker AT, Rao SR, Ryan ET, LaRocque RC, Walensky RP, Hyle EP. The Clinical and Economic Impact of Measles-Mumps-Rubella Vaccinations to Prevent Measles Importations From US Pediatric Travelers Returning From Abroad. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022 Jun 22;11(6):257-266. doi: 10.1093/jpids/piac011.
14. Ben-Chetrit E, Oster Y, Jarjou'i A, Megged O, Lachish T, Cohen MJ, Stein-Zamir C, Ivgi H, Rivkin M, Milgrom Y, Averbuch D, Korem M, Wolf DG, Wiener-Well Y. Measles-related hospitalizations and associated complications in Jerusalem, 2018-2019. *Clin Microbiol Infect*. 2020 May;26(5):637-642. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.022.
15. Zhao L, Wang Y, Chen X, Yang L, Cai M, Zhang Z, Zhang Y, Ma Y. Clinical characteristics of adult inpatients with Measles in Beijing from 2010 to 2021: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2023 May 9;23(1):312. doi: 10.1186/s12879-023-08256-2.
16. Nishijima H, Ogawa T, Shirasawa H. Diagnostic significance of lactate dehydrogenase in measles virus reinfection cases. *Microbiol Immunol*. 2022 Nov;66(11):519-528. doi: 10.1111/1348-0421.13021.
17. Sowers SB, Rota JS, Hickman CJ, Mercader S, Redd S, McNall RJ, Williams N, McGrew M, Walls ML, Rota PA, Bellini WJ. High Concentrations of Measles Neutralizing Antibodies and High-Avidity Measles IgG Accurately Identify Measles Reinfection Cases. *Clin Vaccine Immunol*. 2016 Aug 5;23(8):707-16. doi: 10.1128/CVI.00268-16.
18. Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, Freeman SK, York D, Bi D, Kulkarni A, Audet S, Mercader S, McGrew M, Hickman CJ, Bellini WJ, Shivakoti R, Griffin DE, Beeler J. Measles Virus Neutralizing Antibody Response, Cell-Mediated Immunity, and Immunoglobulin G Antibody Avidity Before and After Receipt of a Third Dose of Measles, Mumps, and Rubella Vaccine in Young Adults. *J Infect Dis*. 2016 Apr 1;213(7):1115-23. doi: 10.1093/infdis/jiv555.
19. Griffin DE. Measles immunity and immunosuppression. *Curr Opin Virol*. 2021 Feb;46:9-14. doi: 10.1016/j.coviro.2020.08.002.
20. Laksono BM, Grosserichter-Wagener C, de Vries RD, Langeveld SAG, Brem MD, van Dongen JJM, Katsikis PD, Koopmans MPG, van Zelm MC, de Swart RL. In Vitro Measles Virus Infection of Human Lymphocyte Subsets Demonstrates High Susceptibility and Permissiveness of both Naïve and Memory B Cells. *J Virol*. 2018 Mar 28;92(8):e00131-18. doi: 10.1128/JVI.00131-18.
21. Laksono BM, de Vries RD, Verburgh RJ, Visser EG, de Jong A, Fraaij PLA, Ruijs WLM, Nieuwenhuijse DF, van den Ham HJ, Koopmans MPG, van Zelm MC, Osterhaus ADME, de Swart RL. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands. *Nat Commun*. 2018 Nov 23;9(1):4944. doi: 10.1038/s41467-018-07515-0.
22. Laksono BM, de Vries RD, Duprex WP, de Swart RL. Measles pathogenesis, immune suppression and animal models. *Curr Opin Virol*. 2020 Apr;41:31-37. doi: 10.1016/j.coviro.2020.03.002.
- Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016 Oct 12;8(10):282. doi: 10.3390/v8100282.
23. Nelson AN, Putnam N, Hauer D, Baxter VK, Adams RJ, Griffin DE. Evolution of T Cell Responses during Measles Virus Infection and RNA Clearance. *Sci Rep*. 2017 Sep 13;7(1):11474. doi: 10.1038/s41598-017-10965-z.
24. Suwanmanee S, Ghimire S, Edwards J, Griffin DE. Infection of Pro- and Anti-Inflammatory Macrophages by Wild Type and Vaccine Strains of Measles Virus: NLRP3 Inflammasome Activation Independent of Virus Production. *Viruses*. 2023 Jan 17;15(2):260. doi: 10.3390/v15020260.
25. Amurri L, Reynard O, Gerlier D, Horvat B, Iampietro M. Measles Virus-Induced Host Immunity and Mechanisms of Viral Evasion. *Viruses*. 2022 Nov 26;14(12):2641. doi: 10.3390/v14122641.
26. Hassan MY, Mohamud RYH, Kassim MM, Hussein AI, Adam MK, Akbulut UE, Olum R, Okot J, Bongomin F, Ahmed MAM. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with

- measles during an outbreak in Somalia. *IJID Reg.* 2023 May 23;8:31-35. doi: 10.1016/j.ijregi.2023.05.003.
27. Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, Strebel PM, Goodman T, van Binnendijk RS, de Melker HE, Hahné SJM. Immunogenicity, effectiveness, and safety of measles vaccination in infants younger than 9 months: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Nov;19(11):1235-1245. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30395-0.
28. Torner N, Mercader S, Dominguez A, Martinez A, Costa J, Sowers SB, Abernathy ES, Bellini WJ, Hickman CJ. Etiological analysis of discarded measles in the context of a measles outbreak among a highly immunized population. *Pediatr Int.* 2023 Jan;65(1):e15430. doi: 10.1111/ped.15430.
29. Santibanez S, Hübschen JM, Ben Mamou MC, Muscat M, Brown KE, Myers R, Donoso Mantke O, Zeichhardt H, Brockmann D, Shulga SV, Muller CP, O'Connor PM, Mulders MN, Mankertz A. Molecular surveillance of measles and rubella in the WHO European Region: new challenges in the elimination phase. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Aug;23(8):516-523. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.030.
30. Brown KE, Rota PA, Goodson JL, Williams D, Abernathy E, Takeda M, Mulders MN. Genetic Characterization of Measles and Rubella Viruses Detected Through Global Measles and Rubella Elimination Surveillance, 2016-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Jul 5;68(26):587-591. doi: 10.15585/mmwr.mm6826a3.
31. Cheng WY, Chen BS, Wang HC, Liu MT. Genetic Characteristics of Measles Viruses Isolated in Taiwan between 2015 and 2020. *Viruses.* 2023 Jan 12;15(1):211. doi: 10.3390/v15010211.
32. Cui X, Li Y, Yang Y, Tang W, Li Z, Chen H, Li Y, Cui X, Huang Z, Sun X, Xu S, Zhang Y, Li C, Zhang X. Characteristics and Genomic Diversity of Measles Virus From Measles Cases With Known Vaccination Status in Shanghai, China. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 30;9:841650. doi: 10.3389/fmed.2022.841650.
33. Vaidya SR, Kasibhatla SM, Bhattad DR, Ramtirthkar MR, Kale MM, Raut CG, Kulkarni-Kale U. Characterization of diversity of measles viruses in India: Genomic sequencing and comparative genomics studies. *J Infect.* 2020 Mar;80(3):301-309. doi: 10.1016/j.jinf.2019.11.025.
34. Cui X, Li Y, Yang Y, Tang W, Li Z, Chen H, Li Y, Cui X, Huang Z, Sun X, Xu S, Zhang Y, Li C, Zhang X. Characteristics and Genomic Diversity of Measles Virus From Measles Cases With Known Vaccination Status in Shanghai, China. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 30;9:841650. doi: 10.3389/fmed.2022.841650.
35. Brown DW, Warrenner L, Scobie HM, Donadel M, Waku-Kouomou D, Mulders MN, Rota PA. Rapid diagnostic tests to address challenges for global measles surveillance. *Curr Opin Virol.* 2020 Apr;41:77-84. doi: 10.1016/j.coviro.2020.05.007.
36. Knipes AK, Summers A, Sklavounos AA, Lamanna J, de Campos RPS, Narahari T, Dixon C, Fobel R, Ndjakani YD, Lubula L, Magazani A, Muyembe JJ, Lay Y, Pukuta E, Waku-Kouomou D, Hao L, Kayembe JK, Fobel C, Dahmer J, Lee A, Ho M, Valenzuela JGC, Rackus DG, Shih R, Seale B, Chang A, Paluku G, Rota PA, Wheeler AR, Scobie HM. Use of a rapid digital microfluidics-powered immunoassay for assessing measles and rubella infection and immunity in outbreak settings in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One.* 2022 Dec 21;17(12):e0278749. doi: 10.1371/journal.pone.0278749.
37. Lutz CS, Hasan AZ, Bolotin S, Crowcroft NS, Cutts FT, Joh E, Loiate S, Moss WJ, Osman S, Hayford K. Comparison of measles IgG enzyme immunoassays (EIA) versus plaque reduction neutralization test (PRNT) for measuring measles serostatus: a systematic review of head-to-head analyses of measles IgG EIA and PRNT. *BMC Infect Dis.* 2023 May 31;23(1):367. doi: 10.1186/s12879-023-08199-8.
38. Miyoshi M, Komagome R, Yamaguchi H, Ohnishi A, Kikuchi M, Ishida S, Nagano H, Okano M. Detection of Measles Virus Genotypes B3, D4, D5, D8, and H1 in the Surveillance System in Hokkaido, Japan, 2006-2015, the Last Decade toward the Elimination. *Jpn J Infect Dis.* 2017 May 24;70(3):317-319. doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.253.

39. Kantner AC, van Wees SH, Olsson EMG, Ziaei S. Factors associated with measles vaccination status in children under the age of three years in a post-soviet context: a cross-sectional study using the DHS VII in Armenia. *BMC Public Health*. 2021 Mar 20;21(1):552. doi: 10.1186/s12889-021-10583-5.
40. Abeev A, Zhylkibayev A, Kamalova D, Kusheva N, Nusupbaeva G, Tleumbetova N, Smagul M, Beissenova S, Aubakirova S, Kassenova Z, Demessinova B, Amanbayev A, Ramankulov Y, Shevtsov A. Epidemiological Outbreaks of Measles Virus in Kazakhstan during 2015. *Jpn J Infect Dis*. 2018 Sep 21;71(5):354-359. doi: 10.7883/yoken.JJID.2017.565.
41. Hu S, Logan N, Coleman S, Evans C, Willett BJ, Hosie MJ. Correlating IgG Levels with Neutralising Antibody Levels to Indicate Clinical Protection in Healthcare Workers at Risk during a Measles Outbreak. *Viruses*. 2022 Aug 4;14(8):1716. doi: 10.3390/v14081716.
42. Sá Machado R, Perez Duque M, Almeida S, Cruz I, Sottomayor A, Almeida I, R Oliveira J, Antunes D. Measles outbreak in a tertiary level hospital, Porto, Portugal, 2018: challenges in the post-elimination era. *Euro Surveill*. 2018 May; 23(20):18-00224. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.20.18-00224.

Баштукаева З. И., Белова Л. А.

Клинико-лабораторные особенности гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Минздрава России, Саранск

Актуальность

Проблема воспалительных заболеваний придатков матки на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в гинекологии [Бабанов С.А., 2019, Пестрикова Т.Ю., 2018, Савельева Г.М., 1997].

В последние годы во всех странах мира отмечено повышение заболеваемости ОВЗПМ - на 13% в общей популяции женщин репродуктивного возраста и на 25% у женщин с внутриматочными контрацептивами - [Селихова М.С., 2021, Серов В.Н., 1997, Скворцов В.В. 2022, Тониян К.А. 2018]. Среди городского населения частота ОВЗПМ составляет 10-13 случаев в год на 1000 женщин. Из 60-65% гинекологических больных, обращающихся в женские консультации, 20-30% нуждаются в стационарном лечении - [Бабанов С.А., 2019, Тониян К.А. 2018]. ОВЗПМ, как правило, встречается у молодых женщин. Они часто приводят к нарушению менструальной, репродуктивной функций с вовлечением в цепь патологических реакций эндокринной, нервной, иммунной и других систем организма.

Несмотря на широкое применение антибактериальных препаратов, стимуляторов иммуногенеза, физиотерапевтических воздействий, ОВЗПМ нередко приобретают затяжное течение и чаще других гинекологических заболеваний вызывают временную, а иногда и стойкую утрату трудоспособности. Поэтому проблема ОВЗПМ имеет не только научно - практическое, но и важное социальное значение; в решении ее проблемы по прежнему остаются значимыми этиология, патогенез, клиникадиагностика и терапия [Исоева Б.И. 2022].

Ведущая роль в развитии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (ГВЗПМ), безусловно, принадлежит микробному фактору. По современным представлениям, в этиологии ГВЗПМ основная роль отводится микробным ассоциациям, включающим патогенные и условно-патогенные микроорганизмы [Шляпников М.Е., 2016, Краснопольский В.И., 1998]. Среди патогенной флоры преобладают гонококки, хламидии, микоплазмы, трихомонады и вирусы. К потенциально патогенным возбудителям заболеваний относят аэробные грамположительные бактерии родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium* и аэробные грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. Среди анаэробных бактерий чаще встречаются грамотрицательные неспорообразующие бактерии родов *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Prevotella* и грамположительные бактерии родов *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium*. В последние годы подчеркивается преобладание анаэробных ин-

фекций над аэробными. Подавляющее большинство ГВЗПМ обусловлено собственной условно-патогенной микрофлорой, среди которой в значительной степени преобладают облигатные анаэробные микроорганизмы. Наиболее часто выделяемыми анаэробами являются представители группы *Bacteroides* (особенно *Bacteroides fragilis*), *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium perfringens* и *Clostridium ramosum*. Штаммы *B. fragilis* часто обнаруживались в ассоциации с грамотрицательными факультативно-анаэробными микроорганизмами, особенно *E. coli*. Наряду с аэробно-анаэробными ассоциациями бактерий частыми возбудителями гнойных процессов являются инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), вызванные гонококками, хламидиями и вирусами. Инициаторами воспалительного процесса являются возбудители гонореи и урогенитального хламидиоза, в то время как анаэробы часто выступают в качестве сопутствующей микрофлоры, особенно при вагинальном дисбиозе [Кира Е.Ф., 2012, Шляпников М.Е., 2012].

Цель исследования – идентифицировать микрофлору и определить чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антимикробным препаратам у больных с осложненными формами ГВЗПМ.

Материал и методы исследования

Основные ретроспективные исследования выполнялись на базе отделения гравитационной хирургии крови и гнойной гинекологии «Республиканской клинической больницы № 4» г. Саранска в период с 2019 по 2023 год. Под нашим наблюдением находились 76 пациенток с осложнёнными формами ГВЗПМ.

Отбор пациентов проводился по критериям: репродуктивный возраст от 18 до 35 лет, где средний возраст составил $25,7 \pm 3,3$ лет; наличие осложненных острых форм ГВЗПМ (пиовар, пиосальпинкс, tuboовариальные образования) и информированное согласие пациентки на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями правилами Good Clinical Practice, предъявляемым к исследованиям с участием человека (ГОСТ, 2005).

Всем больным с момента поступления, в процессе и после лечения проводилось гинекологическое бимануальное исследование, а также ультразвуковое исследование трансабдоминальным секторальным и трансвагинальным мультимодальными датчиками.

Всем пациенткам с диагностической и лечебной целью выполнена лапароскопия, при которой производился забор содержимого маточных труб и перитонеальной жидкости, оценивалась степень распространения спаечного процесса и состояние маточных труб. По показаниям производились: резекция яичника, сальпингоэктомия, сальпингоовариолизис, сальпингонеостомии, овариоэктомия, фимбриопластика, коагуляция очагов эндометриоза и санация брюшной полости.

Гистологическое и морфологическое исследование произведено по стандартным методикам на процессоре «Leica TP - 1020». Исследовался биоматериал, полученный при лапароскопических вмешательствах.

Общеклинические и биохимические показатели исследовались с применением общеизвестных методик на биохимическом анализаторе «Hitachi-704», гематологическом анализаторе «SysmexKX-21», на коагулографе AC-100 фирмы «InstrumentationLaboratori», с использованием световой микроскопии.

Исследования проводились при поступлении больных в стационар до лечения и при выписке.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое и эхографическое обследования выявило односторонние и двухсторонние гнойные tuboовариальные образования, одно- и двухсторонние пиосальпинксы, одно- и двухсторонние пиовары (табл. 1).

Таблица 1. Нозологические формы гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки

Нозологическая форма	Основная группа (n=76)	
	абс. ч.	%
Одностороннее гнойное tuboовариальное образование	42	55,26
Двухсторонние гнойные tuboовариальные образования	5	6,58
Односторонний пиосальпинкс	8	10,53
Двухсторонний пиосальпинкс	6	7,89
Односторонний пиовар	5	6,58
Двухсторонний пиовар	2	2,63
Одностороннее гнойное tuboовариальное образование с пиосальпинксом с другой стороны	8	10,53

У части пациенток течение заболевания осложнилось дальнейшим распространением инфекции (табл. 2).

Таблица 2. Осложнения гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки

Осложнения	Основная группа (n=76)		Группа сравнения 1 (n=50)		Группа сравнения 2 (n=50)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Параметрит	12	15,79	7	14,00	6	12,00
Пельвиоперитонит	32	42,11	22	44,00	23	46,00
Абсцесс позади-маточного пространства	11	14,47	4	8,00	6	12,00
Диффузный перитонит	21	27,63	16	32,00	13	26,00
Без осложнений	0	0	1	2,00	2	4,00

При поступлении у больных наблюдали: анемию у 38,37 %, лейкоцитоз со сдвигом формулы в сторону молодых клеток у 99,85 %, гипопотеинемия,

диспротеинемию в глобулиновых фракциях, снижение уровня альбумина и незначительное повышение фибриногена, увеличение концентрации аминотрансфераз, мочевины и креатинина.

Всем пациенткам перед лапароскопией проводилась инфузионная дезинтоксикационная терапия – Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk (другие солевые растворы) объемом не менее 1500-2500 мл; антибиотикотерапия – Ceftriaxon 2,0 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 %; спазмолитическая терапия – Sol. Platyhyllini 0,2 % внутривенно, Sol. Papaverinum 2 % – 2,0 мл внутривенно; обезболивающая терапия – Sol. Analgini 50 % 2 мл внутривенно, или Ketorol 1,0 мл внутримышечно.

В послеоперационном периоде: инфузии Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk общим суточным объемом не менее 2000-4000 мл; антибактериальная терапия – Ceftriaxon 2,0 г на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % внутривенно один раз в день, Ampicillinum или Ampioxum или Oxacillinum по 1,0 г 4 раза в сутки внутримышечно, Bacimex 100 мл внутривенно 3 раза в день, Erythromycini 0,6 г внутривенно на 200 мл Sol. Natrii chloride 0,89 % 2 раза в день; обезболивание – Sol. Analgini 50 % – 2 мл внутримышечно или Ketorol 1,0 мл внутримышечно 2-3 раз в сутки; десенсибилизирующая терапия – Sol. Dimedroli 1 % – 1 мл внутримышечно.

Причиной гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки является патогенная микрофлора. Идентификация выделенных аэробных и факультативно-анаэробных культур проводилась с учетом морфологических культуральных, биохимических и тинкториальных свойств бактерий. Выделенные культуры микроорганизмов были представлены в основном грам(+) микрофлорой (84,9 %): Staphylococcus spp. (*S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. shleiferi*, *S. hominis*), Bacillus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Porphyromonas spp., Corynebacterium spp. и грам(-) микрофлорой (15,1 %) – *E. coli*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *F. nucleatum*, *Bacteroides ureolyticus*, *Prevotella oralis*. Микроорганизмы не обладали факторами персистенции, как антиинтерфероновая и лизоцимная активность.

Выделенные аэробные и факультативно-анаэробные культуры были чувствительны к ципрофлоксацину и цефамандолу; анаэробные – к амоксициллину/клавулановой кислоте, пиперациллину, пиперациллину в сочетании с тазобактамом, тикарциллину/клавулановой кислоте, цефотетану, цефокситину, имипенему, хлорамфениколу, тикарциллину.

Следовательно, в качестве антибактериальной терапии больным гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки рекомендовали амоксициллин/клавулановую кислоту, пиперациллин, пиперациллин с тазобактамом, цефалоспорины второго поколения (цефотетан, цефокситин), имипенем, хлорамфеникол, тикарциллин, тикарциллин/клавулановую кислоту.

Содержание в плазме крови СРБ при поступлении больных в стационар превышало отрицательное значение более чем в 4,8 раза. Отмечено, что уро-

вень СРБ после лечения не достиг нормальных значений, что подтверждает тяжесть эндогенной интоксикации и указывает на необходимость проведения дальнейшей коррекции гомеостаза.

От широко используемых маркеров воспаления, таких как СОЭ и лейкоцитоз исследованные показатели синдрома эндогенной интоксикации выгодно отличаются особенностью их корреляция с активностью заболевания. Они играют важную роль и непосредственно участвуют в развитии осложнённых форм гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. Поэтому ценность данных показателей для мониторинга течения патологического процесса и контроля эффективности комплексного лечения трудно переоценить.

Изменения морфологического состава крови у больных ГВЗПМ обусловлены общей реакцией организма. При поступлении больных в стационар наблюдается анемия. Однако изучение динамики концентрации гемоглобина в периферической крови не дает полного представления о степени ее выраженности. Содержание Hb к выписке пациентов из стационара возросло на 11,9 %. Лейкоцитоз был невысокий. В группе больных общее количество лейкоцитов достоверно уменьшалось на 10-12 сутки от проводимой терапии на 11,8 %. Количество лимфоцитов после традиционного лечения уменьшилось на 21,3 %. Эти факты свидетельствуют о более быстром стихании воспалительных явлений.

Гипопротеинемия и диспротеинемия всегда являются «попутчиками» гнойно-деструктивных заболеваний, что подтверждается примером осложнённых форм ГВЗПМ. У обследованных нами больных имелась выраженная диспротеинемия, а у большинства гипопротеинемия. Перед началом лечения средние показатели общего белка составляли 56-59 г/л, вместе с тем наблюдалась гипоальбуминемия, нормо- α -глобулинемия, нормо- β -глобулинемия и гипер- γ -глобулинемия, что свидетельствовало о сложных компенсаторных перестройках, связанных, с одной стороны, с активизацией иммунной, ангиотензин-альдостероновой и антиоксидантной систем, с другой – с усилением белкового катаболизма. При традиционном лечении в первые 5-7 суток усилилась гипопротеинемия, при этом возникла необходимость использовать альбумин, нативную донорскую плазму и пр.

Заключение

Наиболее значительное повышение заболеваемости выявлено в возрастной группе от 18 до 30 лет, что связано в большинстве случаев с изменениями полового поведения молодежи и миграцией населения.

За последнее время достигнуты определенные успехи, как в оперативном, так и консервативном лечении ГВЗПМ, что связано с внедрением лапароскопии, эхографии и компьютерной томографии, широким арсеналом лекарственных препаратов. Однако мы все чаще наблюдаем клиническую неэффективность различных схем лечения данной патологии, что во многом обусловлено тяжестью течения инфекционного процесса, грубыми структурными изменениями пораженной ткани, устойчивостью возбудителей заболевания к антибактериальным препаратам.

В течение 18 лет лечение получили 1604 женщины с tuboовариальными гнойными образованиями придатков матки. Методы лечения: консервативный – комбинированная антибиотикотерапия, малоинвазивные – трансвагинальная пункционно-аспирационная терапия под контролем УЗИ, лапароскопия, традиционная лапаротомия [Каримов З. Д., 2014].

В период с 2015 по 2017 гг. в отделениях гинекологии на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института Российского Университета Дружбы Народов было проведено комплексное обследование и лечение 150 пациенток с острыми гнойными заболеваниями придатков матки. В ходе проведенного исследования у большинства обследованных нами пациенток наблюдалось нарушение микробиома влагалища. Сравнительный анализ микрофлоры отделяемого из брюшной полости и материала из цервикального канала выявил невысокий уровень совпадения результатов культурального и молекулярно-генетического исследований. Однако частота обнаружения возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, не зависела от места забора материала [Тониян К. А., 2018].

Выводы

1. Выделенные культуры микроорганизмов в основном были представлены грам(+) микрофлорой, родов *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Porphyromonas* spp., *Corynebacterium* spp., а так же в 15,1 %грам(-) микрофлорой *E. coli*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *Pseudomonasaeruginosa*, *F. nucleatum*, *Bacteroidesureolyticus*, *Prevotellaoralis*.

2. Идентифицированные при ГВЗПМ аэробные и факультативно-анаэробные культуры чувствительны к ципрофлоксацину, цефамандолу, а все выделенные анаэробные культуры были чувствительны к амоксициллину/клавулановой кислоте, пиперациллину, пиперациллину в сочетании с тазобактамом, тикарциллину/клавулановой кислоте, цефотетану, цефокситину, имипенему, хлорамфениколу, тикарциллину.

Литература

1. Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Агаркова И.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Производственные факторы и репродуктивное здоровье: каузация и оценка профессиональных рисков. Гинекология. – 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 33-43.
2. ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая клиническая практика" (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-ст). URL: <https://cmrvsm.ru/wp-content/uploads/2022/06/GOST-R-52379-2005.-Natsionalnyj-standart-Rossijskoj-Federatsi.pdf>.
3. Исоева Б.И. Этиология, патогенез и диагностика, современные принципы и методы лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки (обзор литературы). Биология и интегративная медицина, (2022). (5 (58)), 157-180.
4. Каримов З. Д., Жумадилова А. Р. К вопросу формирования протоколов лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. Вестник экстренной медицины, 2014. 12 (3), 39-42.

5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: Медицинское информационное агенство, 2012. – 472 с.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации). – М.: «МЕДпресс», 1998. – 233 с.
7. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №. 6. – С. 35-41.
8. Савельева Г.М., Антонова Л.В., Евсеев А.А. Значение дополнительных методов исследования в дифференциальной диагностике подострового аднексита. // Акуш.-гин.- 1997. - N2.- с.48-51.
9. Селихова М.С., Солтыс П.А., Смольянинов А.А. Лечение и профилактика рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2021, 20, 2, 58-65.
10. Серов В.Н., Ильенко Л.Н. Биологические эффекты, эндотоксина и клинко-патогенетические реакции при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин // Акуш. - гин., - 1997. - № 3. С. 11-13.
11. Скворцов В.В. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза и их терапия в амбулаторных условиях //Doctor/Vrach. – 2022. – Т. 33. – №. 8.
12. Тониян К. А., Арютин Д. Г., Белоусова А. А. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения острых гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. Мать и дитя в Кузбассе, 2018. (4), 37-43.
13. Тониян К.А. и др. Острые заболевания придатков матки: проблемы и перспективы. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №. Приложение 3 (21). – С. 37-45.
14. Шляпников М.Е. Дисбиоз влагалища: учебное пособие. – Самара: ООО «Офорт», 2012. – 116 с.
15. Шляпников М.Е., Белоконев В.И., Прохорова Л.В. и др. Клинико-микробио-логическая характеристика пациенток с воспалительными деструктивными опухолями придатков матки // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: материалы XVIII Межрегион. науч.-практ. конф. ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России [Электронный ресурс]. – Электрон. текстовые, граф. дан. (3102 Кб). – Пенза: Изд-во ПГУ, 2016. – С. 288–291.

Порсуков Э.А.

Судебно-медицинская диагностика отравлений угарным газом

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Аннотация. Отравление угарным газом, в судебно-медицинской практике занимает второе место среди всех случаев смерти от отравлений. Подавляющее количество угарного газа поступая в организм через дыхательные пути в кровь, образует стойкое соединение с гемоглобином и тканями в виде карбоксигемоглобина. Концентрация в крови карбоксигемоглобина 60% и выше, является смертельной. При экспертизе отравлений угарным газом необходимо учитывать клиническую картину, результаты визуального осмотра, результаты лабораторных судебно-химических и судебно-биохимических исследований. В случаях смерти пострадавших в условиях пожара, необходимо учитывать возможность сочетания токсического эффекта СО с другими токсичными газами, содержащимися в продуктах горения, а также характера комбинированного действия с другими опасными факторами пожара.

Ключевые слова: угарный газ, отравление, карбоксигемоглобин, концентрация, асфиксия, судебно-химические исследования.

Моноксид углерода (СО) или угарный газ СО - является продуктом неполного сгорания веществ, содержащих углерод. При работе автомобилей, этот газ образуется в количестве до 13%, в топочных газах – до 10%. Этих концентраций достаточно для смертельного отравления человека в быту и на производстве, в салоне автомобиля с работающим двигателем и в гараже. Источником образования СО при пожарах является тление и пламенное горение органических материалов в условиях дефицита кислорода.

Одной из особенностей СО является его способность легко проникать через различные препятствия (стены, покрытия, слой земли, ткани) и большинство сорбентов. В связи с этим СО относится к так называемым, "фильтрированным" или "просачивающимся" газам. Смертельная концентрация СО в воздухе при одночасовой экспозиции составляет 2 г/м³, при пятиминутной экспозиции - 5 г/м³ (Тиунов Л.А.: с соавт., 1980). Единственным реальным путем поступления СО в организм человека является ингаляционный. Многочисленные эксперименты по изучению возможности чрескожного поступления СО в организм показали, что при многочасовом пребывании экспериментальных животных в атмосфере с содержанием СО до 50% об. показали, что перкутанный путь поступления СО не имеет токсикологического значения.

Механизм токсического действия СО. Подавляющее количество угарного газа поступая в организм через дыхательные пути в кровь, образует стойкое со-

единение с гемоглобином и тканями в виде карбоксигемоглобина. Концентрация последнего тем выше, чем больше содержание угарного газа во вдыхаемом воздухе. Кроме того, содержание карбоксигемоглобина, определяется скоростью проникновения оксида углерода в организм через легкие, длительностью его воздействия, диффузионной способностью легких, состоянием кровообращения в них, интенсивностью легочной вентиляции и парциальным давлением кислорода в альвеолярном воздухе. Соединение СО с гемоглобином с образованием карбоксигемоглобина, уменьшает во много раз способность гемоглобина крови связывать кислород и тем самым значительно снижает кислородную емкость крови, что приводит к тканевой гипоксии. Одновременное связывание молекулой гемоглобина оксида углерода и кислорода нарушает нормальную диссоциацию оксигемоглобина и насыщение тканей кислородом («эффект Холдена»).

Значительная часть СО (от 15 до 50%) взаимодействует, кроме гемоглобина, и с другими железосодержащими биологически активными системами организма (гемопротеинами): цитохромоксидазой — цитохромом а3, цитохромом Р-450, цитохромом С, каталазой, пероксидазой, миоглобином и др. Диссоциация образующихся соединений очень медленная (от 48 до 72 часов), в результате блокируется тканевое дыхание, нарушаются окислительные процессы в митохондриях, развивается тканевая гипоксия (Налапко Ю.И. с соавт., 2012)

Период полувыведения СО при благоприятном течении отравления составляет 3 - 7 ч. Оксид углерода выводится преимущественно легкими (в неизменном виде) и в незначительном количестве кожей, а также с мочой и калом (в виде комплексонов с железом). Значительный период полувыведения СО из организма в основном обусловлен очень малой скоростью диссоциации СОНЬ, которая происходит в 3600 раз медленнее, чем диссоциация НЬО₂. Скорость диссоциации СОНЬ увеличивается при возрастании парциального давления углекислоты («эффект Бора») и кислорода в альвеолярном воздухе, что учитывается при лечении острых интоксикаций СО.

Известно, что концентрация карбоксигемоглобина после удаления из атмосферы СО снижается. При этом темп снижения зависит от таких факторов как время и вид и объем медицинской помощи. Существует формула позволяющая провести расчет СОНЬ на момент удаления атмосферы с содержанием СО. Эта формула учитывает помимо времени, такой показатель как ингаляцию О₂ [2].

$$\text{Макс. [COHb]} = [\text{COHb}] \times 2^{\frac{T}{t_{1/2}}}$$

где Т — количество часов с момента удаления до определения [COHb];

Макс. [COHb] — максимальная концентрация в момент удаления из атмосферы с содержанием СО (Элленхорн М.Д., 2003).

Гипоксия, которая образуется при острых отравлениях угарным газом, неоднородна, поскольку к ее образованию приводят разные механизмы. Смешанный характер гипоксии, обуславливает развитие комплекса тяжелых функциональных и структурных изменений, в различных органах и тканях. Больше всего, эти изменения, определяющие течение и исход интоксикации, наблюдаются в центральной нервной системе, органах кровообращения и дыхания.

В танатогенезе интоксикации оксидом углерода выделяют следующие этапы: артериальная гипоксия, рефлекторное перераспределение крови, замедления крови, нарушение свертываемости крови, рефлекторное угнетение сердечно-сосудистой деятельности.

Изучение танатогенеза при отравлении СО показало, что смерть пострадавших в первые часы после контакта с химическим агентом наступает от гемической гипоксии; в первые-вторые сутки смерть наступает на фоне глубокой токсической комы, а в более отдаленные периоды - от пневмоний и других осложнений.

Клиническая картина отравления окисью углерода отличается полисимптоматичностью и зависит не только от концентрации этого газа во вдыхаемом воздухе, но также от экспозиция и частоты дыхания. Кроме того, на симптоматику отравления СО влияют возраст, пол, физическая усталость, предшествующие заболевания, наличие анемии, поражения дыхательного и сердечно-сосудистой систем. В наиболее общем виде различают две формы острой интоксикации: типичную, или асфиктическую, где главные симптомы проявляются в виде церебральной гипоксии, и наблюдаемую реже синкопальную форму, характеризующуюся резким падением артериального давления с запустеванием периферической сосудистой системы. При синкопальной форме кожные покровы приобретают мертвенно бледную окраску

В клинике отравления угарным газом выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень отравления.

Клинические проявления отравления появляются при содержании окиси углерода в воздухе 0,03% и при достижении уровня карбоксигемоглобина в крови 10-20 %. К ним относятся одышка при физической нагрузке, головная боль, головокружение, шум в ушах, мелькание в глазах, сердцебиение. Увеличение содержания карбоксигемоглобина приводит к эйфории, атаксии и рвоте. Нарастает глубина угнетения сознания и развивается кома. По выходе из коматозного состояния нередко наблюдается резкое возбуждение. Смерть может наступить в результате аспирационной асфиксии. Отмечается также избирательное действие СО на миокард, связанное как с прямым влиянием на коронарный кровоток, так и с образованием карбоксимиоглобина в сердечной мышце. Поражения миокарда в некоторых случаях могут принимать характер некоронарогенных инфарктов. При электрокардиографии выявляются признаки кардиотоксического действия СО. Ишемические изменения варьируют от снижения сегмента ST и уплощения зубца Т или инверсий до увеличения высоты сегмента ST, свидетельствующего об инфаркте миокарда. Нередко отмечаются нарушения ритма от частых желудочковых экстрасистол до фибрилляции предсердий (Зобнин Ю.В. с соавт., 2011).

По мнению ряда авторов существует определенная связь между тяжестью интоксикации и содержанием СОHb в крови пострадавших. Считается, что при концентрации СОHb свыше 20% появляется общемозговая симптоматика, около 50% - выраженная картина отравления, а при концентрациях 60-70% развиваются потеря сознания, судороги, нарушения дыхания и сердечной деятельности

и возможна смерть. В то же время, некоторые авторы считают, что между клиническими симптомами и концентрацией СОНб не имеется отчетливой зависимости. Также имеются указания на то, что нет четкой корреляции между тяжестью интоксикации и содержанием СОНб в крови.

Оценивая выявленную при поступлении в стационар концентрацию СОНб, нужно помнить о том, что она зависит от продолжительности периода времени, прошедшего от момента извлечения из зоны задымления до забора крови, а также от объема медицинской помощи, оказанной пострадавшему. При вдыхании атмосферного воздуха период полувыведения СОНб составляет 3-4 часа в зависимости от минутной вентиляции, а при ингаляции 100% кислорода этот период сокращается до 30-40 минут.

Морфологические изменения при отравлении СО включают в себя специфические признаки, обусловленные образованием в крови карбоксигемсоединений, и комплекс общеасфиктических признаков. К ним относятся ярко-розовый цвет трупных пятен, слизистых оболочек и внутренних органов. При внутреннем исследовании трупов умерших от отравления угарным газом, можно обнаружить жидкое состояние и ярко-красный цвет крови, переполнение кровью правой половины сердца, отек легких, мягкой мозговой оболочки и головного мозга, сочетание эмфизематозных участков и ателектазов, полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов, мелкоточечные кровоизлияния под эпикардом и легочной плеврой, брюшиной, в слизистые оболочки (Бережной Р.В. с соавт., 1980; Соседко Ю.И. с соавт., 2008).

Рассматривая морфологические изменения при отравлении СО, можно выделить раннюю и позднюю стадии интоксикации. Поздняя стадия характеризуется глубокими структурными изменениями головного мозга. Существует целый ряд качественных реакций на наличие карбоксигемоглобина в крови, которые могут быть выполнены непосредственно у секционного стола. Они основаны на высокой устойчивости карбоксигемсоединений к действию восстановителей.

Наиболее доступной является реакция с формальдегидом (проба Либмана). Для выполнения реакции требуется 3-5 мл цельной крови, к которой на предметном стекле или в пробирке добавляют такое же количество неразведенного формалина (40 %-й раствор формальдегида). Кровь, содержащая значительное количество карбоксигемоглобина, сохраняет красную окраску, а в крови, в которой карбоксигемоглобин отсутствует или его содержание не высокое, через несколько минут появляется большое количество мелких хлопьев, придающих крови коричневато-бурый цвет. Следует отметить, что эта и подобные пробы носят характер ориентирующих и имеют положительное судебно-химическое значение, т.е. отсутствие изменения окраски крови свидетельствует о наличии карбоксигемоглобина, тогда как появление коричневато-бурого окрашивания не позволяет исключить присутствие карбоксигемоглобина в крови.

Гистологическое исследование. Под воздействием СО наиболее тяжелые изменения возникают в центральной нервной системе. Они выражаются в полнокровии и отеке оболочек и вещества головного мозга, множественных кровоизлияниях, образующихся как путем диапедеза, так и в результате повреждения

сосудистой стенки, дистрофических изменений нервных клеток. Одним из характерных изменений, отмечаемых при поздней смерти от отравления СО, являются ишемические расстройства в ткани головного мозга, вплоть до очаговых некрозов, локализующихся наиболее часто в бледном шаре.

Кардиотоксический эффект СО характеризуется такими изменениями как фрагментация миоцитов, микронекрозы, отек стромы, дистрофия мышечных волокон, уменьшение, вплоть до полного исчезновения гликогена в зоне поражения сердечной мышцы. Кроме того, наблюдаются расстройства кровообращения - полнокровие сосудов, инфильтрация лейкоцитами части интрамуральных артерий, скопления гемолизированных эритроцитов, преимущественно диапедезного характера, вокруг большей части сосудов.

В ткани легких отмечаются полнокровие и отек, периваскулярные кровоизлияния, эмфизематозное расширение альвеол, ателектазы. Морфологические изменения в печени характеризуются нарушениями кровообращения в виде полнокровия и стаза в связи с гипоксией.

В ткани почек наблюдаются гиперемия, лимфостаз, экссудативные и пролиферативные изменения клубочков извитых канальцев.

Объекты судебно-химического (биохимического) исследования. При судебно-медицинской диагностике острого отравления количественное определение СОНЬ в крови является обязательным. При подозрении на отравление окисью углерода на судебно-биохимическое исследование необходимо направлять около 20 мл крови. Учитывать надо и то, что уровень СОНЬ в различных отделах сосудистого русла зачастую неодинаковый. Разность концентраций в крови из вен конечностей и полостей сердца может достигать 15%. В связи с этим можно рекомендовать производить забор крови для судебно-химического исследования из левой половины сердца.

В случаях, когда забор жидкой крови из полостей сердца или крупных сосудов невозможен вследствие значительных термических повреждений или фрагментирования трупа при авиакатастрофах, взрывах и т.п., на исследование можно направлять образцы сухой крови или красного костного мозга из длинных трубчатых костей или губчатых, в первую очередь подвздошной, костей.

Рекомендуемое некоторыми авторами направление на судебно-биохимическое исследование скелетной мышцы с целью определения карбоксимиоглобина вряд ли можно признать целесообразным, поскольку сколь-нибудь значимой корреляции между содержанием карбоксигемо- и карбоксимиоглобина не имеется, а доступные в большинстве судебно-химических отделений методики количественного определения карбоксимиоглобина, как правило, не позволяют добиться воспроизводимого результата.

Трактовка результатов судебно-биохимического исследования.

Концентрация в крови карбоксигемоглобина 60% и выше, является смертельной. Оценка результатов судебно-химического исследования должна производиться с учетом возможности снижения концентрации СОНЬ в случаях переживания пострадавших после их удаления из атмосферы с повышенным со-

держанием СО, проведения лечебных мероприятий, а также одновременного воздействия ряда опасных факторов пожара.

Также следует принимать во внимание то, что при посмертном прогревании тканей возможно снижение концентрации СОНЬ в абсолютном выражении на 10-40% (Добориз А.М., 1999).

В то же время при нахождении трупа в воздушной среде при температуре +5-10°C и в земле СОНЬ сохраняется длительное время – до 4-6 месяцев. При хранении образцов крови СОНЬ сохраняется в течение месяца и более. Концентрация при этом снижается незначительно. В процессе разложения трупа образования эндогенного СО не происходит, как не наблюдается и посмертного образования токсикологически значимых концентраций СОНЬ при пребывании трупа в атмосфере с повышенным содержанием СО (Бабаханян Р.А. с соавт., 1991).

Таким образом, судебно-медицинская диагностика смертельных отравлений оксидом углерода должна базироваться на анализе комплекса клинических и морфологических данных, а также результатов судебно-химического исследования по количественному определению содержания СОНЬ. При гибели пострадавших в условиях пожара необходимо учитывать возможность сочетания токсического эффекта СО с другими токсичными газами, содержащимися в продуктах горения, а также характера комбинированного действия с другими опасными факторами пожара.

Литература

1. Бабаханян Р.В., Беляевская Л.И., Кузнецов Ю.Д.. О проникновении окиси углерода через кожные покровы в кровь экспериментальных животных//Проблемы судебно-медицинской экспертизы. Сборник научных работ. Алма-Ата, 1991. С. 294-295.
2. Добориз А.М. Об изменении концентрации карбоксигемоглобина в крови под действием высоких температур. Суд.-мед. эксперт. 1999. № 2 С. 18-20.
3. Зобнин Ю.В., Саватеева-Любимова Т.Н., Коваленко А.Л., и др. Отравление монооксидом углерода (угарным газом). Под ред. Зобнина Ю.В. СПб. 2011.
4. Налапко Ю.И., Словинский В.К., Гетьманенко О.А., А.В.Ли и др. Острое отравление угарным газом: клиника и патогенетическая терапия// Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. 2012, №4. С.5-10.
5. Соседко Ю.И, Самчу В.В. Судебно-медицинская экспертиза в случаях отравления окисью углерода. (Практич. пособие). М.: МО РФ, 2008. 35 с.
6. Тиунов Л.А., Кустов В.В. Токсикология окиси углерода. М.: Медицина, 1980.-288 с.
7. Эллехорн М.Д. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. М.: Медицина, 2003. Т.1 1050 с.; Т.2 1045 с.

*Исаханова М.Г., Хидириева З.М., Салпагарова А.А.,
Исаханова М.М., Атаева Д.М.*

Сезонные аспекты обращаемости населения по поводу перелома шейки бедра в условиях Дагестана

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
НИИ экологической медицины им. С.А. Абусеова, Махачкала

Введение

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [Белая Ж.Е., 2021].

В общей структуре травматизма переломы костей разных локализаций составляют до 20,9-22,0% [Голухов Г.Н., 2007]. Остеопоретические переломы названы глобальной проблемой современной медицины как в Российской Федерации, так и за её пределами [Булгакова С.В., 2008]. Особое внимание к пострадавшим данной категории обусловлено длительностью лечения, и возможными ее последствиями. Вопросам выявления факторов риска падений придается значение в связи с разработкой мер профилактики травм [Руководство, 2007]

Остеопороз является полиэтиологическим заболеванием, развитие которого зависит от генетической предрасположенности, образа жизни, физической активности, эндокринологического статуса, наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов, старения человека и индивидуальной продолжительности жизни. [Евстигнеева Л.П., 2010].

Эпидемиология и социальное значение остеопороза в России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43 и 44% соответственно. Частота остеопороза увеличивается с возрастом [Mikhailov E.E, 2003]. Остеопорозом страдают около 14 млн человек и еще 20 млн людей имеют снижение МПК, соответствующее остеопении [Лесняк О.М., 2011]. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [Camacho RM, 2016, Gkanis J, 2013]. В большинстве исследований показано, что наибольший риск смертельных исходов после перелома наблюдается в первые 6–12 месяцев [Лесняк ОМ, 2010]. По данным зарубежных авторов, показатели летальности в течение первого года после перелома колеблются от 21,5 до 40,0% [Гладкова ЕН, 2010; Аникин С.Г., 2002]. Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) предполагает, что силовые тренировки могут улучшить качество жизни (стандартизированная средняя разница 0,75, 95% ДИ 0,54-0,95; 8 исследований, 421 участник; доказательства средней достоверности), физическое функционирование и МПК, а также снизить смертность. В сочетании с функциональными тренировками и тренировкой равновесия у пожилых людей силовые.

Активные метаболиты витамина D и их аналоги продемонстрировали большую эффективность по сравнению с колекальциферолом для снижения риска падений, особенно у пациентов со сниженной СКФ [Richy F., 2008].

Вместе с тем, при установленном дефиците 25(OH)D, компенсация дефицита нативного витамина D является обязательным этапом лечения и проводится, в том числе, пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности, и диабетической нефропатией [Mager D.R., 2014]. Необходимо помнить, что активные метаболиты витамина D и их аналоги не определяются в значимых количествах при исследовании концентрации уровня витамина D в сыворотке крови ввиду их структурных отличий от колекальциферола, а также их быстрой деградации. Поэтому для контроля эффективности назначаемых доз активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо использовать концентрацию общего и/или ионизированного кальция, паратгормона в крови.

Цель исследования - провести сравнительный анализ обращаемости мужского и женского населения по поводу перелома шейки бедра в зависимости от возраста и экологических зон Республики Дагестан.

Материал и методы

В работе анализированы случаи обращения населения Республики Дагестан за медицинской помощью по поводу перелома шейки бедра за 2015 год. Все больные распределялись по возрастному критерию: 0-14, 15-29, 30-44, 45-59, 60-74, старше 75 лет, >90 лет. Исследования проводились по экологическим зонам, в сельской местности (равнина, предгорье, горы) городах (приморских и неприморских городах) Для исследовательской работы использовали статистические данные Республиканского медицинского информационно – аналитического центра . Министерства здравоохранения Республики Дагестан.

Полученные данные подверглись статистическому анализу .Для сравнительных анализа случаев обращения по полу и экотонам нами проведен расчет показателя обращаемости на 1000 тыс. населения.

Результаты исследования

Перелом шейки бедра наблюдался у 1913 человек, из них мужчин 888 , женщин 1025 (табл. 1). Среди женщины часто встречаются переломы шейки бедра чем у мужчин, начиная с возраста 75- 89 лет – 408 случая у мужчин – 239 в возрасте 45- 59 лет.

Таблица 1. Распределение больных переломом шейки бедра по полу и возрасту

Возраст, лет	Пол		Оба пола
	Мужской	Женский	
0-14	79	45	124
15-29	140	70	210
30-44	116	73	189
45-59	239	173	412
60-74	134	202	336
75-89	162	408	570
90 и старше	18	54	72
Итого	888	1025	1913

Среднемесячный интенсивный показатель обращаемости по поводу перелома шейки бедра ($M \pm SD$) составил $5,94 \pm 1,46$. Этот показатель самый высокий у долгожителей $182,59 \pm 91,76$. Обращаемость высокая в возрасте 75-89 лет – $59,42 \pm 14,42$ (табл. 2).

Таблица 2. Среднемесячный интенсивный показатель обращаемости по поводу перелома шейки бедра возрастных групп населения РД (на 100 000 населения, оба пола)

Возраст, лет	M	SD	95ДИ		Me	25P	75P
			от	до			
0-14	1,82	1,16	1,08	2,55	1,50	0,84	2,16
15-29	2,18	0,93	1,59	2,76	1,87	1,59	2,36
30-44	2,70	1,47	1,77	3,63	2,31	1,84	3,08
45-59	7,31	3,40	5,15	9,47	6,70	4,36	9,79
60-74	15,99	5,17	12,70	19,27	14,56	12,42	20,70
75-89	59,42	14,42	50,26	68,58	55,04	50,98	74,75
>90	182,59	91,76	124,29	240,89	167,38	144,55	228,24
Итого	5,94	1,46	5,01	6,87	5,98	4,79	6,69

Таблица 3. Среднемесячный интенсивный показатель обращаемости по поводу перелома шейки бедра гендерных и возрастных групп населения РД (на 100 000 населения)

Пол/Возраст, лет	M	SD	95ДИ от	до	Me	25P	75P
Женщины	6,10	1,48	5,16	7,04	6,14	5,30	6,86
0-14	1,35	1,33	0,50	2,19	1,08	0,27	2,15
15-29	1,39	0,89	0,82	1,96	1,19	0,83	1,73
30-44	2,01	1,19	1,25	2,77	1,98	1,32	2,07
45-59	5,82	3,17	3,81	7,83	5,85	3,43	7,46
60-74	16,94	7,93	11,90	21,98	14,09	12,83	22,39
75-89	69,17	15,52	59,31	79,03	67,13	60,52	81,88
>90	172,08	108,77	102,97	241,20	191,20	105,16	239,01
Мужчины	5,76	1,80	4,62	6,90	5,22	4,55	6,68
0-14	2,28	1,56	1,29	3,27	1,90	1,38	2,33
15-29	3,03	1,65	1,99	4,08	2,60	1,82	4,09
30-44	3,44	2,92	1,58	5,29	2,67	1,69	4,27
45-59	8,97	4,47	6,13	11,81	7,66	5,41	10,47
60-74	14,74	5,24	11,41	18,07	14,52	10,23	18,48
75-89	43,86	19,42	31,52	56,19	47,11	30,05	58,48
>90	209,79	249,48	51,28	368,30	139,86	0,00	314,69

Среднемесячный интенсивный показатель обращаемости по поводу перелома шейки бедра гендерных и возрастных групп населения РД (на 100 000

населения) У девочек мы видим верхний квартиль $> 6,8$ чем нижний квартиль 5.30. Среднемесячный интенсивный показатель в возрасте 15 – 29 лет М 1.39 приближенный к доверительному интервалу .ИЗ показателей мы видим у мужчин среднемесячный интенсивный показатель $>$ чем у женщин (табл. 3).

Обращаемость в сельских населенных пунктах с переломами шейки бедренной кости выше в высокогорье верхний квартиль -5.12 ,тогда, как во внутригорном Дагестане – ниже составляет – 2.97 верхний квартиль на 100 тыс. населения. Обращаемость населения за медицинской помощью с переломами шейки бедра превалирует среди городского населения республики : городское – верхний квартиль - 11.24 случая обращаемости (мужчины и женщины) в сравнении с сельским - 4,47 случая на 100 тыс. населения (табл. 4).

Таблица 4. Среднемесячный интенсивный показатель обращаемости по поводу перелома шейки бедра населения экологических зон РД (на 100 тыс. населения)

Экологическая зона	М	SD	95ДИ от	до	Me	25P	75P
Равнина	4,22	2,22	2,81	5,63	3,37	2,69	4,77
Предгорье	3,14	1,06	2,47	3,81	2,92	2,56	3,65
Внутригорье	2,57	1,36	1,71	3,44	2,41	1,77	2,97
Высокогорье	3,79	2,41	2,26	5,33	3,18	2,03	5,12
Сельская местность	3,61	1,18	2,85	4,36	3,34	2,80	4,47
Неприморские города	7,93	4,14	5,30	10,56	7,45	4,49	10,22
Приморские города	9,35	2,16	7,97	10,72	8,75	8,09	11,07
Города	8,99	2,56	7,37	10,62	8,29	7,07	11,24
РД	5,71	1,57	4,71	6,71	5,98	4,33	6,48

По нашему мнению это связано с доступностью медицинской помощи в городах Республики Дагестан и их оснащенностью медицинским оборудованием, персоналом и условиями местности проживания.

Выводы

1. Обращаемость населения в связи переломами шейки бедренной кости доминирует среди городского населения, что, по нашему мнению, связано с дорожными транспортными происшествиями, особенно в осенне-зимний период (авариями), травмами на производстве (строительные, монтажные, ремонтные).

2. Число с данной патологией, обратившихся в медицинские лечебные учреждения доминирует в возрасте 75-89 лет.

3. У мужчин долгожителей риск перелома шейки бедра выше в сравнении с женщинами, старше 90 лет. По нашему мнению, в Дагестане это связано с частым перемещением людей в возрасте (падения, автоаварии).

4 Обращаемость была выше в приморских городах густонаселенность, много транспорта.

Литература

1. Аникин С.Г. Распространенность, факторы риска и социальная значимость остеопоротических переломов бедра и предплечья среди населения г. Электросталь. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2002. 22 с.
2. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К., Драпкина О.М., Древаль А.В., Дубовицкая Т.А., Дудинская Е.Н., Ершова О.Б., Загородний Н.В., Илюхина О.Б., Канис Дж.А., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Марченкова Л.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021. 24(2). 4-47.
3. Булгакова С.В. Остеопоротические переломы – глобальная проблема современной медицины (Обзор). Казанский мед. ж. 2008. 89. 5. 692-697.
4. Гладкова ЕН, Ходырев ВН, Лесняк ОМ. Исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц старше 50 лет. Остеопороз и остеопатии. В кн.: Тезисы IV Российского конгресса по остеопорозу. СанктПетербург; 2010; Приложение 1:32.
5. Голухов Г.Н., Редько И.А. Травматизм взрослого населения. Здравоохран. Российск. Федерации. 2007. 5. 49-51.
6. Евстигнеева Л.П., Солодовников А.Г., Ершова О.Б., и др. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические Рекомендации. Под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: Гэотар-Медиа. 2010. С. 392-426.
7. Лесняк О.М., Ершова О.Б. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Naturaprint: International Osteoporosis Foundation (Ch); 2011.
8. Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2010;(5):14–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/1007/S00198-012-2074-y>.
9. Руководство по медицинской профилактике. Под ред. Оганова Р.Г., Хальфина Р.А. М.: ГЭОТАР – Медиа. 2007. 464.
10. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Pract. 2016 Sep 2;22(Suppl 4):1-42. doi: 10.4158/Ep161435.
11. Gkanis J, McCloskey E, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013;24(1):23-57. doi: 10.1007/S00198-012-2074-y.
12. Mager D.R., Jackson S.T., Hoffmann M.R., Jindal K., Senior P.A. "Vitamin D supplementation and bone health in adults with diabetic nephropathy: the protocol for a randomized controlled trial". BMC Endocr Disord. 2014; 14: 66. doi: 10.1186/1472-6823-14-66
13. Mikhailov E.E, Benevolenskaya LI. Rukovodstvo po osteoporoze. Moscow: Binom. Laboratoriya Znaniy; 2003. (In Russ.)
14. Richy F., Dukas L., Schacht E. Differential Effects of D-Hormone Analogs and Native Vitamin D on the Risk of Falls: A Comparative Meta-Analysis. Calcified Tissue International. 2008; 82(2): 102-107. doi: 10.1007/s00223-008-9102-0

Джамалудинов Ю. А., Джамалудинова П. Ю., Муслимова П.А., Алиева А.Р.

Клинико-иммунологическая характеристика патологии верхних дыхательных путей у рабочих производства стекловолокна

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Актуальность

Статья посвящена клинико-иммунологической характеристике изменений слизистой верхних дыхательных путей и иммунного статуса лиц занятых на производстве стекловолокна.

Производство стекловолокна сопряжено с воздействием на организм аэрозоли замасливателей и пыли стекловолокна, обладающие выраженной сенсибилизирующей активностью.

С целью изучения характера и генеза развивающихся изменений со стороны верхних дыхательных путей нами с применением клинических и иммунологических методов обследованы 19 рабочих основных цехов завода стекловолокна. Средний возраст обследуемых составил 43 года. Средний стаж работы на заводе - 18,6 лет.

Результаты

При эндоскопии у 18 обследованных выявлен субатрофический ринофарингит, из них в 4 случаях в носовых ходах обнаружены мелкие полипы и локальный полиповидный отек слизистой носовых раковин, чередования участков гиперемии и бледности.

В глотке у 15 обследованных на фоне субатрофичной слизистой задней стенки глотки наблюдался отек краев небных дужек.

В гортани слизистая сухая с кровоизлияниями в ее толщу, а у 3-х пациентов выявлен полиповидный отек голосовых складок.

При рентгенологическом обследовании придаточных пазух носа на фоне слабовыраженного пристеночного затемнения гайморовых пазух определялись неоднородные тени различной локализации.

Для выявления характера воспалительного процесса у рабочих изучались препараты-отпечатки из полости носа и глотки. При этом выявлена более выраженная, чем при банальном воспалении, эозинфильная и плазмочитарная реакция.

Состояние иммунной системы оценивалось определением уровня иммуноглобулинов основных классов А, М, G и компонентов системы комплемента С₃, С₄ на компьютерном биохимическом полианализаторе фирмы «Бэкмин» со стандартными сыворотками.

По статистическим данным средних результатов всех иммунологических параметров превышений диапазонов нормативов выявлено не было (табл. 1).

Таблица. Статистические данные средних результатов иммунологических параметров

Показатель	Фактические результаты	Международные нормативы
IgA	234±73 мг/л	69,000- 382,000 мг/л
IgM	222,15±57 мг/л	63,00-277,000 мг/л
IgG	1371,2±10 мг/л	723,000-1685,000 мг/л
C3	97,9± 0,63 мг/л	85,000-193,000 мг/л
C4	19,3 ±0,4 мг/л	12,000-36,000 мг/л

Однако уровни средних показателей М и G приближены к верхней, а фракции компонента С к нижней границе нормы. При индивидуальном анализе иммунограмм у 2 рабочих выявлено увеличение концентрации IgM и фракций С4 (10,5%) и в 2 случаях снижение уровня компонента С3, С4, что может свидетельствовать об активации гуморального звена в ответ на антигенную стимуляцию. Несмотря на то, что вышеприведенные данные не указывают на значительные изменения в иммунной системе обследованных лиц, их нельзя расценивать как благоприятные. Вторичные иммунодефициты приобретенные в ходе трудовой деятельности варьируют от транзиторной до стойких дефектов иммунитета.

В нашем исследовании мы, видимо, имели дело с формированием иммунологических адаптаций организма, которая сохраняется в зависимости от степени компенсации в ответ на действие патогенных агентов (пыли стекловолокна и замасливателей). Превышение предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны и частые контакты с пылью стекловолокна и аэрозолями замасливателей могут привести к снижению иммунологической резистентности организма рабочих. Следовательно, для своевременной диагностики иммунодефицитов при заболеваниях верхних дыхательных путей необходим регулярный иммунологический мониторинг с проведением адекватной иммунокоррекции и реабилитации.

Алиева А.Р., Джамалудинов Ю.А., Атаева Ю.М., Аджиева Р.К.

Особенности распространенности аллергического ринита среди детей в экологических зонах Республики Дагестан

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Актуальность

Ринит является частой проблемой в детском возрасте и негативно сказывается как на физическом, так и на психологическом состоянии ребенка [Global. 2014, Bousquet J., 2008; Ant K., 2009; Аллергия 2010]. Средняя распространенность симптомов аллергического ринита (АР) составляет 8,5% (1,8–20,4%). Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38% [Белов В.А. 2019, Аллергия 2010]. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая. Самый высокий подъем заболеваемости АР отмечают в возрасте от 3 до 10 лет [Grabenhenrich L., 2015].

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост распространенности аллергических заболеваний. В промышленно развитых странах распространение аллергического ринита (АР) достигает 40%; распространенность АР в России по разным регионам составляет 10–40% от всей детской популяции [Белов В.А. 2017, Klimek L., 2017]. Кроме того, риск развития АР существенно повышается у детей с другими аллергическими заболеваниями (атопическим дерматитом и/или бронхиальной астмой) [von Kobyletzki L.B., 2012, Shokouhi Shoor-masti R., 2018]. Симптомы АР могут негативно влиять на качество жизни пациентов, нарушать сон, а также способствовать плохой успеваемости в школе [Крутихина С.Б., 2020].

Для здравоохранения Республики Дагестан (РД) имеет практическое значение изучение особенностей распространенности АР в экологических зонах республики.

Цель – оценка болезненности детей АР в условиях Дагестана.

Материал и методы

В данном исследовании проанализированы показатели распространенности АР среди детей (0-17 лет) Республики Дагестан (РД) за 2019-2023 годы. Территория сельской местности РД разделена на экологические зоны [Атаев М.Г., 2017]: равнина (высота над уровнем моря до 500 м), предгорье (до 1000 м), внутригорье (до 1500 м) и высокогорье (более 1500 м). Города Дагестана распределены на 2 группы: приморские и неприморские (на расстоянии более 50 км от берега моря) города. Показатель распространенности АР рассчитан на 100 000 детского населения до 18 лет.

За 5 лет наблюдения в РД было на диспансерном учете 35 820 случаев АР. Число случаев АР в сельской местности в 3,3 больше, чем в городах (табл. 1).

Таблица 1. Распределение зарегистрированных случаев аллергического ринита по 2019-2023 годам и экологическим зонам Дагестана

Экозона	Год					За 5 лет
	2019	2020	2021	2022	2023	
Сельская местность	3580	3875	3249	3764	3608	18076
Равнина	1340	1360	1067	1170	1281	6218
Предгорье	1085	1436	590	1645	1422	6178
Внутригорье	433	489	1031	347	362	2662
Высокогорье	722	590	561	602	543	3018
Города	1367	1285	711	1201	908	5472
Неприморские города	706	551	264	632	317	2470
Приморские города	661	734	447	569	591	3002
Республика Дагестан	7806	7765	6158	7305	6786	35820

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010. Для каждого муниципального образования и экологической зоны были рассчитаны средняя арифметическая (М), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), нижний (P25) и верхний квартили (P75). Разницу между группами оценивали по критерию Крускала-Уоллиса. За критический уровень достоверности было использовано значение $P=0,05$.

Результаты исследования

В условиях равнины неблагополучным по АР являлся Кумторкалинский район (Me 2127,2; P25-P75 2104,4-2161,3 случая на 100 000 детей), который характеризовался достоверно высоким уровнем распространенности АР по сравнению с остальными районами равнины ($P<0,001$). Наиболее благополучными были Ногайский (42,3; 42,3-634,1), Кизилюртовский (101,1; 70,0-112,8) и Каякентский (Me 103,9) районы.

На уровне предгорья лидировал Сулейман-Стальский район с самым высоким по всей республике уровнем распространенности АР среди детей (Me 6687,5; 3884,7-7130,4 случая на 100 000 детского населения). Медиана распространенности АР также была высокой в Сергокалинском (1493,7; 1282,1-1531,0 случая на 100 000 детей) и Хивском (1366,7; 950,0-1366,7) районах. Благополучным по АР оказался Табасаранский район с уровнем медианы распространенности заболевания 55,6 случая на 100 000 детей.

Во внутригорье Дагестана неблагополучным был Унцукульский район с медианой распространенности АР 1130,8 и квартилями 859,0-1283,0 случая на 100 000 детей. Благополучными были Гумбетовский и ботлихский районы с многолетним средним уровнем показателя ниже 70 случаев АР на 100 000 детей.

Отличительной особенностью высокогорной зоны Дагестана являлся значительное превышение медианы распространенности АР среди детей в Ахтынском (Me 2879,1 случая на 100 000 детей) и Рутульском (Me 1761,6) районах. Наиболее благополучными были Лакский и Ахвахский районы с медианой показателя ниже 40 случаев на 100 000 детей.

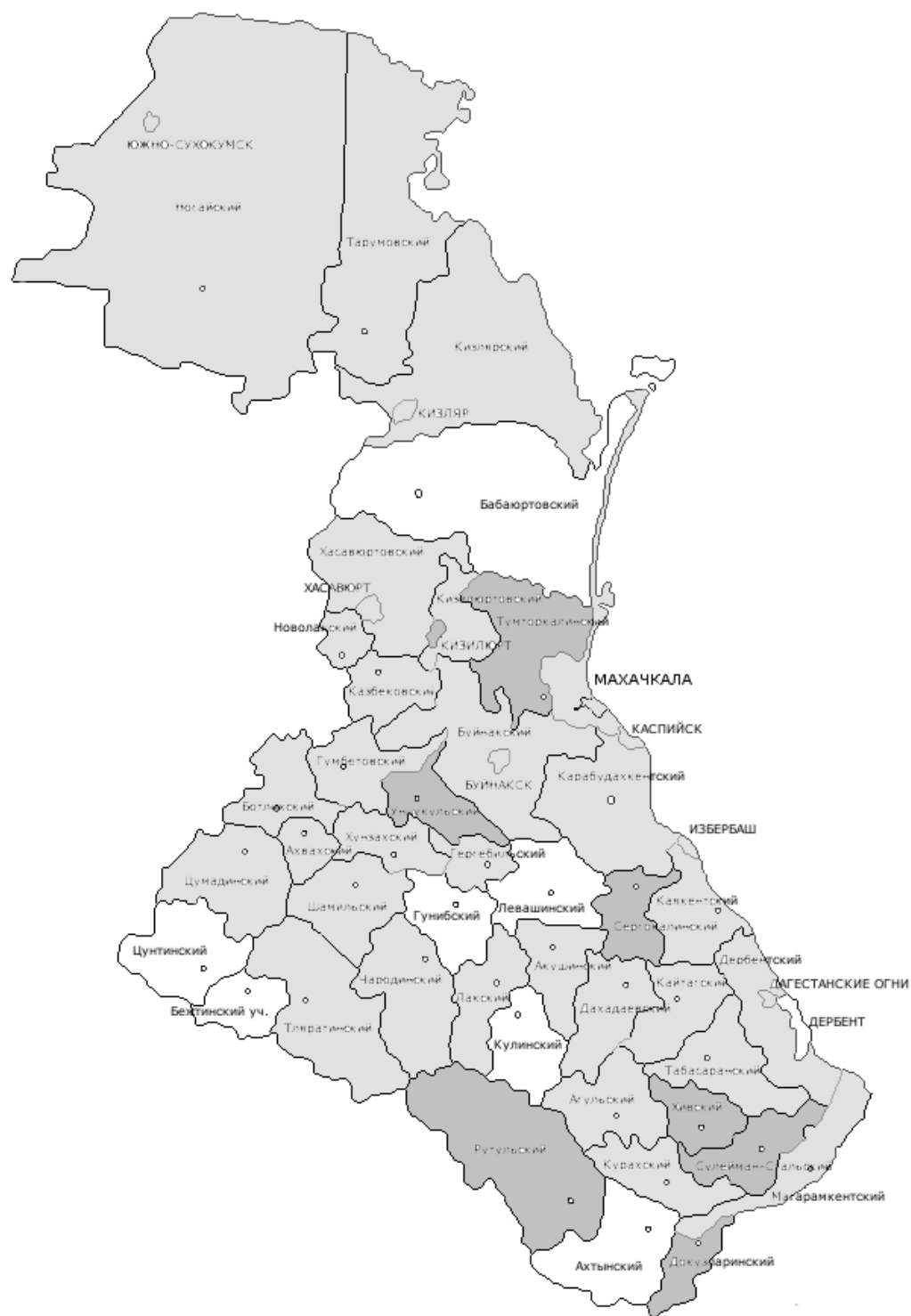


Рисунок 1. Картограмма распространённости аллергического ринита среди детей до 18 лет в Дагестане за 2019-2023 годы. Серым обозначены благополучные районы и города (распространенность менее 725 случаев на 100 000 детей), тёмным – неблагополучные (показатель более 925 случаев на 100 000 детей).

Среди неприморских городов в Кизилюрте наблюдалась самая высокая медиана распространённости АР среди детей (1341,4; 694,5-1368,7 на 100 000 детского населения). В то же время рядом находящийся Буйнакск оказался относи-

тельно благополучным городом с медианой показателя на уровне 277,3 (266,4-299,1). Наиболее благополучным был Южно-Сухокумск (Ме 200,9; 100,4-234,3 на 100 000 детей).

В приморских городах самый южный город России Дербент характеризовался достоверно высоким значением медианы распространенности АР (699,7; 689,6-838,3 случая на 100 000 детей) по сравнению с другими городами приморья Дагестана. Наиболее благополучными по АР были Махачкала и Дагестанские Огни с уровнем медианы показателя менее 100 случаев на 100 000 детей.

Анализ среднеемноголетних значений распространенности АР среди детей всего Дагестана показал, что в диапазоне $M \pm SD$ (473,7-611,2 случая на 100 000 детей) оказались 7 районов, а были 7 сельских районов (рис. 1).

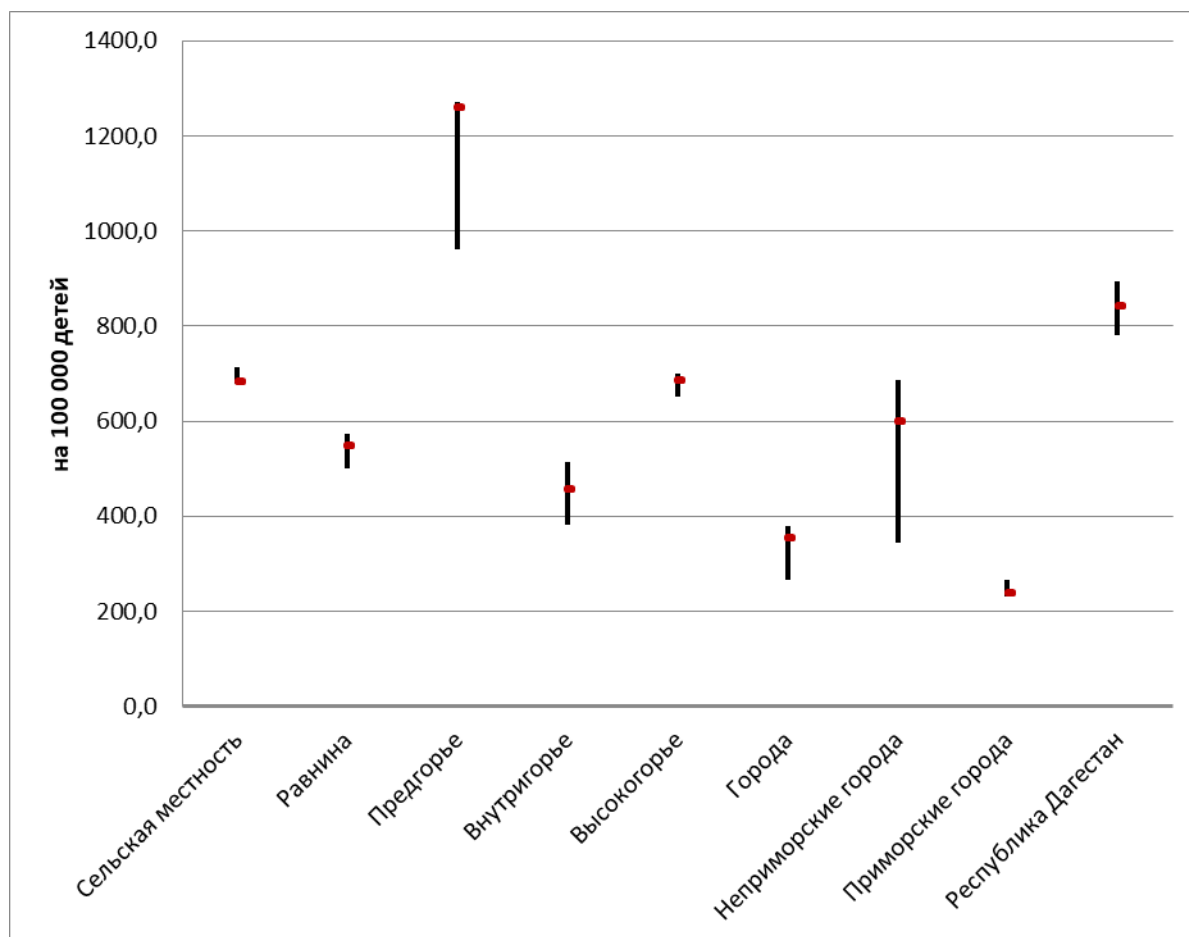


Рисунок 2. Дисперсия значений показателя распространенности (на 100 000 детей до 18 лет) аллергического ринита среди детей в экологических зонах Дагестана за 2019-2023 годы.

Сравнительный анализ города и сельской местности Дагестана показал, что в сельских районах медиана распространенности АР (682,7; 677,4-712,2 случая на 100 000 детей) в 1,9 раза выше, чем в городах (353,6; 267,2-378,1; $P=0,017$).

Среди экологических зон сельской местности предгорье отличалось самым высоким уровнем медианы распространенности АР, что составлял 1258,1 случая на 100 000 детей (959,9-1270,5) и был достоверно выше по сравнению с равниной (547,0; 499,6-572,2; $P=0,022$). Значение показателя распространенно-

сти для внутри- и высокогорной зоны было ниже, чем в предгорье, но недостоверно.

Медиана распространенности АР в неприморских городах (597,8; 343,9-685,6 случая на 100 000 детей) была в 2,5 раза выше, чем в приморских (238,6; 230,0-267,1; $P=0,041$) (рис. 2).

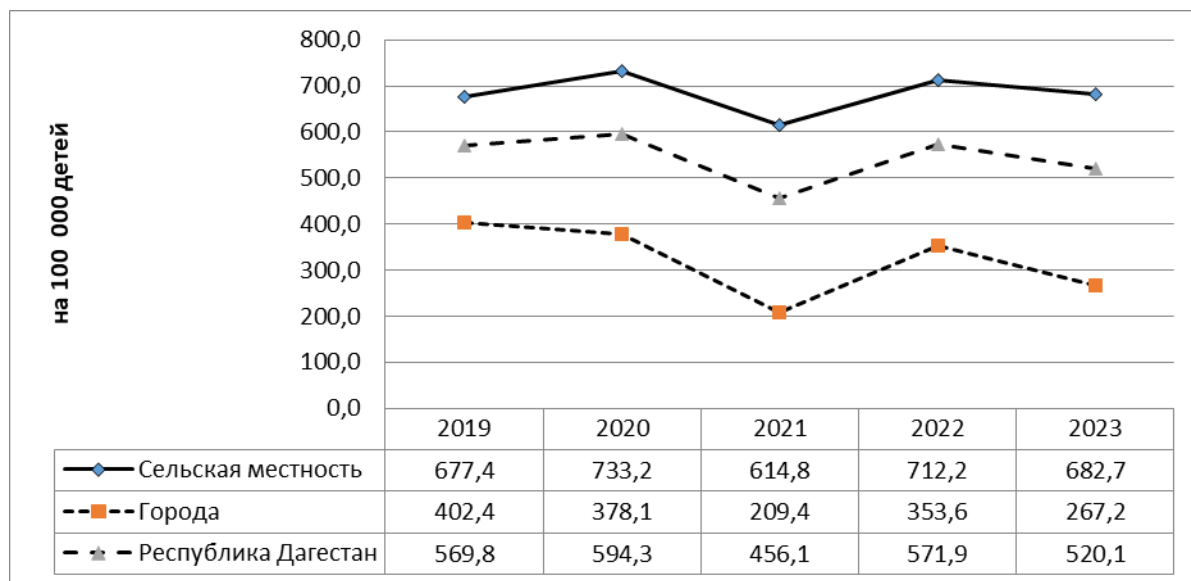


Рисунок 3. Динамика показателей распространенности аллергического ринита среди детей до 18 лет в сельской местности и городах Дагестана за 2019-2023 годы.

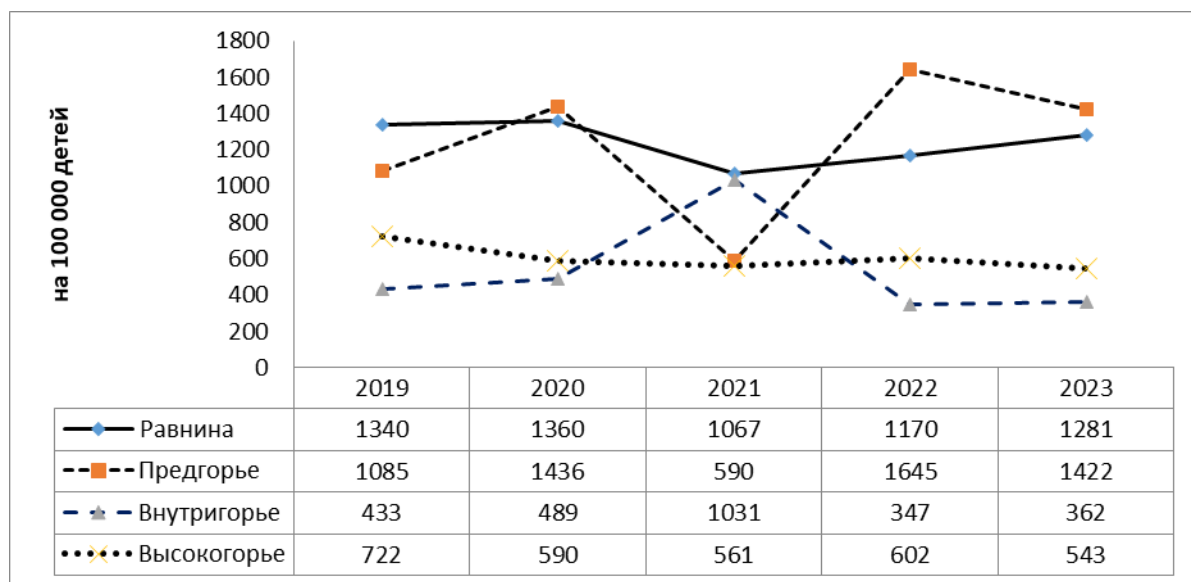


Рисунок 4. Динамика показателя распространенности аллергического ринита среди детей до 18 лет в экологических зонах сельской местности Дагестана в 2019-2023 годы.

Анализ динамических рядов распространенности АР в сельской местности и городах Дагестана показал, что наблюдается синхронность колебаний показателя в селе и городе. В период пандемии COVID-19 в сельской местности и городах Дагестана наметилась тенденция к снижению показателя в 2021 году. За

5-летний период отмечалась тенденция к снижению распространенности АР в городах, но с сохранением стабильно высоких значений в сельской местности (рис. 3).

За период наблюдения с 2019 по 2023 год наблюдались высокие значения рапространенности АР среди детей в предгорье и на равнине за исключением 2021 года, когда показатель резко снизился с последующим повышением в 2022-2023 годы. Во внутригорье отметился подъем показателя в 2021 году с последующим снижением до исходного уровня. В высокогорье, как на равнине, показатель распространенности АР имел незначительные колебания с тенденцией к снижению (рис. 4).

Анализ динамики распространённости АР среди детей городов показал, что показатель за 5 лет имеет тенденцию к снижению. При этом отмечалось значительное снижение показателя в 2021 году (рис. 5).

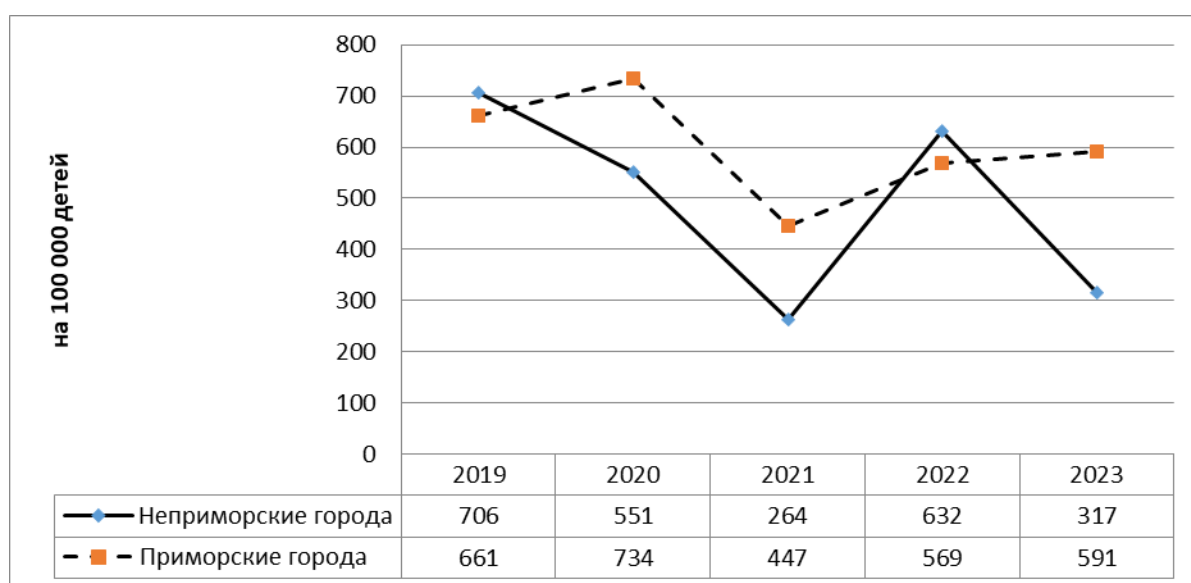


Рисунок 5. Динамика показателя распространенности аллергического ринита среди детей до 18 лет в неприморских и приморских городах Дагестана в 2019-2023 годы.

Следовательно, для полноценной оценки распространенности АР среди детей необходимо сравнивать показатели по районам и городам. Это позволит принимать адресные меры по снижению распространенности АР в проблемных районах и городах Дагестана.

Обсуждение

Распространенность АР в педиатрической популяции высока и продолжает увеличиваться, что требует координированных усилий по выбору и проведению оптимальной терапии как со стороны оториноларингологов, аллергологов-иммунологов, так и со стороны постоянно наблюдающих ребенка врачей, педиатров широкого профиля и/или врачей семейной медицины [Papaodoropoulos N.G., 2021, Колтунцева И.В., 2021, Геппе Н.А., 2013].

Независимо от степени тяжести заболевания, дети с АР переносят несколько обострений в течение календарного года, которые могут быть вызваны не

только контактами с аллергеном, но и другими провокациями [Камаев А.В., 2022, Ревякина В.А., 2021, Белов В. А. 2017].

Для объяснения многократной разницы болезненности детского населения между районами и городами необходимо проводить углубленные исследования этиологии болезни и условия оказания медицинской помощи в муниципальных образованиях республики.

Выводы

1. Наиболее неблагополучными районами по распространенности АР были Кумторкалинский (Ме 2127,2; P25-P75 2104,4-2161,3 случая на 100 000 детей), Сулейман-Стальский (Ме 6687,5; 3884,7-7130,4), Сергокалинский (1493,7; 1282,1-1531,0), Хивский (1366,7; 950,0-1366,7), Унцукульский (1130,8; 859,0-1283,0), Ахтынский (Ме 2879,1) и Рутульский (Ме 1761,6) районы. Среди городов неблагополучным был Кизилюрт (1341,4; 694,5-1368,7).

2. В сельских районах медиана распространенности АР (682,7; 677,4-712,2 случая на 100 000 детей) в 1,9 раза выше, чем в городах (353,6; 267,2-378,1; P=0,017). В предгорье отличалось самое высокое значение медианы распространенности АР (1258,1 случая на 100 000 детей; 959,9-1270,5). Медиана распространенности АР в неприморских городах (597,8; 343,9-685,6 случая на 100 000 детей) была в 2,5 раза выше, чем в приморских (238,6; 230,0-267,1; P=0,041).

3. В период пандемии COVID-19 в сельской местности и городах Дагестана наметилась тенденция к снижению показателя в 2021 году. За 5-летний период отмечалась тенденция к снижению распространенности АР в городах, но с сохранением стабильно высоких значений в сельской местности.

Литература

1. Аллергия у детей: от теории – к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010-2011. 668 с. [Allergies in children: from theory to practice. Edited by L.S. Namazova-Baranova. M: Union of Pediatricians of Russia. 2010-2011. 668 p.] (In Russ).
2. Атаев М.Г., Абусуева З.С., Омарова С.О., Алиханов М.А. Нозологическая структура госпитальной заболеваемости артериальной гипертензией населения экологических зон Республики Дагестан. В сборнике: Проблемы экологической медицины: материалы VII научно-практической конференции памяти профессора С.А. Абусуева. 2017. С. 48-50.
3. Белов В. А. Основные принципы терапии аллергического ринита в педиатрической практике. Медицинский совет. 2017;(9):103–107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-103-107>.
4. Белов В.А. Аллергический ринит у детей раннего возраста. Медицинский совет. 2019; 11: 136-140. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140>.
5. Геппе Н.А., Старостина Л.С., Батырева О.В., Фарбер И.М., Озерская И.В., Малявина У.С. Взгляд педиатра на ринит у детей. Подход к терапии деконгестантами. РМЖ. 2013;(2):66–72. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Vzglyad_pediatra_na_rinit_u_detey_Podhod_k_terapii_dekongestantami/.
6. Камаев А.В., Трусова О.В., Камаева И.А., Ляшенко Н.Л. Комплексный подход к лечению аллергического ринита у детей. Медицинский совет. 2022;16(1):184–189. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-184-189>.
7. Колтунцева И.В., Гайдук И.М., Сахно Л.В., Баирова С.В. Ведение детей с аллергическим ринитом в практике участкового педиатра. Медицинский совет. 2021;(17):212–219. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-212-219>.

8. Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Аллергический ринит у детей: современный взгляд на терапию. Медицинский совет. 2020;(1):130-133. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-130-133.
9. Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д. Аллергический ринит в свете отечественных и международных документов. Фарматека. 2021;(1):39–44. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.1.39-44>.
10. Ant K., Pearce N., Anderson H.R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhino-conjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. Allergy. 2009; 64: 123-148.
11. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). Allergy. 2008; 63(Suppl. 86): 8-160.
12. Global atlas of allergy. Editors: Akdis C.A., Agache I. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
13. Grabenhenrich L., Keil T., Reich A. et al. Prediction and prevention of allergic rhinitis: a birth cohort study of 20 years. J. Allergy Clin. Immunol. 2015; 136: 932-940.
14. Klimek L., Pfaar O., Bousquet J., Senti G., Kundig T. Allergen immunotherapy in allergic rhinitis: current use and future trends. Expert Rev Clin Immunol. 2017;(13):897–906. doi: 10.1080/17446666X.2017.1333423.
15. Papadopoulos N.G., Aggelides X., Stamataki S., Prokopakis E., Katotomichelakis M., Xepapadaki P. New concepts in pediatric rhinitis. Pediatr Allergy Immunol. 2021;32(4):635–646. <https://doi.org/10.1111/pai.13454>.
16. Shokouhi Shoormasti R., Pourpak Z., Fazlollahi M.R., Kazemnejad A., Nadali F., Ebadi Z., Tayebi B., Moslemi M., Karimi A., Valmohammadi S., Nazemi A.M., Mari A., Moin M. The Prevalence of Allergic Rhinitis, Allergic Conjunctivitis, Atopic Dermatitis and Asthma among Adults of Tehran. Iran J Public Health. 2018;47(11):1749–1755. doi: 10.1186/1471-5945-12-11
17. von Kobyletzki L.B., Bornehag C.G., Hasselgren M., Larsson M., Lindström C.B., Svensson Å. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. BMC Dermatol. 2012;(12):11. doi: 10.1186/1471-5945-12-11.

Абдулкадыров С. А., Магомедова З. М., Таибова П. А., Акамова У. Г.

**Статистика и выбор методов лечения больных раком гортани
на различных стадиях в Республике Дагестан**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Махачкала

Резюме

Целью работы являлось изучение статистических показателей и результатов лечения рака гортани в РД за период 2016-2021 гг. (по данным Республиканского онкологического центра). Представлены результаты лечения 185 больных раком гортани различной стадии распространённости процесса.

Ключевые слова: рак гортани, TNM, радикальный курс, полихимиотерапия, палиативная терапия

Введение

В общей структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли головы и шеи составляют около 20%. К таковым относят рак полости рта, различных отделов глотки и гортани и околоносовых пазух. По различным данным, ежегодно в мире выявляют до 500 000 первичных случаев заболевания, в России более - 80 000. При этом свыше 60% пациентов, впервые обратившихся за медицинской помощью, имеют запущенные (III и IV) стадии опухолевого процесса. Частота отдаленных метастазов увеличивается в соответствии с возрастанием стадии по категориям T и N. [1] В структуре опухолей головы и шеи рак гортани занимает первое место (60–75 %). В 2014 г. в РФ рак гортани был впервые выявлен у 6644 пациентов, 96% заболевших были мужчины. Обращают внимание показатели летальности в нашей стране в первый год после постановки диагноза, которые составляют 40,2 %. Это во многом обусловлено тем, что около 80 % пациентов поступают на лечение в специализированные стационары с местно-распространенной формой заболевания, трудно поддающейся терапии. [2,3] В 35,5% случаев заболевание было диагностировано в I-II стадии, на долю III и IV стадий пришлось 43,2 и 18,7% соответственно. [4] В настоящее время отсутствует единый подход к выбору оптимального метода лечения рака гортани. В связи с анатомо-топографическими особенностями этой области, запущенностью к моменту первичной диагностики (до 80% III-IV ст.), отсутствует заметная динамика увеличения сроков продолжительности жизни, а лечение этой категории больных остается по-прежнему сложной проблемой. Сегодня наиболее распространенным алгоритмом в выборе лечения опухолей гортани являются различные варианты сочетания лучевой терапии, химиотерапии и оперативного вмешательства.

Цель исследования: изучение показателей статистики выявляемости рака гортани на разных стадиях по данным Республиканского онкологического цен-

тра и оценка клинической эффективности методов лечения при различной распространенности опухолевого процесса.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 185 больных раком гортани различной стадии в период с 2016 по 2021 годы на базе Республиканского онкологического центра РД. Возраст больных колебался от 36 до 87 лет.

Результаты и их обсуждение

Среди больных раком гортани было выявлено 174 мужчин, что составляет 94% от общего числа, и 11 женщин, что соответствует 6%. Соотношение мужчин и женщин равно 16:1, превалирование мужского пола среди пациентов, возможно, обусловлено вредными привычками (злоупотребление алкоголем и табаком), ведением асоциального образа жизни.

Наибольшее количество зарегистрированных в РОЦ больных раком гортани в Республике Дагестан приходится на 2017-2018 гг., 50 и 52 больных соответственно, а наименьшее – на 2020 г. – 13 больных. Вероятнее всего, это обусловлено растущей тенденцией выезжать за пределы республики для получения медицинской помощи (рис. 1).



Рисунок 1. Динамика частоты выявления рака гортани.

По гистологической морфологической структуре рака гортани превалирует плоскоклеточная ороговевающая карцинома – она была диагностирована у 149 больных, у 36 больных – плоскоклеточный неороговевающий рак.

Согласно классификации ВОЗ, распространенность опухолевого процесса по системе TNM распределилась следующим образом: T1 – у 8 больных, T2 – у 56 больных, T3 – у 103 пациентов, T4 – у 18. В результате проведенного лечения живы на 2021 г.- 6 больных со стадией T1, 27 – со стадией T2, 29– со стадией T3 и 4 со стадией T4. (рис. 2)

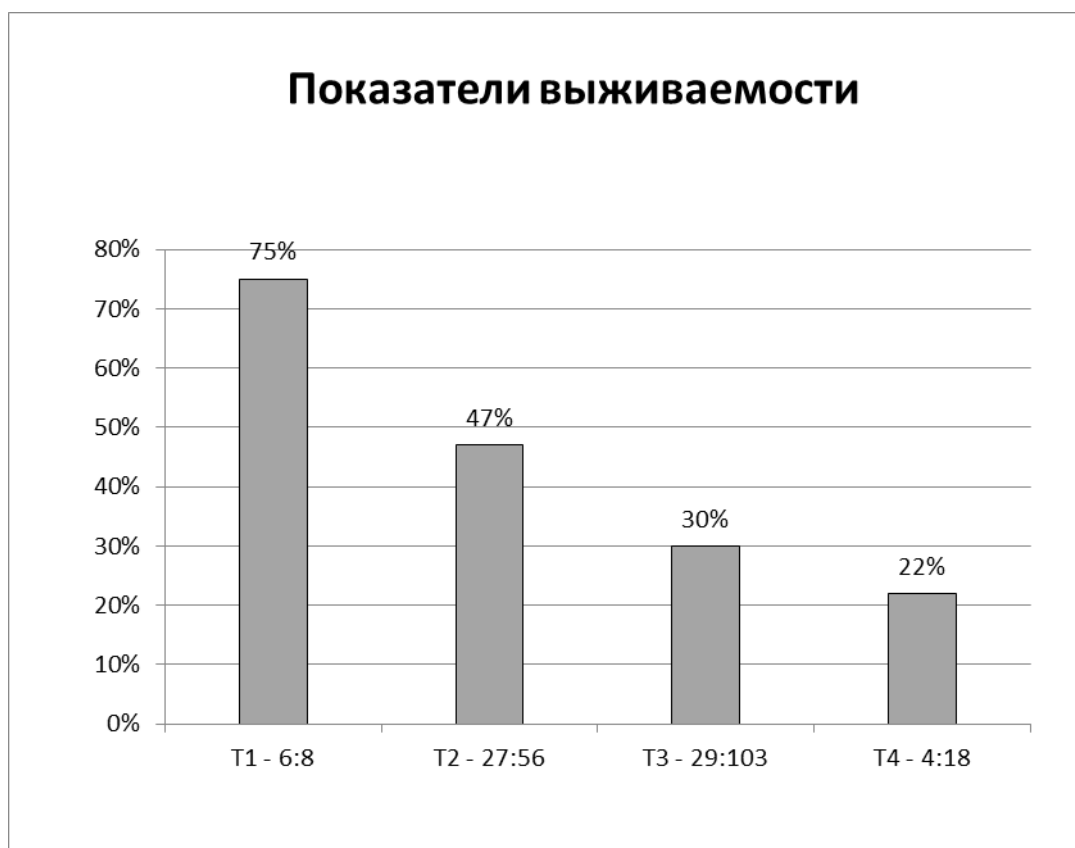


Рисунок 2. Частота выживаемости больных с различными стадиями новообразования.

Следует отметить, что у большинства больных рак гортани впервые диагностируется на 3-й стадии, что, очевидно, обусловлено поздней обращаемостью больных за медицинской помощью.

Выбор тактики лечения больных зависел от распространенности опухолевого процесса. Так, у 134 больных раком гортани с различной стадией опухолевого процесса проведен радикальный курс дистанционной гамма-терапии, суммарная очаговая доза составила 60-70 Гр. (далее в тексте – СОД) при разовой очаговой дозе (далее в тексте – РОД) 2 Гр. 35 больным проведен комбинированный вариант лечения. Наиболее частая причина для назначения предоперационной лучевой и химиолучевой терапии – сомнения в резектабельности первичной опухоли и регионарных метастазов. В случае чувствительности опухоли к лучевому воздействию имеется возможность излечения или проведения хирургического лечения в пределах здоровых тканей.[8] На первом этапе лечения им проводился предоперационный курс дистанционной гамма-терапии в СОД 40-50 Гр., РОД – 2 Гр. и через две недели оперативное вмешательство – ларингоэктомию. Двоим из них также был проведен курс полихимиотерапии. 16 больным проведен паллиативный курс дистанционной лучевой терапии, при котором СОД составлял от 30 до 45 Гр., при РОД 2 Гр. (рис. 3).



Рисунок 3. Выбор курса лечения различных стадий заболевания

По данным В. В. Барышева и соавторов при комбинированном лечении 70% хирургических операций были произведены в объеме полного удаления гортани и лимфоузлов шеи; вмешательство только на первичном очаге осуществлено в 18% из всех операций и 2% пришлось на футлярно-фасциальное иссечение клетчатки шеи без вмешательства на первичном опухолевом очаге. Общая пятилетняя выживаемость при этом составила 30.2% [5]

Согласно данным В.С. Алферова, среди 60-70% впервые заболевших диагностируются местно-распространенные формы заболевания (T_3 , T_4), и только в 30-40% - ограниченные опухолевые поражения (T_1 , T_2), что полностью соответствует нашим показателям (65% и 35% соответственно). При лечении ограниченного рака гортани ($T_{1-2}N_0M_0$) с успехом используются как лучевой, так и хирургический методы лечения. Выживаемость достигает 85-88% при высоком качестве жизни пациентов. К сожалению, данный показатель нашего исследования ниже 52%. При местно-распространенном раке гортани ($T_{3-4}N_0M_0$) эффективность лучевой терапии составляет 25-30%, что соответствует и нашему показателю 30%. [6]

Согласно данным Глотова С.С. и соавторов полный регресс опухоли после проведения комплексной лучевой терапии (СОД 40 Гр. при РОД 2 Гр.), достигнут у всех пациентов, выживаемость составила 59,2%. [7]

Показатель выживаемости пациентов, получивших комбинированную лучевую терапию в нашем исследовании, соответствует 65%.

Выводы

1. Результаты исследования показали, что раком гортани чаще болеют мужчины. Вероятно, это обусловлено вредными привычками (алкоголь, табакокурение)

2. Показатели выживаемости больных раком гортани коррелируют с распространенностью опухолевого процесса. Продолжительность жизни больных раком гортани с начальными стадиями выше, чем с распространенными.

3. Выбор метода лечения зависит от распространенности первичного опухолевого процесса. При начальных стадиях (T_1 , T_2) целесообразно использовать

лучевую терапию в самостоятельном варианте, при распространенной стадии (Т3) – комбинированный вариант.

4. Для улучшения показателей выживаемости необходимо повысить эффективность скрининга путем проведения широкой и углубленной диспансеризации населения.

Литература

1. Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи: национальное руководство / под ред. Т. Н. Трофимовой. Москва: Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа". 2013. 888 с.

2. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 2, Прил. 1. С. 160.

3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2009. Т. 20, № 3. С. 158.

4. Терапевтическая радиология: национальное руководство / под ред. А. Д. Каприна, Ю. С. Мардынского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 704 с.

5. Сравнительная характеристика методик лечения больных раком гортани Т3N1-3M0 при проведении самостоятельного лучевого и комбинированного лечения / В. В. Барышев, В. Г. Андреев, В. А. Панкратов, В. А. Рожнов, С. Н. Вдовина, М. Е. Буякова, Л. В. Литовкина // Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 9-13.

6. Органосохраняющее лечение рака гортани: Материалы V Российской онкологической конференции / В. С. Алферов. Москва. 2001. С. 80-81.

7. Анализ методики комплексного лечения местно-распространенного рака ротоглотки» // Глотов С. С, Вихлянов И. В., Голубцов В. Т., Гликенфрейд Г. М., Матвиенко К. Н., Самсонова О. А., Зоркина Ю. Н., Артамонова А. В. // Онкохирургия. 2009. № 2. С. 24.

8. Mendenhall, W. M. Altered fractionation in definitive irradiation of squamous cell carcinoma of the head and neck / W. M. Mendenhall, R. J. Amdur, D. W. Siemann [et al.] // Curr. Opin. Oncol. 2000. V. 12, N 3. P. 207-214.

Ханмурзаева С.Б., Ханмурзаева Н.Б.

**Вариабельность клинико-эпидемиологических показателей
постковидного синдрома**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Мин-здрава России,
Махачкала

Введение

COVID-19 представляет с собой вирусное заболевание, характеризующееся поражением дыхательной и многих других систем организма. Его течение носит зачастую тяжелый характер и может быть ассоциировано с многочисленными, нередко фатальными или сохраняющимися длительное время осложнениями. Вместе с тем уже в раннем периоде изучения проблемы COVID-19 было установлено, что многие проявления заболевания не только не регрессируют по мере затухания острого воспалительного процесса, но и, наоборот, нарастают, выступая в клинической картине на первый план. Указанные факторы позволили говорить о существовании постковидного синдрома (ПКС), и в течение относительно короткого времени было предложено несколько его определений[1].

На основании анализа имеющихся данных Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила следующее определение ПКС: «Состояние после COVID-19 развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 мес. с момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом». Данное определение представляет собой ценный инструмент для проведения клинических исследований и сбора клинико-эпидемиологической информации.

Материалы и методы

Несмотря на имеющиеся трудности объективной оценки клинико-эпидемиологических показателей ПКС, результаты сравнения двух групп пациентов, перенесших COVID-19 (n=273 000) и грипп (n=114 000), позволили установить, что наиболее характерные для ПКС проявления (одышка, тревога/депрессия, астения, когнитивные нарушения, “мозговой туман” и др.), продолжающиеся на протяжении от 90 до 180 сут, на 50% чаще наблюдаются после перенесенного COVID-19. Отмечено, что указанные нарушения реже встречаются у детей и подростков. Так, при оценке состояния здоровья групп школьников (n=1379), перенесших COVID-19, оказалось, что через 6 нед у 4,4% из них имелись те или иные проявления последствий перенесенного инфекционного заболевания, а через 8 нед - только у 1,8%. У большинства подростков

12-17 лет симптоматика регрессировала в течение 7 сут., а у учеников начальной школы- 5 сут.

Интерес представляют результаты интернет-анкетирования 3762 респондентов (1020 с подтверждением, 2742 с вероятным COVID-19) из 56 стран с симптоматикой, персистирующей на протяжении более 28 дней. Исследование проводилось с 6 сентября по 25 ноября 2020г., была выполнена оценка распространенности 203 симптомов в 10 различных системах органов и их динамика на протяжении 7 мес. Выяснилось, что у большинства пациентов (>91%), длительность периода восстановления превысила 35 нед, причем на протяжении этого времени они испытывали $55,9 \pm 25,5\%$ симптомов, характерных, по сути дела, для вовлечения в процесс всех анализировавшихся систем организма. Наиболее частыми симптомами, персистирующими не менее 6 мес, были повышенная утомляемость/усталость, утомляемость после физической нагрузки и когнитивные нарушения (КН). Характерной оказалась динамика симптоматики с течением времени: у 85,9% респондентов (95% доверительный интервал (ДИ): 84,8-87,0) значительное ухудшение состояния было обусловлено физическими или интеллектуальными нагрузками и стрессом. У 86,7% (95% ДИ: 85,6-92,5) пациентов с ПКС во время сбора анамнестических сведений наблюдалась повышенная усталость по сравнению с 44,7%(95% ДИ: 38,5-50,5) лиц с клинически полным восстановлением[2, с.147]. Наличие ПКС негативно сказывалось на социальном функционировании пациентов, 1700 (45,2%) из которых нуждались в переходе на сокращенный график работы, а еще 839 (22,3%) не могли продолжить трудиться на момент опроса. КН, а также изолированные расстройства памяти наблюдались у большинства пациентов (~88%) вне зависимости от возраста. Интересно, что указанная симптоматика, равно как и ее динамика, существенным образом не зависела от тяжести течения COVID-19, была в равной степени выражена у пациентов с подтвержденным или вероятным COVID-19. КН рассматривается как важный компонент ПКС. В частности, отмечается, что у значительной части пациентов имеют место расстройства памяти и внимания. Изучение этой проблемы было посвящено масштабное исследование, в которое были включены 740 пациентов с COVID-19 (средний возраст 49[38-59]лет, 63% (n=464) женщин; время (SD) от момента установления диагноза COVID-19 составило $7,6 \pm 2,7$ мес). Наиболее характерными были такие КН, как уменьшение скорости обработки информации (n=33, 18%), нарушения исполнительных исполнительном функции (n=118, 16%), снижение фонематической беглости речи (n=111, 15%) и категориальных ассоциаций (n=148, 20%), различные расстройства памяти. При внесении соответствующих поправок у пациентов с более тяжелым течением COVID-19, проходивших лечение в условиях стационара, чаще выявлялись нарушения памяти (отношение шансов(ОШ) 2,8%; 95% ДИ: 1,3-5,9), исполнительных функций (ОШ 1,8; 95% ДИ: 1,0-3,4), категориальная беглость речи(ОШ 3,0; 95% ДИ:1,7-5,2), кодирование памяти (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,3-4,1) по сравнению с больными, получавшими амбулаторное лечение. У пациентов, нуждавшихся в лечении в отделении неотложной помощи, чаще, чем у амбулаторных больных, выявлялись нарушения выполнения теста на поиск ка-

тегориальных ассоциаций (ОШ: 1,8; 95% ДИ:1,1-3,1) и кодирование памяти (отношение рисков (ОР): 1,7; 95% ДИ: 1,0-3,0). Авторы цитируемого исследования обнаружили связь между тяжестью течения COVID-19, в частности, с необходимостью пребывания в условиях стационара, и выраженностью КН. Как и в ходе ранее проведенных исследований, наиболее выраженными были расстройства исполнительных органов. Такого рода нарушения наблюдаются у пожилых пациентов, перенесших, в частности, тяжелые соматические заболевания, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии, и при этом относительно редко встречается у молодых. Следует также подчеркнуть, что подобные расстройства исполнительных функций были выявлены и у пациентов, перенесших грипп, однако прямых исследований их характера, выраженности и длительности персистирования в группах пациентов с COVID-19 и другими вирусными инфекционными заболеваниями не выполнялось.

Значительный интерес представляет проблема длительности клинических проявлений ПКС и динамика отдельных симптомов с течением времени, в особенности в условиях проведения различных видов терапии. Несомненно, такого рода информация будет опубликована по мере накопления клинического опыта и проведения четко спланированных сравнительных исследований. Определенный опыт имеется уже и в настоящее время. Так, несомненный интерес представляют результаты когортного исследования пациентов (n=276), получавших стационарное лечение по поводу COVID-19 (Ухань, Китай) с 7 января по 29 май 2020г. и наблюдавшихся с интервалом в 6 и 12 мес. У включенных в исследование пациентов оценивались соматический статус, некоторые показатели внешнего дыхания. В контрольную группу вошли сопоставимые по основным демографическим показателям здоровые добровольцы. Средний возраст пациентов составил 59 [49-67] лет, из них 681 (53%) мужчина. Среднее время наблюдения составило 185 [175-198] сут. для 6-месячного и 349 [337-361] сут. для 12-месячного контрольных обследований. Количество пациентов, которые имели не менее одного из симптомов, связанного с перенесенным COVID-19, снизилось с 831 (68%) через 6 мес. до 620(49%) через 12 мес. ($p<0,0001$). При этом доля пациентов с одышкой незначительно увеличилась с 313 (26%) через 6 мес. до 380(30%) через 12 мес. ($p=0,014$). Также статистически значимо увеличилось число пациентов с тревожными и/или депрессивными нарушениями: при обследовании через 6 мес их было 274 (23%), через 12 мес-331 (26%; $p=0,015$). Существенных отличий в толерантности к физическим нагрузкам при обследовании через 6 и 12 мес. обнаружено не было. Подавляющее большинство пациентов (422 из 479,88%), работавших до заболевания, продолжило трудовую деятельность в прежнем объеме. У женщин чаще, чем у мужчин, наблюдались мышечная слабость и повышенная утомляемость (ОШ 1,43; 95% ДИ: 1,04-1,96), тревожные и/или депрессивные проявления (ОШ 2,00; 95% ДИ: 1,48-2,69) и общее плохое самочувствие (ОШ 2,97; 95% ДИ: 1,50-5,88). При обследовании через 12 мес. от начала заболевания худшее состояния здоровья по всем показателям (нарушение подвижности различного генеза, наличие болевого синдрома, тревожные и/или депрессивные проявления, плохое общее само-

чувствие) наблюдалось у пациентов, перенесших COVID-19. Результаты исследования позволили сделать вывод, что, несмотря на возвращение к привычному образу жизни и трудовой деятельности через 12 мес. после перенесенного COVID-19, у значительной части пациентов сохраняются разнообразные симптомы, способные оказывать негативное влияние на показатели жизни.

Результаты

Полученные данные позволили установить, что наиболее характерные для ПКС проявления (одышка, тревога/депрессия, астения, когнитивные нарушения, “мозговой туман” и др.), продолжающиеся на протяжении от 90 до 180 суток на 50% чаще наблюдаются после перенесенного COVID-19. Отмечено, что указанные нарушения реже встречаются у детей и подростков. Так, при оценке состояния здоровья групп школьников (n=1379), перенесших COVID-19, оказалось, что через 6 недель у 4,4% из них имелись те или иные проявления последствий перенесенного инфекционного заболевания, а через 8 недель - только у 1,8%. У большинства подростков 12-17 лет симптоматика регрессировала в течение 7 суток, а у учеников начальной школы-5 суток [3, с.40].

Наличие ПКС негативно сказывалось на социальном функционировании пациентов, 1700 (45,2%) из которых нуждались в переходе на сокращенный график работы, а еще 839 (22,3%) не могли продолжить трудиться на момент опроса. КН, а также изолированные расстройства памяти наблюдались у большинства пациентов (~88%) вне зависимости от возраста. Интересно, что указанная симптоматика, равно как и ее динамика, существенным образом не зависела от тяжести течения COVID-19, была в равной степени выражена у пациентов с подтвержденным или вероятным COVID-19.

Изучение этой проблемы было посвящено масштабное исследование, в которое были включены 740 пациентов с COVID-19 (средний возраст 49[38-59]лет, 63% (n=464) женщин; время (SD) от момента установления диагноза COVID-19 составило 7,6±2,7 месяцев). Наиболее характерными были такие КН, как уменьшение скорости обработки информации (n=33, 18%), нарушения исполнительных функций (n=118, 16%), снижение фонематической беглости речи (n=111, 15%) и категориальных ассоциаций (n=148, 20%), различные расстройства памяти[2]. При внесении соответствующих поправок у пациентов с более тяжелым течением COVID-19, проходивших лечение в условиях стационара, чаще выявлялись нарушения памяти (отношение шансов (ОШ) 2,8%; 95% ДИ: 1,3-5,9), исполнительных функций (ОШ 1,8; 95% ДИ: 1,0-3,4), категориальная беглость речи (ОШ 3,0; 95% ДИ:1,7-5,2), кодирование памяти (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,3-4,1) по сравнению с больными, получавшими амбулаторное лечение[4, с.95].

Выводы

Данные полученные в результате исследования позволили выявить ряд закономерностей формирования острого и отсроченного поражения нервной системы у больных COVID-19. Дальнейшие исследования в этой области позволят установить более тонкие механизмы патогенеза и разработать объективные

критерии для диагностики такого поражения у пациентов всех возрастных групп.

Литература

1. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 16 December 2020. URL: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidssymptomsandcovid19complications> (date of access –11.01.2022).

2. Камчатнов П.Р., Ханмурзаева С.Б., А.В. Чугунов, Ханмурзаева Н.Б. Неврологические аспекты постковидного синдрома. Терапия. Москва: Российское научное медицинское общество терапевтов.-2022.-№3.-С.144-152.

3. Камчатнов П.Р., Ханмурзаева С.Б., Ханмурзаева Н.Б., Раджабова Х.Р. Ведение пациентов с сахарным диабетом, перенесших ишемический инсульт в период пандемии. Эффективная фармакотерапия. Москва: издательство «Медфорум», 2021. – Т.17.- №29.-С.38-46.

4. Ханмурзаева Н.Б., Магомедтаминова Х.А., Ханмурзаева С.Б. Острые и отсроченные поражения нервной системы у больных covid-19. Материалы VII междисциплинарной научной конференции. Махачкала, 2022.- С.93-96.

Гатина Г.А., Юсупова Д.Г., Атаев М.Г.

**Частота выявления патологии плода в зависимости от места
жительства беременной женщины в Дагестане**

Институт нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала

Введение

Социальные, экономические и политические перемены привели к развитию демографического кризиса в России и вызвали устойчивую депопуляцию, характеризующуюся старением населения и сверхвысокой заболеваемостью всех возрастных групп [1, 2, 5, 6].

В этих условиях, учитывая демографическую значимость и социальную обусловленность интеллектуального и физического потенциала рождающегося поколения в формировании уровня общественного здоровья, его сохранение является приоритетной задачей социальной политики и фактором национальной безопасности [2]. В настоящее время состояние здоровья новорожденных, оцениваемого прежде всего по наиболее объективным параметрам физического развития родившихся (превышение числа детей малой массы), указывает на продолжающееся негативное влияние социальных факторов на здоровье рождающегося потомства [7].

По литературным сведениям, каждый седьмой младенец на земном шаре рождается маловесным. Поведенные исследования за промежуток с 2000 по 2015 года Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Лондонской школы гигиены и тропической медицины, в котором приняли участие 148 стран и десятки миллионов младенцев, на земном шаре родилось более 20 миллионов детей, весивших не более 2500г. Согласно результатам исследования, на земном шаре каждый год умирает два с половиной миллиона новорожденных, из них 80% маловесные дети. Выжившие младенцы из этой группы подвержены высокой вероятности развития различных хронических патологий.

Самый лучший показатель рождения маловесных детей – 2,4% от всего количества новорожденных в Швеции. Этот же показатель в США – 8%, в Великобритании - 7%. В странах постсоветского пространства ситуация более оптимистичная: в России показатель рождения маловесных детей – 5,8%, в Украине – 5,6%, в Республике Беларусь - 5,1%, в Республике Казахстан – 5,4%, в Туркменистане – 4,9% [8].

Если взять во внимание, что показатель числа маловесных детей в России в 1991 году был 5,74%, а в 2015 году – 5,8%, то можно прийти к заключению, что

имеют место долгосрочные неблагоприятные тенденции в репродуктивном здоровье женщин, свидетельствующие о нарушении процесса реализации эволюционной программы развития человека в нашей стране. Так как, длительное ухудшение условий внутриутробного развития плода вызывает нарушения генетической программы развития и приравнивается к генетическим факторам, вызывающим морфологические повреждения плода и снижающим потенциал последующей жизни [4].

Согласно данным демографического ежегодника России, демографические события в сельских семьях происходят значительно чаще и раньше, чем в городских, при этом рождение первых детей наблюдается в более молодом возрасте. Сельские территории, обеспечивают за счет самых молодых возрастных групп (до 25 лет) более высокий уровень рождаемости, чем городские [3, 9]. В Республике Дагестан по переписи 2022 года сельское население составляет 57,3 %. В этой связи представляет научно- практический интерес изучение роли места жительства на распространенность патологии плода у сельских и городских женщин в Республике Дагестан.

Цель: определение роли места жительства на распространенность патологии плода у женщин Дагестана.

Материал и методы

В исследование вошли данные 511 беременных женщин, госпитализированных в роддом №2 г. Махачкалы 2021 г. В сельской местности проживали 86 женщин, в городской – 425.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (ООО "Статтех", Россия). На предмет соответствия нормальному распределению Количественные показатели оценивались с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

С помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). количественные данные описывались в случае отсутствия нормального распределения. С указанием абсолютных значений и процентных долей описывались категориальные данные. По количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, сравнение двух групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-

кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты и их обсуждение

По данным последней переписи населения (2022 г.), в Республике Дагестан проживает 3 110 858 человек, большая часть населения Республики проживает в сельской местности, оно составило 57,3 %.

Анализируя распределение патологии плода у сельских и городских женщин (таб.1), можно прийти к заключению, что внутриутробная гипоксия плода имеет равноценный удельный вес в обеих исследуемых группах женщин: 1,3% и 1,2%. Аномалии развития плода (0,2%), гемолитическая болезнь плода (0,1%) чаще встречались у горожанок. Задержка внутриутробного развития плода в 3,7 раза чаще встречалась у жительниц села (2,6%), чем у жительниц города (0,7%). Крупный плод в 1,5 раза чаще отмечался у сельских женщин. Исследование показывает, что у женщин села в 1,7 раза чаще встречалась патология плода (7%), чем у горожанок (4,2%).

Таблица 1. Распределение патологии плода по месту жительства

Патология плода	Сельская местность	Города	РД
Внутриутробная гипоксия плода	1,3	1,2	1,2
Аномалии плода	0,0	0,2	0,1
Задержка внутриутробного развития плода	2,6	0,7	0,9
Гемолитическая болезнь плода	0,0	0,1	0,0
Крупный плод	3,1	2,1	2,2
Без патологии плода	93,0	95,8	95,5
Общий итог	100,0	100,0	100,0

Анализируя распределение патологии плода по возрасту среди сельских женщин было обнаружено, что внутриутробная гипоксия имела место в единичном случае у 25-29 летних жительниц села. Недостаточный рост плода чаще всего встречался в возрасте 20-24 года и 30-34 года с преобладанием в 2 раза в возрастной группе женщин 30-34 года. Избыточный рост плода наблюдался у женщин младше 20 лет и с преобладанием в 2,5 раза в возрастной группе женщин 20-24 года (71,4%), суммарно составляя 100%. Гемолитическая болезнь плода в 2 раза чаще наблюдалась в возрасте 20-24 года, чем 30-34 года. Аномалии развития плода были выявлены только у женщин 20-24 лет и 35-39 лет в равнозначных долях. Таким образом, у сельских женщин разнообразная патология плода чаще всего имела место в возрасте 20-24 года, в возрастной группе женщин моложе 20 лет и до 24 лет избыточный рост плода наблюдался в 100% случаев, а в возрасте 30-34 года преобладает недостаточный рост плода и гемолитическая болезнь плода (табл.2).

Среди городских женщин патология плода по возрасту распределилась следующим образом. Внутриутробная гипоксия плода встречалась во всех воз-

растных группах, но более всего у женщин в возрасте 20-24 года и 25-29 лет, суммарно составляя 87,5%. В других же возрастных группах данная патология плода распределилась равнозначно – 4,2%.

Таблица 2. Распределение патологии плода по возрасту среди женщин села

Патология плода	Возраст, лет						Всего
	<20	20-24	25-29	30-34	35-39	>40	
Село	12,5	56,3	6,3	18,8	6,3	0,0	100,0
Внутриутробная гипоксия плода	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Аномалии плода	0,0	50,0	0,0	0,0	50,0	0,0	100,0
Недостаточный рост плода	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0	0,0	100,0
Избыточный рост плода	28,6	71,4	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Гемолитическая болезнь плода	0,0	66,7	0,0	33,3	0,0	0,0	100,0

Аномалии развития плода были выявлены только в единичном случае в возрастной группе женщин 20-24 года. Недостаточный рост плода чаще всего был обнаружен у женщин до 20 лет и в возрасте 20-24 года, суммарно -71,5%. А в возрастных группах от 25 до 34 лет он встречался в равнозначных пределах - 14,3%. Избыточный рост плода также чаще всего встречался в возрастных группах моложе 20 лет и 20-24 года, суммарно - 67,5%. В возрасте от 24-29 лет и 35-39 лет частота была одинаковой, а в 30-34 года самой низкой из всех возрастных групп -2,5 %. Гемолитическая болезнь плода была выявлена только в единичном случае у женщин 25-29 лет. Таким образом, чаще всего недостаточный (71,5%) и избыточный рост (67,5%) плода в городе чаще встречался у женщин моложе 20 лет и до 24 лет. -

Таблица 3. Распределение патологии плода по возрасту среди женщин города

Патология плода	Возраст, лет						Всего
	<20	20-24	25-29	30-34	35-39	>40	
Города	14,6	57,3	14,6	4,9	8,5	0,0	100,0
Внутриутробная гипоксия плода	4,2	75,0	12,5	4,2	4,2	0,0	100,0
Аномалии плода	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Недостаточный рост плода	42,9	28,6	14,3	14,3	0,0	0,0	100,0
Избыточный рост плода	12,5	55,0	15,0	2,5	15,0	0,0	100,0
Гемолитическая болезнь плода	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0

Самая частая патология среди женщин 20 до 29 лет (87,5%)- внутриутробная гипоксия плода (табл. 3). Рассматривая частоту встречаемости патологии плода по Республике Дагестан можно увидеть, что внутриутробная гипоксия плода чаще всего выявлялась в возрастных группах 20-24 года и 25-29 лет, причем в возрасте 20-24 года в 4,5 раза чаще. Аномалии развития плода в подавляющем большинстве (80%) были констатированы в возрасте 20-24 года. Недостаточный рост плода суммарно имел место у женщин до 24 лет в 64,7% случаев и примерно с одинаковой частотой встречался в возрасте 20-24 года и 30-34 года. Избыточный рост плода был отмечен больше всего у женщин до 24 лет- 66,3%. Одинаковая его частота выявлена в возрастных группах 25-29 лет и 35-39 лет, наименьшая частота обнаружена в возрасте 30-34 года. Гемолитическая болезнь плода в половине случаев встречалась в возрасте 20-24 года и в равных долях в возрастных группах от 30 до 39 лет (табл. 4).

Таблица 4. Распределение патологии плода по возрасту в РД

Патология плода	Возраст, лет						Всего
	<20	20-24	25-29	30-34	35-39	>40	
РД	14,3	57,1	13,3	7,1	8,2	0,0	100,0
Внутриутробная гипоксия плода	4,0	72,0	16,0	4,0	4,0	0,0	100,0
Аномалии плода	0,0	80,0	0,0	0,0	20,0	0,0	100,0
Недостаточный рост плода	35,3	29,4	11,8	23,5	0,0	0,0	100,0
Избыточный рост плода	14,9	57,4	12,8	2,1	12,8	0,0	100,0
Гемолитическая болезнь плода	0,0	50,0	25,0	25,0	0,0	0,0	100,0

Заключение

На основании результатов проведенного исследования можно утверждать, что у сельских женщин разнообразная патология плода чаще всего имела место в возрасте 20-24 года, в возрастной группе женщин моложе 20 лет и до 24 лет избыточный рост плода наблюдался в 100% случаев, а в возрасте 30-34 года преобладает недостаточный рост плода и гемолитическая болезнь.

В городе чаще всего недостаточный (71,5%) и избыточный рост (67,5%) плода встречался у женщин моложе 20 лет и до 24 лет. Самая частая патология плода среди женщин 20 до 29 лет (87,5%) была внутриутробная гипоксия плода. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что патология плода среди женщин села и города Республики Дагестан особенно часто встречается в возрасте 20-24 года, причем у сельских женщин в 1,7 раза чаще (7%), чем у городских (4,2%).

Литература

1. Архангельский В.Н., Елизаров В.В., Зверева Н.В., Ионцев В.А., Калабихина И.Е. Демографический фактор в социально-экономическом развитии региона (на примере Пермской области). - М., 2004. - 255 с.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности. Росс. педиатр. журнал. - 2005. - №2. - С. 4-8.
3. Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб. М., Росстат. 2017. С. 59-60.
4. Здоровье детей России. Союз педиатров России. Под ред. Баранова А.А. М., 1999. - 273 с.
5. Римащевская Н.М. Социальный вектор развития России. Народонаселение. - 2004. - №1. - С. 5-21.
6. Рыбаковский Л.Л. Демографическая политика: сущность, структура, опыт разработки. Народонаселение. - 2005. - №2. - С. 45-57.
7. Суханова Л.П. Перинатальная ситуация в современной России. Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения» ISSN 2071-5021 Эл №ФС77-28654 URL:<http://vestnik.mednet.ru>.
8. Новые данные ВОЗ: каждый седьмой младенец на земном шаре весит при рождении не более 2500 г. URL: <https://www.ameequipment.com/news-7-----2500>. (Дата обращения 16.05.2019).
9. Шадриков А. В. Репродуктивные установки молодых сельских женщин Республики Татарстан. Регионология. 2019;27(1):122–137. DOI: <https://doi.org/10.15507/2413-1407.106.027.201901.122-137>.

*Атаев М.Г., Агаева Э.Н., Ханахмедова К.Ш., Маллаева Р.М.,
Абакаров М.Г., Сулейманова С.В., Абдулатипова С.А., Асельдерова А.Ш.*

**Фармакотерапия хронических болезней печени
на фоне COVID-19 в условиях стационара**

ДГМУ, кафедра клинической фармакологии, НИИ экологической медицины имени С.А.
Абусуева, Махачкала

Актуальность

В исследовании, посвященном 148 подтвержденным пациентам, инфицированным SARS-CoV-2 в Китае, у 50,7% пациентов при поступлении были обнаружены нарушения функции печени [Fan Z. 2020]. У 2–11% больных COVID-19 появились проблемы с печенью, а в 14–53% случаев наблюдается аномальный уровень ALT и AST. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 нарушения функции печени возникают чаще. У 54% людей с COVID-19 обнаружили повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы (диагностический маркер повреждения холангиоцитов или эпителиальных клеток желчных протоков. Выявлено увеличение от 14,8% до 53% нарушений функции печени у пациентов с COVID-19 [Huang C, Wang Y, Li X. 2020], включая повышение содержания АЛТ, АСТ и общего билирубина, в зависимости от утяжеления состояния больных, что объясняется различными причинами – вирусным поражением печени, токсичностью лекарств или наличием системного воспаления [Ren Mao, Jie Liang, 2020, Gu J., Han, B., 2020, Cai Q., Huang D., 2020, Boggs W. 2020, Sun J., Aghemo A., 2020].

Известно, что эпителиальные клетки желчного протока играют важную роль в регенерации печени и иммунного ответа [Banales JM, Huebert RC, 2019]. Как результат можно предположить, что повреждение печени у пациентов, инфицированных COVID-19 было вызвано повреждением клеток желчного протока, но не клеток печени вирусной инфекцией [Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. 2020].

Последние сообщения указывают, что особенностями патогенного действия SARS-CoV-2 является поражение им 1-бета цепи гемоглобина и захват порфирина с подавлением метаболизма двухвалентного железа в геме, в результате чего гем не может метаболизировать ион железа и двуокись углерода [Wenzhong Liu, Hualan Li 2020]. Предполагается, что в результате поражения гема у ряда больных значительно страдает обмен железа, повышается уровень катаболического ферритина и развивается состояние, подобное вторичному гемосидерозу. Известно, что ферритин выполняет роль внутриклеточного депо железа. Когда возникает дефицит железа, организм использует его резерв, при этом уровень ферритина снижается. Гиперферритинемия является сигналом прогрессирования целого ряда патологических процессов, например, инфекци-

онных. Показано, что ферритин способен активировать клетки неспецифического иммунитета – макрофаги, которые в огромном количестве выбрасывают цитокины – сигнальные молекулы, создавая «цитокиновый шторм» [Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. 2020].

Известно, что системные вирусные инфекции часто связаны с преходящим повышением активности трансаминаз, которые могут отражать общую иммунную активацию или воспаление, вызванное циркулирующими цитокинами без значимого нарушения функции печени, феномен, называемый «реактивный гепатит» [Guan W-j., Ni Z-y., 2020]. Это имеет место и у пациентов с COVID-19, у которых печеночная недостаточность отдельно не выделялась, даже в самых тяжелых и летальных случаях [Guan W-j., Ni Z-y., 2020, Zhou F., Yu T., 2020, Zhang C., Shi L., 2020, Xu L., Liu J., 2020].

Особенности терапии у пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. В терапии пациентов с инфекцией COVID-19 применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетамол, зачастую в высоких дозах, что повышает риск развития НПВП-ассоциированных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и может способствовать развитию НПВП-индуцированной диспепсии, либо приводить к обострению уже имеющихся заболеваний, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь, хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит. Обострение фоновых хронических заболеваний способствует ухудшению общего самочувствия пациентов, особенно при инфицировании новым коронавирусом - SARS-CoV-2, и требует использования дополнительных лекарственных средств. Подход к ведению таких пациентов должен быть индивидуальным и рациональным. Так, если у пациента выявлена инфекция *H. pylori* эрадикационную терапию антибиотиками целесообразно отложить до окончания эпидемии COVID-19 [Гриневич В.Б., Губонина И.В., 2020]. Данная рекомендация обусловлена тем, что в случае заболевания пациента новой коронавирусной инфекцией может повыситься риск присоединения вторичной полирезистентной бактериальной флоры, особенно в течение трех месяцев после курса эрадикации. Для контроля симптомов хронических заболеваний следует продолжать назначенную ранее терапию.

При кислотозависимых заболеваниях – ГЭРБ, хроническом гастрите, дуодените, язвенной болезни, т.е. при наличии факторов риска развития эрозивно-язвенных повреждений и кровотечений для профилактики НПВП-гастропатии препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Вместе с тем, имеются данные о том, что чем выше уровень pH в желудке, тем ниже степень инактивации вируса SARS-CoV-2 и, соответственно, выше остаточная вирусная нагрузка. Выдвинута гипотеза о том, что прием ИПП или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов может повышать риск распространения SARS-CoV-2 в пищеварительной трубке [Xiao F., Tang M., 2020, Zhou J., Li C., 2017].

При тошноте, чувстве распирания и дискомфорте в эпигастрии, раннем насыщении препаратами выбора будут прокинетики: домперидон или итоприд.

Домперидон является достаточно активным прокинетиком и применяется в дозировке 10 мг 3 раза в сутки. При этом, если у пациента с новой коронавирусной инфекцией имеется кардиологическая симптоматика (аритмии, удлинение интервала QT на ЭКГ), применение данного препарата ограничивается возможностью нежелательных кардиотоксических эффектов при одновременном приеме хлорохина, гидроксихлорохина и комбинации лопинавир + ритонавир и длительность не должна превышать 7 дней [Драпкина О.М., Маев И.В., 2020].

При лечении SARS, широко применяются антибиотики, противовирусные препараты, стероиды. Все эти препараты являются потенциальными причинами повреждения печени и при COVID-19 инфекции [Атаев М.Г., 2021]. Повреждение печени, наблюдаемое у пациентов с COVID-19, может быть вызвано лопинавиром / литонавиром, который используется в качестве противовирусного средства для лечения инфекции SARS-CoV-2 [Fan Z, Chen L, 2020].

При наличии синдрома диспепсии у пациентов с COVID-19 предлагается использование ребамипида с учетом его универсального цитопротективного действия и влияния на синдром повышенной проницаемости слизистых [Временные методические 2020].

При наличии синдрома эпигастральной боли или смешанного варианта и функциональной диспепсии (ФД) рекомендована комбинация ИПП и прокинетики [Vandenberghe A., Schol J., 2020].

При синдромах перекреста заболеваний верхних отделов ЖКТ (ГЭРБ и ФД, хронический гастрит и ФД) у пациентов может быть предпочтительна комбинированная терапия с применением ИПП и прокинетиков длительностью от четырех до восьми недель и более [Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., 2019].

Накопленные результаты многочисленных исследований подчеркивают, что домперидон относится к лекарственным препаратам с относительно небольшим количеством побочных эффектов [van Roeden S.E., Belle-van Meerkerk G., 2013, A randomized, 2012]. Данные плацебо-контролируемых исследований по длительному приему домперидона (до 6 мес.) в высоких дозах (80–120 мг/сут) свидетельствуют об эффективности и безопасности препарата при отсутствии противопоказаний к назначению [Daboul I., Taleb N., 2000, Pakhomova I.G. 2021].

Частота диареи у больных COVID-19 варьирует, по данным разных авторов, в пределах от 2 до 50% случаев. Из 318 пациентов с установленными диагнозом COVID-19 у 61% наблюдались гастроэнтерологические симптомы. Превалировали анорексия (35%), диарея (34%) и диспепсия (26%) [Redd WD, Zhou JC, 2020]. В аналогичном исследовании, охватывающем 204 пациента с COVID-19, у 51% отмечен хотя бы один симптом, указывающий на нарушение функции ЖКТ, наиболее часто отмечались анорексия и диарея [Pan L, Mu M, 2020].

Для больных COVID-19 с желудочно-кишечными симптомами важно выявить причину симптомов [D'Amico F, Baumgart DC, 2020]. Клинические наблюдения показали, что пациенты, принимающие тоцилизумаб, адалимумаб, инфликсимаб и другие моноклональные антитела, также подвержены SARS-

CoV-2, несмотря на иммуносупрессивный эффект этих агентов. Возможно, эти моноклональные антитела блокируют S-spike вируса, уменьшая его способность связываться с рецепторами АПФ-2 и клеточной мембраной. М. Hoffmann и соавт. недавно продемонстрировали способность мезилата камостата (ингибитора TMPRSS2) блокировать заражение клеток легких вирусом SARS-CoV-2 [Hoffmann M, Kleine-Weber H, 2020].

В китайских протоколах диагностики и лечения COVID-19 рекомендуется использовать пробиотики для поддержания гомеостаза кишечника и предотвращения вторичных бактериальных инфекций [Wei P-F 2020, Li C, Liu P, 2020]. Транспортную функцию АПФ-2 на мембране энтероцитов активирует mTOR, путем индукции питательных веществ и/или триптофан-никотинамида, тем самым влияя на состав кишечной флоры, уменьшая желудочно-кишечные симптомы у мышей [Hashimoto T, Perlot T, 2012].

Недавно установлено, что азатиоприн подавляет экспрессию АПФ-2. Он конкурентно связывается с АПФ-2 через растворимый вирусный рецептор-связывающий домен с использованием одноцепочечного фрагмента антитела (single-chain antibody fragment – scFv, который, в свою очередь, связывается с белком АПФ-2 или SARS-CoV-2. Человеческий рекомбинантный сегмент Fc антитела АПФ-2, непосредственно связанный с белком S, ингибирует связывание вируса с АПФ-2 [Zhou P, Yang XL, 2020].

Представляется интересной возможность использования препарата гидролизат плаценты человека (Лаеннек) не только как активатора системного иммунитета, но и нормализатора уровня ферритина [Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. 2020, Торшин И. Ю., Громова О. А. 2019].

Для эффективного лечения следует также уделить внимание энтеральному питанию пациента и функции пищеварительного тракта [Мао R. 2020]. Помимо обеспечения необходимой энергией энтеральное и парентеральное лечебное питание может способствовать восстановлению пищеварения, всасывания и физиологической перистальтики кишечника, а также поддержанию нормальной функции микрофлоры ЖКТ и энтеральной иммунной системы. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 с желудочно-кишечными симптомами должна быть проведена оценка пищевого риска [Hersberger L, Bargetzi L, 2019].

Урсодезоксихолиевая кислота (УДХК) (Урсосан / Урсосан Форте) обладает несомненным приоритетом как базисный препарат терапии хронических диффузных заболеваний печени, оказывающий гепатопротективный и цитопротективный эффект как в отношении гепатоцитов, так и холангиоцитов (клеток-мишеней для коронавируса, чего не установлено у гепатотропных средств, относящихся к другим группам молекул, а также обладающий антифибротическим, иммуномодулирующим и регулирующим апоптоз действием [Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., 2020, Mroz M.S.1, Harvey B. J.2019, Schultz F., Hasan A., 2016].

Получены экспериментальные данные, свидетельствующие, что прием УДХК улучшал все гистопатологические изменения на фоне ремоделирования дыхательных путей при бронхолегочной патологии. Эффект УДХК связывают

с модуляцией Th -2 производных цитокинов и ингибированием апоптоза эпителиоцитов дыхательных путей [Işık S., Karaman M., 2017, Niu F., Xu X., 2019].

Цель: изучение безопасности фармакотерапии хронических болезней печени гепатотропными лекарственными средствами (ЛС) на фоне COVID-19 в условиях стационара.

Материал и методы

В работе приведен анализ фармакотерапии больных 1117 COVID-19 с сопутствующими болезнями печени (32 пациента – основная группа 1), желчевыводящих путей (ЖВП) и поджелудочной железы (26 больных – основная группа 2), а также болезнями желудка 12-перстной кишки и кишечника (41 пациент – контрольная группа 1) и пациенты без сопутствующих болезней органов пищеварения (1018 больных – контрольная группа 2). По возрасту все группы больных не отличались друг от друга (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика больных хроническими заболеваниями печени и без них на фоне COVID-19

Показатель	Болезни печени (n=32)	Болезни ЖВП и панкреаса (n=26)	Болезни ЖКТ (n=41)	Без БОП (n=1018)	Все (n=1117)
Мужчины	21	11	21	507	560
Женщины	11	15	20	511	557
Возраст, лет (M±SD)	60,4±14,2	69,9±15,7	61,9±18,9	60,4±16,6	60,7±16,6
Сахарный диабет, %	43,8	42,3	29,3	28,7	29,5
Хронический пиелонефрит, %	21,9	34,6	19,5	8,7	10,1
Артроз, артрит, %	3,1	0,0	4,9	1,3	1,4
Нейропатия, %	12,5	15,4	29,3	7,4	8,5
Анемия, %	34,4	26,9	26,8	9,0	10,8
Бронхит, %	31,3	19,2	26,8	11,2	12,5
Артериальная гипертензия, %	53,1	80,8	56,1	39,6	41,5
Аритмия сердца, %	40,6	42,3	41,5	18,7	20,7

ЖВП – желчевыводящие пути; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; БОП – болезни органов пищеварения.

В основной группе 1 наблюдались 6 больных хроническим вирусным гепатитом В или С, 4 пациента с хроническим токсическим гепатитом, 7 – с циррозом печени, 10 – со стеатогепатитом, 2 – с раком печени.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2010. Были рассчитаны среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Оценка достоверности разницы между группами проводилась по критерию Крускала-Уоллиса. Критический уровень критерия соответствовал значению P=0,01.

Результаты

Анализ рациональности лекарственной терапии болезней печени в основной группе 1 показал, что 40,6% пациентов получали гепатотропные средства

(гепатопротекторы и желчегонные), 84,4% - гастротропные (антисекреторные, антацидные и противорвотные) и 28,1% - энтеротропные (слабительные, антидиарейные, адсорбенты) средства (табл. 2).

Таблица 2. Частота использования гепато-, гастро- и энтеротропных средств при лечении гастроэнтерологических болезней на фоне COVID-19

Лекарственное средство	Болезни печени (n=32)	Болезни ЖВП и панкреаса (n=26)	Болезни ЖКТ (n=41)	Без БОП (n=1018)	Все (n=1117)
Гепатопротекторы, %	37,5	26,9	17,1	9,4	10,9
Желчегонные, %	3,1	0,0	2,4	0,4	0,5
Ингибиторы протонной помпы, %	75,0	73,1	63,4	47,8	49,8
Антациды, %	6,3	3,8	7,3	1,0	1,4
Противорвотные, %	3,1	3,8	0,0	1,9	1,9
Лактулоза, %	9,4	11,5	2,4	3,6	3,9
Антидиарейные, %	3,1	3,8	0,0	0,2	0,4
Полисорб, %	15,6	30,8	9,8	4,7	5,8
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ЖВП – желчевыводящие пути; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; БОП – болезни органов пищеварения.

Клинические рекомендации ведения больных хроническими болезнями печени, ЖВП, поджелудочной железы, желудка и кишечника не предусматривает необходимость назначения препаратов, которых получали больные.

Сравнительный анализ исходов фармакотерапии больных хроническими болезнями печени показал, что независимо от группы сопутствующих болезней неблагоприятный исход наблюдался у большинства пациентов с COVID-19. Частота смертей была самой высокой при наличии заболеваний ЖВП и панкреаса (табл. 3).

Таблица 3. Частота исходов терапии больных болезнями печени и другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Исход	Болезни печени (n=32)	Болезни ЖВП и панкреаса (n=26)	Болезни ЖКТ (n=41)	Без БОП (n=1018)	Все (n=1117)
Смерть, %	62,5	76,9	68,3	53,8	55,1
Ухудшение, %	0,0	0,0	4,9	0,2	0,4
Без изменений, %	0,0	0,0	0,0	1,8	1,6
Улучшение, %	31,3	23,1	26,8	43,0	41,6
Выздоровление, %	6,3	0,0	0,0	2,2	2,1
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ЖВП – желчевыводящие пути; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; БОП – болезни органов пищеварения.

В контрольной группе 2 частота смертельных исходов достоверно ниже, чем в других группах.

Заключение

Вероятно, основное заболевание COVID-19 сыграло решающую роль в исходах лечения гепатологических и других гастроэнтерологических заболеваний, что необходимо учитывать при фармакотерапии больных при комбинации инфекции с болезнями ЖКТ.

Литература

1. Атаев М.Г. Смертность от COVID-19 населения Дагестана: монография. – Махачкала: Алеф, 2021. С. 88-100.
2. Временные методические рекомендации: «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». 2020. https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%99CR_COVID-19_v7.pdf
3. Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Ткаченко Е. И., Першко А. М., Педь В. И., Сас Е. И., Губонина И. В., Лазебник Л. Б., Стефанюк О. В. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;176(4): 3–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-176-4-3-18
4. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19. Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
5. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Ульянов Е.В. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15: 36: 64–70.
6. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г., Никонов Е.Л., Чуланов В.П., Белоусова Е.А., Веселов А.В., Сайганов С.А., Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Авалуева Е.Б., Оганезова И.А., Скалинская М.И., Сказыбаева Е.В., Кашин С.В., Куваев Р.О. Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19. Временные методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2020; 23:3 (Приложение: 120–152).
7. Стефанюк О. В., Лазебник Л. Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;175(3): 4–9. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9
8. Торшин И. Ю., Громова О. А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019
9. A randomized, double-blind, placebo- and positive-controlled, single- and multiple-dose, 4-way crossover study to evaluate the effects of domperidone on cardiac repolarization in healthy subjects. EudraCT number: 2012-001567-70, NCT No.: NCT01643889. Clin. Reg. No.: CR100893, Principal Investigator: Katrien Lemmens, MD.
10. Banales JM, Huebert RC, Karlsen T, Strazzabosco M, LaRusso NF, Gores GJ. Cholangiocyte pathobiology. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(5):269–281.
11. Boggs W. Liver Injury Common With COVID-19. March 13, 2020
12. Cai Q., Huang D., Yu H. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. J Hepatol. 2020; S0168–8278(2030218-X. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.006
13. D’Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(8):1663-72. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.001

14. Daboul I., Taleb N., Alkhesheh M., Abell T.L. Domperidone decreases the average daily insulin requirement in patients with diabetic gastropathy. *Neurogastroenterol. Motil.* 2000; 12: 480
15. Fan Z, Chen L, Jun LI, et al. Clinical features of COVID-19- related liver damage. *medRxiv.* 2020; inpress. <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20026971>
16. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology.* Mar 3. pii: S0016– 5085(20)30281-X.
17. Guan W-j., Ni Z-y., Hu Y., Liang W-h., Ou C-q., He J-x. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1861–2. DOI:10.1056/nejmc2005203
18. Hashimoto T, Perlot T, Rehman A, et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature.* 2012;487(7408):477-81. doi: 10.1038/nature11228
19. Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002 is a strong and modifiable predictor risk score for short term and long term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Clin Nutr.* 2019;39(9):2720-9. doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.041
20. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020 Vol. 181. – P. 271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
22. Işık S., Karaman M., Çilaker M. S. Beneficial effects of ursodeoxycholic acid via inhibition of airway remodelling, apoptosis of airway epithelial cells, and Th 2 immune response in murine model of chronic asthma. *Allergol Immunopathol (Madr.)* 2017 45(4):339–349.
23. Li C, Liu P, Guo S-S, Zhao Z-G. Study on the mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS and middle east respiratory syndrome (MERS. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):99. doi: 10.1186/s40249-020-00691-6
24. Mao R. Expert consensus on diagnosis and treatment of COVID-19 digestive system. *Chin J Nat Med.* 2020;100. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20200308-00645
25. Mroz M.S.1, Harvey B. J. Ursodeoxycholic acid inhibits ENaC and Na/K pump activity to restore airway surface liquid height in cystic fibrosis bronchial epithelial cells. *Steroids.* 2019 Nov; 151: 108461.
26. Niu F., Xu X., Zhang R. et al. Ursodeoxycholic acid stimulates alveolar fluid clearance in LPS-induced pulmonary edema via ALX/cAMP/PI3K pathway. *J Cell Physiol.* 2019 Nov;234(11):20057–20065.
27. Pakhomova I.G. Appointment of a patient with post-COVID-19 dyspepsia. Possible solutions to the problem. *Trudnyj Pacient = Difficult Patient.* 2021; 19 (2: 46–50. doi: 10.224412/2074-1005-2021-2-46-50.
28. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, Li P, Hu B, Wang J, Hu C, Jin Y, Niu X, Ping R, Du Y, Li T, Xu G, Hu Q, Tu L. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* DOI: 10.14309 / ajg.0000000000000620
29. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology.* 2020;159(2):765-7. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.045
30. Ren Mao, Jie Liang, Jun Shen, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, ISSN: 2468–1253, Vol: 5, Issue: 5, Page: 426–428. Doi: 10.1016/s2468–1253(20)30076–5.

31. Schultz F., Hasan A., Alvarez-Laviada A. The protective effect of ursodeoxy-cholic acid in an in vitro model of the human fetal heart occurs via targeting cardiac fibroblasts. *Prog Biophys Mol Biol.* 2016 Jan;120(1–3:149–63.
32. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19 and liver disease. doi: 10.1111/LIV.14470
33. van Roeden S.E., Belle-van Meerkerk G., van Tuyl S.A.C.B., van de Ree M.A., Muller A.F. Domperidone and the risk of sudden cardiac death. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2013; 157 (45: A6770.
34. Vandenberghe A., Schol J., Van den Houte K., Masuy I., Carbone F., Tack J. Current and emerging therapeutic options for the management of functional dys-pepsia. *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Feb; 21 (3: 365–376. doi: 10.1080/14656566.2019.1707805.
35. Wei J., Lei P., Yang H., Fan B., Qiu Y., Zeng B., Wan C. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge // *Journal of X-ray Science and Technology.* 2020. Preprint. P. 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.05.001>
36. Wenzhong Liu, Hualan Li. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv.* Preprint. 2020
37. Xiao F., Tang M., Zheng X., et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020; 158: 6: 1831–1833.e3
38. Xu L., Liu J., Lu M., Yang D., Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International* 2020;
39. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:428–430.
40. Zhou J., Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care // *Metabolism.* – 2020. Epub 2020/03/30.

Магомедов С. Р., Запиров З. М., Алиев М. Ю.
**Эхокардиография как метод оценки деятельности
сердца студентов спортсменов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
кафедра физвоспитания и спортивной медицины, Махачкала

Введение

В последние годы в ведущих клиниках нашей страны с успехом применяются в целях диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ультразвуковые методы исследования сердца.

Появление в клинической практике метода эхокардиографии положило начало изучению таких параметров гемодинамики, которые представляют интерес для спортивной медицины.

В последнее время появились сообщения о применении метода эхокардиографии при обследовании спортсменов и здоровых людей, не занимающихся спортом. Наше внимание этот метод привлек с **целью** использования его для обследования молодых спортсменов, так как именно в подростковом возрасте сердечно-сосудистая система характеризуется значительными функциональными и морфологическими отличиями.

Материал и методы

Обследовано 30 клинически здоровых юношей 17-18 лет с различной физической подготовленности: 15 (1 группа) квалифицированных хоккеистов и 15 учащихся общеобразовательной школы, не занимающихся спортом (2 группа).

Исследование проводились как в покое (лежа на спине после 30 минут отдыха), так и при выполнении непрерывной дозированной ступенчато возрастающей работы на велоэргометре (также лежа на спине). Мощность первой нагрузки 300 кгм/мин, на каждой последующей ступени она увеличивалась на 300 кгм/мин; продолжительность каждой нагрузки 3 минуты. В итоге все испытуемые выполняли одинаковую работу объемом 9000 кгм.

В исходном состоянии и в конце каждой ступени нагрузки регистрировались артериальное давление методом Короткова и эхокардиограмма полости левого желудочка сердца с помощью аппарата. Стандартизация эхокардиографических исследований проводилась по методике, описанной ранее.

По эхокардиограмме определялись размеры полости левого желудочка в период систолы и диастолы по методу Рорр и время сокращения левого, на основании этих измерений вычислялись. На основании этих измерений вычислялись объемы полости левого желудочка в систолу и диастолу по регрессивной формуле, предложенной Teichoizs соавт., ударный выброс левого желудочка, фракция выброса, скорость укорочения циркулярных волокон миокарда по способу Fortuinc соавт., минутный объем крови, общее периферическое сопротивление сосудов и ряд других показателей.

Результаты и обсуждение

Из приведенных в таблице данных видно, что у обследованных студентов имеются некоторые различия в величинах размеров полости левого желудочка в систолу и диастолу, соответствующих объемов и показателей сократимости миокарда. Так, конечнодиастолический размер левого желудочка достоверно больше у спортсменов по сравнению с нетренированными студентами на 12%, конечносистолический на 22%. Достоверно повышены у спортсменов и объемы левого желудочка сердца: конечнодиастолический на 29%, конечносистолический на 67 %.

Некоторое увеличение у спортсменов толщины миокарда задней стенки левого желудочка как в систолу, так и в диастолу статистически недостоверно. Масса миокарда достоверно увеличена у спортсменов по сравнению с нетренированными студентами на 16 %. Возрастание у спортсменов ударного выброса не было статистически достоверным. Фракция выброса, являющаяся одним из основных эхокардиографических показателей сократимости миокарда, у спортсменов достоверно снижена на 12%. Степень укорочения переднезаднего размера в систолу у спортсменов составила 37%, а у нетренированных студентов 43%. Средняя скорость циркулярного укорочения волокон миокарда у спортсменов на 36% статистически достоверно ниже, чем у нетренированных студентов. Различия в минутном объеме крови у представителей обеих групп статистически недостоверны. Некоторые снижение у спортсменов общего периферического сопротивления сосудов также статистически недостоверно.

Таким образом, у спортсменов в состоянии покоя размеры и объемы левого желудочка сердца как в систолу, так и в диастолу увеличены по сравнению с таковыми у нетренированных студентов; увеличена масса миокарда и несколько утолщена задняя его стенка. При этом такие показатели сократимости, как фракция выброса, степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка, средняя скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, оказываются сниженными.

Увеличение у спортсменов остаточного объема крови, документируемое повышенным конечносистолическим объемом, отражает возрастание функционального резерва сердца и косвенным образом обуславливает относительно невысокий ударный выброс, объясняющийся отрицательными ионотропными влияниями.

Изменения эхокардиографических и гемодинамических показателей во время велоэргометрического теста были однонаправленными, однако степень выраженности этих изменений была различной. По разному изменялись под влиянием нагрузки лишь конечнодиастолический объемы и конечный систолический объемы левого желудочка. В процессе выполнения нагрузки конечный систолический объем (составляющий объем остаточной крови) у спортсменов уменьшался, а у нетренированных практически не изменялся. При этом в обеих группах отмечался рост конечнодиастолического объема. Прирост его оказался наибольшим у нетренированных студентов. Различный характер изменения конечнодиастолического и конечносистолических объемов у спортсменов и их

нетренированных сверстников позволяет сделать вывод, что у спортсменов повышение ударного и минутного объемов крови происходит вследствие более рационального и эффективного систолического сокращения левого желудочка сердца и максимального опорожнения его полости, что подтверждается уменьшением конечносистолического объема, а у нетренированных-зам счет более значительного увеличения конечнодиастолического объема и большего, чем у спортсменов, прироста частоты сердечных сокращений. О более совершенной системе регулирования деятельности сердца у спортсменов свидетельствует и значительный статистический достоверный рост фракции выброса при выполнении мышечной работы. В то время как у нетренированных увеличение этого показателя невелико. Факт уменьшения конечносистолического объема левого желудочка сердца, наблюдавшийся у спортсменов в процессе выполнения физической нагрузки и не выявленной у нетренированных, может быть использован для характеристики состояния тренированности человека.

Выводы

1. Метод эхокардиография позволяет с успехом изучать кардиодинамику и сократительную функцию миокарда у студентов как в покое, так и в процессе нагрузочных тестов.
2. Эхокардиографические показатели, зарегистрированные в состоянии покоя, свидетельствуют о высоком функциональном резерве сердца у спортсменов.
3. Характер изменения эхокардиографических показателей во время нагрузки объясняет различные механизмы увеличения ударного и минутного объемов крови у спортсменов и их нетренированных сверстников.

Литература

1. Буровых А.Н. Самцова.А.В. Мануйлов И.А. Исследование влияния отдельных вариантов спортивного массажа на кровообращение в мышцах. «Теория и практика физической культуры», 1976, .стр. 21-24.
2. Бирюков А.А., Ракитина, Свещников В.М., Федоров В.А., Бутченко Л.А. «Проблемы спортивной медицины». ФиС. 1959, стр. 33-48 .
3. Гонгина М.А. Врачебные наблюдения за спортсменами в процессе тренировок. ФиС. 1954.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Абакаров Магомед Гаджиевич**, д.м.н., доцент, зав кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Абакарова Барият Мурадовна**, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.
- Абдулатипова Сапият Абдулатиповна**, ст. лаборант кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Абдулкадыров Саид Ахмедпашаевич**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ с курсом УЗД ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. E-mail: said_dgmu@list.ru
- Абдулкаримов Шахбан Магомедович**, ассистент кафедры физвоспитания и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Абубакарова Заира Абубакаровна**, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Агаева Эльвира Назеретдиновна**, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Аджиев Камилль Султанович**, к.м.н., доцент кафедры общей и ортопедической стоматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), г. Москва. E-mail: kamil.stom@gmail.com,
- Аджиева Айгуль Камильевна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: Aygul.stom@gmail.com
- Аджиева Резеда Кашаевна**, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.
- Азбалаева Марита Сеядовна**, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Акамова Умсапият Гаджиевна**, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ с курсом УЗД ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. E-mail: umaakamova@yandex.ru
- Акмурзаева Камилла Руслановна**, ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.

- Алиев Абдулгамид Асадуллаевич**, д.х.н., доцент, Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт-филиал ФГБНУ «Дагестанский аграрный научный центр Республики Дагестан», E-mail: Pznivi05@mail.ru
- Алиев Магомед Юсупович** старший преподаватель кафедры физвоспитания и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Алиева Аида Раидиновна**, ассистент кафедры оториноларингологии с усовершенствованием врачей ДГМУ, e-mail:Alaida0505@mail.ru
- Алимирзоев Алим Фарманович**, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Алимирзоева Зарема Мирземагомедовна** – старший преподаватель кафедры общей и биологической химии ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Алхазова Рабият Тажутдиновна**, к.м.н., доцент, завуч кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail:alxazova73@bk.ru
- Арсланбекова Абаханум Чопановна**, к.м.н., доцент, завуч кафедры эндокринологии ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Асельдерова Аида Шамсутдиновна**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Атаев Магомедрасул Гаджиевич**, к.м.н, доцент кафедры клинической фармакологии, снс НИИ экологической медицины имени С.А. Абусуева, ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. e-mail:amrg56@mail.ru
- Атаева Дженнет Магомеднабиевна**, ст. лаборант НИИ экологической медицины имени С.А. Абусуева, ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.
- Атаева Юлдуз Магомедрасуловна**, врач-оториноларинголог поликлиники Лекарь, Махачкала
- Бабаева Джамиля Платоновна**, к.х.м., доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Баштукаева Зарема Исламутдиновна**, аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск
- Белова Людмила Александровна**, д.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск

- Бигаева Умукусум Саидовна**, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Гасанова Людмила Гамзатовна**, заведующая учебной частью, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Гатина Гузель Амировна**, к.м.н. доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Даниялбекова Заира Мутагировна**, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.
- Даниялбекова Заира Мутагировна**, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.
- Джамалудинов Юнускади Асхабалиевич**, д.м.н., проф., зав. кафедрой оториноларингологии с усовершенствованием врачей, ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный медицинский университет» Махачкала
- Джамалудинова Патимат Юнускадиевна**, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: unys@yandex.ru
- Дибирова Мадина Набиевна**, заместитель главного врача поэкспертно-клинической работе ГБУ РД научно-клинического объединения «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии им. А.О. Махачева», Махачкала.
- Запиров Закир Магомедович**, старший преподаватель кафедры физвоспитания и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Зербалиева Сельминаз Аскеровна**, к.м.н., ассистент эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Идрисова Аида Хановна** – к.х.н., доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Исаханова Мадина Гаджиевна**, мнс ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, Махачкала, e-mail: isahanova1994icloud.com
- Исаханова Мадина Магарамовна**, м.н.с. НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: isahanova05@mail.ru
- Исмаилова Фариза Эйзудиновна**, к.м.н., доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала.

- Камалов Камал Гаджиевич**, к.м.н., доцент, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Караева Айназ Ферруховна**, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Карпущенко Карине Альбертовна**, к.в.н., ведущий научный сотрудник, Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт - филиал ФГБНУ «Дагестанский аграрный научный центр Республики Дагестан» prznivi@mail.ru
- Кахсуреув Болатхан Алимович**, эколог, технический редактор журнала Экологическая медицина
- Кривцов Александр Владимирович** – к.м.н., и.о. директора НИИ экологической медицины им. С.А.Абусуева, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: krivtzov@mail.ru
- Магомедов Садуллах Рахметулаевич**, старший преподаватель кафедры физвоспитания и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Магомедова Зарипат Магомедовна**, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ с курсом УЗД ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. E-mail: mzara9925@gmail.com
- Магомедова Зульфия Шамильевна**, к.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. e-mail: zulamag@mail.ru
- Магомедова Кусум Магомедовна**, к.б.н., доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Магомедсадыков Магомед Абдулатипович**, старший преподаватель кафедры физвоспитания и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Маллаева Разият Мудуновна**, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Махачев Осман Абдулмаликович**, д.м.н., проф., руководитель по научно-исследовательской работе и внедрению новых технологий ГБУ РД научно-клинического объединения «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии им. А.О. Махачева», Махачкала.
- Минатулаева Амина Тагировна**, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

- Мирзаева Равганият Магомедовна**, главный врач, ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С. М. Магомедова», Махачкала, Россия; rcibrd@mail.ru
- Муслимова Патимат Ахмедовна**, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Нагиев Эйзудин Рамазанович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой общей и биологической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: nagiev53@mail.ru
- Нагиева Саида Эйзудиновна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Насрулаева Хаписат Насрулаевна**, к.ф.н., доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала e-mail: lisst.32@mail.ru
- Ниналалов Магомед Абдулжалилович**, врач инфекционист, ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С. М. Магомедова», Махачкала, Россия; pinalalov1984@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2583-3039>
- Омарова Наира Хабибулаевна**, ассистент кафедры эндокринологии ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Османова Фиала Магомедовна**, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, заслуженный работник образования РД. Член редколлегии журнала «Вестник ДГМУ»
- Понежева Жанна Бетовна**, д.м.н., доцент, заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; doktorim@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>
- Порсуков Эльбрус Абдуллаевич**, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой судебной медицины ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, главный внештатный специалист по судебно-медицинской экспертизе МЗ РД
- Раджабов Магомед Османович**, к.б.н., доцент, руководитель направления геномных исследований Дагестанского федерального исследовательского центра РАН, Махачкала.e-mail:radjabov_m@mail.ru
- Раджабова Гюльнара Магомедовна**, врач-генетик Международного медицинского центра «ИМС», Махачкала.
- Рамазанова Заира Джамутдиновна**, ассистент кафедры эндокринологии ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Салихова Миясат Магомедовна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, E-mail: per-son@mail.ru

- Салпагарова Алана Алексеевна**, студентка педиатрического факультета
ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская Государственная Академия»
- Сулейманова Саида Владимировна**, ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Сутаева Тамила Руслановна**, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: tamilasutaeva@mail.ru,
- Тагирова Зарема Гаджимирзоевна**, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; tagirovaz05@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6842-908X>
- Тайбова Патимат Ахмедовна**, ассистент, заведующая учебной работой кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ с курсом УЗД ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала. E-mail: luchkaf@mail.ru
- Хайбулаева Джамиля Абдулкадировна**, ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала г. Махачкала, e-mail: Haibulaeva_dj@mail.ru
- Ханахмедова Кизлер Ширинбеговна**, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Ханмурзаева Наида Багавдиновна**, к.м.н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала e-mail: nbagavdinovna@bk.ru
- Ханмурзаева Саида Багавдиновна** к.м.н. ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: bagavdinovna@mail.ru
- Хидириева Зухра Мукайловна**, старший лаборант НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail: nevrolog55453@mail.ru
- Чудинов Александр Николаевич**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Шапиев Бамматгерей Исламгереевич**, к.м.н., зав. отделом НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, доцент кафедры общей и биологической химии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала e-mail: bammatsh@mail.ru
- Шапиева Камила Бамматгереевна**, врач невролог, Республиканский центр охраны здоровья подростков и студенческой молодежи

- Шахаев Гаджирабадан Шапиевич**, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Шихкеримова Сюзанна Алигаджиевна**, к.м.н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала
- Шихнабиева Эльмира Даировна**, к.м.н., доцент, и.о. зав. кафедрой стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, e-mail:sheihl@mail.ru
- Юсупова Джамиля Гереевна**, к.м.н., научный сотрудник, руководитель группы валидации международных шкал и опросников Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии», e-mail: ldzhamilya-d@mail.ru
- Яхияев Магомедпазил Атагишиевич**, нс НИИ экологической медицины им. С.А. Абусуева, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Сборник материалов

Абусуевские чтения

Материалы X Всероссийской научно-практической конференции
22 декабря 2023 года

Редакторы: Атаев М. Г., Кривцов А.В.

Технический редактор: Кахсуруев Б.А.

Сдано в набор г. Подписано в печать
Формат 60×84 1/16 Бумага офсетная. П. л. 17,5
Тираж 100. Заказ №

Издательско-полиграфический центр ДГМУ
Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1.