

Международная Объединенная Академия Наук

# Научный диалог: Вопросы медицины

Сборник научных трудов

по материалам  
XIII международной научной конференции

15 февраля 2018 г.

***SCIENCEPUBLIC***

Санкт-Петербург 2018

УДК 001.1  
ББК 60

НЗ4

**Научный диалог: Вопросы медицины.** Сборник научных трудов, по материалам международной научно-практической конференции 15.02.2018 г. Изд. ЦНК МНИФ «Общественная наука», 2018. - 44с.

**SPLN 001-000001-0252-MQ**  
**DOI 10.18411/spc-15-02-2018**  
**IDSP 000001:spc-15-02-2018**

В сборнике научных трудов собраны материалы из различных областей научных знаний. В данном издании приведены все материалы, которые были присланы на XIII международную научно-практическую конференцию **Научный диалог: Вопросы медицины**

Сборник предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов.

Все материалы, размещенные в сборнике, опубликованы в авторском варианте. Редакция не вносила коррективы в научные статьи. Ответственность за информацию, размещенную в материалах на всеобщее обозрение, несут их авторы.

Информация об опубликованных статьях будет передана в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и наукометрическую базу SPINDEX

Электронная версия сборника доступна на сайте ЦНК МНИФ «Общественная наука». Сайт центра: [conf.sciencepublic.ru](http://conf.sciencepublic.ru)

УДК 001.1  
ББК 60

**SPLN 001-000001-0252-MQ**

**<http://conf.sciencepublic.ru>**

## Содержание

<b>РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА</b> .....	4
<b>Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В., Дуванова Е.А.</b> Клинико-эпидемиологические особенности течения ГЛПС в зависимости от степени тяжести ....	4
<b>Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В., Игошина А.А.</b> Клиническое течение и эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции среди населения Пензенской области .....	10
<b>Васильева Л. В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С.</b> Дифференцированные подходы в диагностике и лечении остеоартрита с сопутствующим остеопорозом у пожилых больных .....	17
<b>Ганбаров Х.Г., Джафаров М.М., Азадалиева С.Ф., Гусейнова С.И., Агамалыев З.А., Ейвазова Г.И.</b> Изучение образования наночастиц серебра различными штаммами дрожжевых грибов .....	20
<b>Елькова Н.Л., Елькова Ю.О., Кучеров В.А.</b> Использование препарата Панавир в клинической практике .....	21
<b>Епифанов С.А., Крайнюкова Л.А.</b> Роль оценки антимикробных пептидов в определении тактики лечения дисколоритов зубов у пациентов на фоне атопического дерматита .....	23
<b>Лунева И.С., Абросимова Н.В.</b> Внебрачная рождаемость как составляющая современной демографической ситуации в России.....	25
<b>Петровский А.Н.</b> Морфологические особенности хронического гастрита, неассоциированного с хеликобактериозом .....	28
<b>Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Демидов, А.А., Абдрашитова А.Т., Дьякова О.Н., Ивлева Т.А., Жеребненко Е.В., Рабаданова Р.М.</b> Особенности процесса апоптоза и клинико-лабораторная характеристика пациентов с метаболическим синдромом.....	36
<b>РАЗДЕЛ II. ВЕТЕРИНАРИЯ</b> .....	41
<b>Клетикова Л.В., Пономарев В.А., Якименко Н.Н., Кахраманова Ш.Ф., Хренова М.Д.</b> Биохимические показатели крови у черных лебедей, содержащихся в неволе .....	41

## РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА

Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В., Дуванова Е.А.  
Клинико-эпидемиологические особенности течения ГЛПС в зависимости от  
степени тяжести

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»  
Медицинский институт  
(Россия, Пенза)

doi:10.18411/spc-15-02-2018-01

idsp: 000001:spc-15-02-2018-01

### Аннотация

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – острое хантавирусное природно-очаговое заболевание. Актуальность изучения данной болезни объясняется ежегодным приростом заболеваемости, расширением природных очагов, возможностью атипичного течения с развитием осложнений, опасных для жизни. В статье представлены результаты ретроградного исследования эпидемиологических и клинических особенностей ГЛПС в зависимости от тяжести заболевания у 325 пациентов. Выявлено преобладание среди заболевших лиц мужского пола трудоспособного возраста. Рассмотрены особенности течения заболевания, представленные появлением и прогрессированием интоксикационно-токсического, астеновегетативного, почечного, респираторного и геморрагического синдромов. Результатом проведенного анализа является также выделение часто встречающихся направительных диагнозов пациентов с ГЛПС: ОРВИ, лихорадка неясного генеза, пневмония.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, зооноз, природно-очаговое заболевание, хантавирус.

### Abstract

Hemorrhagic fever with renal syndrome is an acute hantavirus natural focal disease. The urgency of studying this disease is explained by the annual increase in morbidity, the expansion of natural foci, the possibility of atypical flow with the development of complications dangerous to life. The article presents the results of a retrograde study of the epidemiological and clinical features of HFRS, depending on the severity of the disease in 325 patients. The predominance among working men of working age among the sick has been revealed. The features of the disease course, represented by the appearance and progression of intoxication-toxic, asthenic-vegetative, renal, respiratory and hemorrhagic syndromes are revealed. The result of the analysis is also the allocation of frequent referral diagnoses of patients with HFRS: ARI, fever of unknown origin, pneumonia.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, zoonosis, natural focal disease, hantavirus.

### Введение

Природно-очаговые инфекционные заболевания – одна из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения. Интерес к данной группе заболеваний объясняется активацией природных очагов ряда зоонозов и появлением новых очагов в последнее десятилетие. [3]

Одним из наиболее часто регистрируемых заболеваний с природной очаговостью в России является геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Это острое зоонозное хантавирусное заболевание с циклическим течением и

характеризующееся системным поражением мелких сосудов, приводящим к специфическому поражению почек по типу острого интерстициального нефрита. [2, 3, 4]

Проблема ГЛПС на сегодняшний день имеет высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость. Это определяется высоким уровнем заболеваемости, распространенностью очагов заболевания, полиморфизмом клинических проявлений, продолжительностью срока временной нетрудоспособности. Многообразие симптомов и возможность атипичного течения ГЛПС часто значительно затрудняет постановку диагноза. [1, 5]

В связи с этим изучение клинических и эпидемиологических особенностей геморрагической лихорадки с почечным синдромом является актуальной задачей.

**Цель исследования:** изучить клинико-эпидемиологические особенности ГЛПС при различных формах тяжести.

**Материалы и методы исследования:** Проведено ретроспективное исследование 325 историй болезни пациентов с ГЛПС, находившихся на стационарном лечении на базе Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи.

**Результаты и их обсуждение:**

Для выполнения поставленной цели обследованы данные 325 больных, диагноз ГЛПС у которых подтвержден серологическим методом ИФА с выявлением IgM в 100% случаев.

В зависимости от степени тяжести все пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 157 больных с легкой формой, вторую – 114 пациентов со средней степенью тяжести и третью – 54 человека с тяжелым течением заболевания (таблица 1).

Таблица 1

*Характеристика исследуемых групп.*

Группа	Критерии отбора в группу	Количество пациентов
I	Лихорадка до 38°С в течение 3-4 дней; Олигурия 700 мл/сут и менее в течение 24-48 часов; Протеинурия до 1 г/л; Мочевина до 10 ммоль/л; Креатинин до 0,22 ммоль/л; Кровоизлияния на коже, слизистых оболочках	157
II	Лихорадка более 40°С в течение 5-6 дней; Олигурия 500 мл/сут и менее в течение 72 часов; Протеинурия 1-3 г/л; Мочевина 10-15 ммоль/л; Креатинин 0,22-0,88 ммоль/л; Кровотечения, не угрожающие жизни	114
III	Лихорадка более 40°С в течение 7 дней и более; Анурия (менее 50 мл/сут); Протеинурия более 3 г/л; Мочевина более 15 ммоль/л; Креатинин более 0,88 ммоль/л; Кровотечения, угрожающие жизни; Развитие осложнений.	54

Во всех исследуемых группах отмечено преобладание лиц мужского пола: в первой группе - 78% (123 человека), во второй и в третьей группе - 91% (104 человека) и 82% (44 человека) соответственно (рисунок 1).

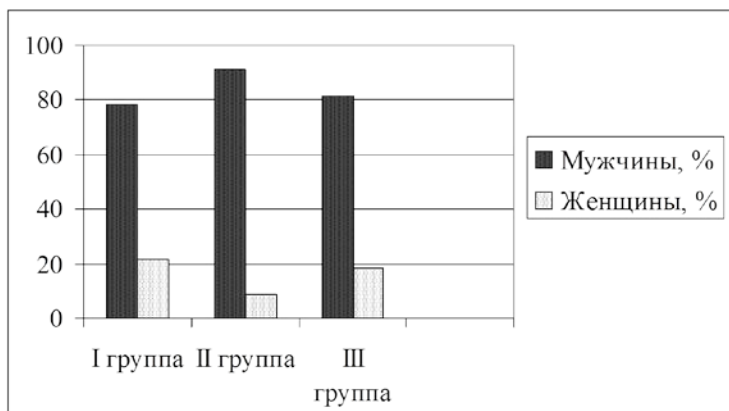


Рисунок 1. Распределение пациентов в группах по полу.

Возраст больных среди пациентов первой группы варьировал от 16 до 78 лет, во второй группе – от 16 до 76 лет, возраст пациентов третьей группы – от 20 до 71 лет. Во всех исследуемых группах преобладали люди наиболее активного трудоспособного возраста. Средний возраст обследуемых пациентов первой группы составил  $39,3 \pm 1,2$  лет, второй -  $42,2 \pm 1,2$  года и в третьей группе -  $39,7 \pm 1,8$  лет.

Социальный статус пациентов в основном представлен работающими лицами, которые среди больных первой группы составили 62% (97 больных), во второй группе данный показатель равен 73% (83 человека), а в третьей – 56% (30 пациентов). Преобладание среди данной группы больных специалистов рабочего профиля (слесарь, разнорабочий, сантехник, монтажник) можно объяснить тем, что работающие лица чаще находятся в условиях, способствующих заражению вирусом ГЛПС (таблица 2).

Таблица 2

Структура профессий среди работающих пациентов с ГЛПС.

Профессия	Количество пациентов					
	В I группе		Во II группе		В III группе	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Разнорабочий</b>	61	<b>63</b>	33	<b>38</b>	10	<b>32</b>
<b>Сантехник</b>	20	<b>21</b>	29	<b>33</b>	7	<b>23</b>
<b>Слесарь</b>	8	<b>8</b>	13	<b>15</b>	3	<b>10</b>
<b>Монтажник</b>	4	<b>4</b>	8	<b>9</b>	9	<b>29</b>
<b>Топограф</b>	1	<b>1</b>	0	<b>0</b>	0	<b>0</b>
<b>Прочие</b> (воспитатель, учитель, экономист, менеджер)	3	<b>3</b>	4	<b>5</b>	2	<b>6</b>

В исследуемых группах больные по месту жительства распределились следующим образом: в первой группе городского населения 78% (122 человека), сельского – 22% (35); вторая группа представлена 73% (83) городского и 27% (31) сельского населения; в третьей группе городского населения 48% (26), сельского - 52% (28) (таблица 3).

Таблица 3

Эпидемиологические особенности ГЛПС в зависимости от степени тяжести заболевания.

Группа	Количество среди больных:				Средний возраст пациента в (годы)	Работающие пациенты		Не работающие пациенты		Количество среди больных населения:			
	мужчин		женщин			не		не		городского		сельского	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>I</b>	123	<b>78</b>	34	<b>22</b>	$39,3 \pm 1,2$	97	<b>62</b>	60	<b>38</b>	122	<b>78</b>	35	<b>22</b>

<b>II</b>	104	<b>91</b>	10	<b>9</b>	42,2±1,2	83	<b>73</b>	31	<b>27</b>	83	<b>73</b>	31	<b>27</b>
<b>III</b>	44	<b>82</b>	10	<b>18</b>	39,7±1,8	30	<b>56</b>	24	<b>44</b>	26	<b>48</b>	28	<b>52</b>

Среди пациентов преобладают жители городов (71%), которые более склонны к легким и среднетяжелым формам (78% и 73% городских жителей среди соответствующих групп, в то время как среди пациентов с тяжелым течением жители городов составили лишь 48%).

При сборе эпидемиологического анамнеза в первой группе контакт с грызунами выявлен среди 80% (126) больных, во второй группе - у 61% (69) пациентов, а в третьей группе в 41% (47) случаев. Вероятность контакта с грызунами пациенты наиболее часто связывали с посещением дачных участков и деревень: в первой группе 45% пациентов, во второй – 47%, в третьей группе – 52% пациентов (таблица 4).

Таблица 4

*Структура вероятных условий, при которых произошел контакт с грызунами.*

Вероятные условия для контакта с грызунами	Количество пациентов					
	I группа		II группа		III группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Работа или отдых на дачных участках, в деревне	71	<b>45</b>	54	<b>47</b>	28	<b>52</b>
Сбор грибов и ягод, охота, рыбалка	49	<b>31</b>	32	<b>28</b>	11	<b>20</b>
Бытовые заражения (при перевозке сена, уборке картофеля)	28	<b>18</b>	23	<b>20</b>	13	<b>24</b>
Производственные заражения (при строительстве, работах в подвалах и погребах)	9	<b>6</b>	5	<b>4</b>	2	<b>4</b>

Для ГЛПС характерно развитие универсального капилляротоксикоза, при котором преимущественно поражаются микрососуды почек, легких, печени, головного мозга. Следствием вирусемии и развития системного ДВС-синдрома является вовлечение в патологический процесс различных органов и тканей. Этим можно объяснить вариабельность клинических проявлений ГЛПС, представляющую определенные трудности для врачей первичного звена. При госпитализации в стационар направительный диагноз ГЛПС установлен в первой группе у 35% заболевших, во второй и третьей группах – у 39% и у 41% исследуемых соответственно. Из-за схожей клинической картины часто направительным диагнозом являлись: лихорадка неясного генеза (ЛНГ) в первой группе у 34% человек, во второй группе среди 27% больных и в третьей группе – 15% заболевших. Так же пациенты направлялись с диагнозом ОРВИ, пневмония (таблица 5).

Таблица 5

*Процент направительного диагноза ГЛПС в стационар в группах.*

Нозологическая единица	I группа		II группа		III группа	
	Количество больных	%	Количество больных	%	Количество больных	%
<b>ГЛПС</b>	55	<b>35</b>	45	<b>39</b>	22	<b>41</b>
<b>ЛНГ</b>	54	<b>34</b>	31	<b>27</b>	8	<b>15</b>
<b>ОРВИ</b>	45	<b>29</b>	28	<b>25</b>	12	<b>22</b>
<b>Пневмония</b>	6	<b>4</b>	8	<b>7</b>	12	<b>22</b>

У всех пациентов заболевание началось остро. Неспецифичность клинических симптомов ГЛПС способствовала более позднему обращению за медицинской помощью. С момента начала заболевания до поступления в стационар пациенты первой группы госпитализировались в среднем на 5,2±0,7 день (от 2 до 14), во второй группе в среднем на 7,0±0,1 день (от 2 до 12), в третьей – на 5,5±0,2 день (от 5 до 9) с момента

заболевания. Средний койко- день пребывания в стационаре у больных первой группы составил  $9,7 \pm 0,2$  дней, во второй группе –  $11,0 \pm 0,2$ , в третьей -  $12,8 \pm 0,5$  дней.

При анализе клинических проявлений ГЛПС выявлено, что для течения заболевания характерна последовательная смена лихорадочного, олигурического, полиурического периодов и периода реконвалесценции. Начальный период характеризуется появлением инфекционно-токсического синдрома. Среди пациентов первой группы на головную боль указывали 8% (13) больных, во второй группе данный синдром наблюдался у 66% (75), в третьей – у 76% (41) заболевших. Симптом «Капюшона», включающий гиперемию лица, шеи, верхней части туловища, одутловатость лица и шеи, выявлен у больных первой группы в 11% (17) случаев, среди заболевших из второй группы данный симптом отмечали 16% (18) исследуемых, а в третьей группе – 43% (23) пациентов. Выявлена тенденция к увеличению частоты выявления данного симптома в связи с более тяжелым течением (Рисунок 2).

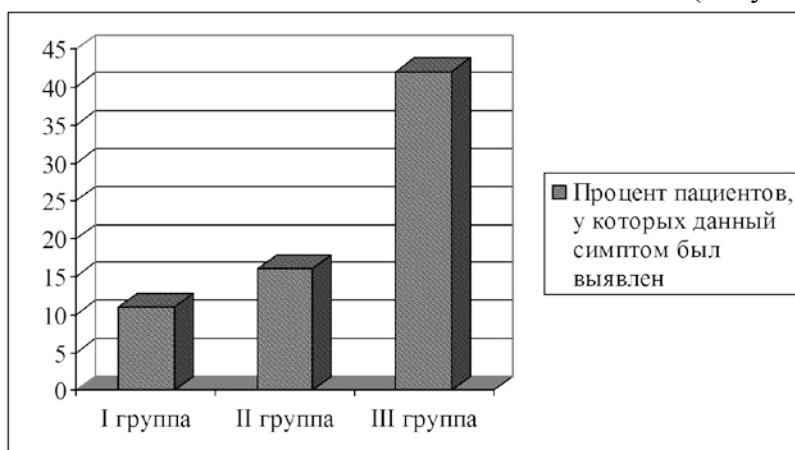


Рисунок 2. Частота выявления симптома «Капюшона» в зависимости от тяжести заболевания.

Среднее значение максимальной температуры тела у больных первой группы составило  $38,6^{\circ}\text{C}$  (от  $37,2$  до  $40,2$ ) при средней продолжительности лихорадочного периода 8 дней. Во второй группе исследуемых максимальный уровень гипертермии варьирует от  $37,4$  до  $40^{\circ}\text{C}$  со средним значением  $38,6^{\circ}\text{C}$ , длительность лихорадки в среднем - 7,7 дня. В третьей группе средняя максимальная температура тела -  $39,1^{\circ}\text{C}$  (от  $37,8$  до  $40,3$ ), средняя продолжительность гипертермии - 8 дней.

При переходе в олигурический период состояние пациентов ухудшалось с формированием почечного синдрома. Боль в поясничной области среди пациентов первой группы отмечали 20% (31) исследуемых, во второй группе - 76% (81), среди заболевших третьей группы данный симптом встречается в 100% случаев. Среднее минимальное значения диуреза у больных первой группы – 1320 мл (с колебанием от 1000 до 1750), во второй группе исследуемых – 880 мл (от 550 до 1000), в третьей – 330 мл (от 0 до 500). Кровоизлияние в склеру глаз (симптом «Красной вишни») в первой группе наблюдалось лишь у 2% (3) человек, в то время как во второй и третьей группе данный симптом выявлен в 22% (25) и 56% (30) случаев соответственно. Носовое кровотечение выявлено у 2 больных второй группы и среди 4 пациентов третьей группы. Геморрагическая сыпь выявлена у 39% (44) больных второй группы и 48% (26) человек третьей группы (таблица 6).

Таблица 6

Частота встречаемости симптомов, характерных для клинического течения ГЛПС, среди исследуемых групп.

Симптом	I группа		II группа		III группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Головная боль	13	8	75	66	41	76
Симптом «Капюшона»	17	11	18	16	23	43



<b>Боль в поясничной области</b>	31	<b>20</b>	81	<b>76</b>	54	<b>100</b>
<b>Кровоизлияние в склеру глаз</b>	3	<b>2</b>	25	<b>22</b>	30	<b>56</b>
<b>Носовое кровотечение</b>	0	<b>0</b>	2	<b>2%</b>	4	<b>7%</b>
<b>Геморрагическая сыпь</b>	0	<b>0</b>	44	<b>39</b>	26	<b>48</b>

Выраженность геморрагического синдрома зависит от тяжести течения заболевания (рисунок 3).

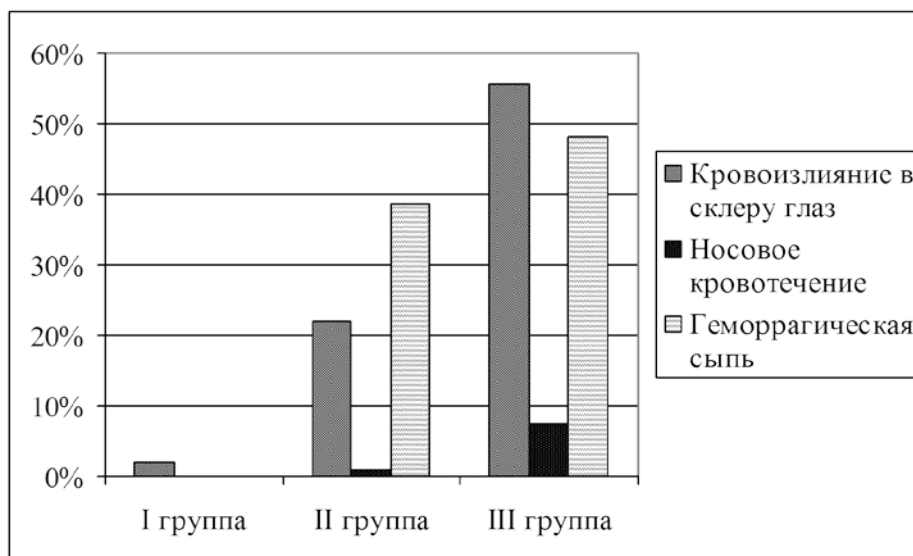


Рисунок 3. Частота выявления симптомов геморрагического синдрома в зависимости от тяжести течения ГЛПС.

Респираторный синдром чаще всего был представлен бронхитом и пневмонией, подтвержденными рентгенологически. В первой группе пневмония обнаружена у 6% (8) больных, во второй группе у 17% (19) человек, в третьей группе среди 28% (15) пациентов. Бронхит выявлен в 10% (15) случаев первой группы, у 30% (34) больных второй группы и в третьей группе – у 28% (15) пациентов.

Переход в полиурический период сопровождался заметным улучшением состояния больных, купированием проявлений геморрагического, почечного синдромов при длительном сохранении астении. Максимальный уровень суточного диуреза варьировал в первой группе заболевших от 2200 до 3000 мл, во второй группе уровень полиурии колебался от 3100 до 5000 мл, в третьей группе исследуемых суточный диурез соответствовал от 5000 до 7800 мл. При исследовании общего анализа мочи показатель протеинурии в первой группе исследуемых не превышал 0,6 г/л, во второй группе варьировал в пределах от 0,4 до 1,3 г/л, в третьей группе составил от 1,4 до 2,5 г/л.

Госпитализация в ОРИТ потребовалась 6% пациентов из второй группы (7 человек) и 57% исследуемых из второй группы (31 человек). Гемодиализ на искусственной почке проводился 3 пациентам из второй и 15 пациентам из третьей группы. Развитие осложнений на фоне острой почечной недостаточности отмечается при тяжелом течении заболевания: среди пациентов третьей группы диагностированы 2 случая желудочно-кишечного кровотечения и 1 случай разрыва капсулы почки, что послужило причиной перевода данных больных в хирургическое отделение.

#### **Выводы:**

1. Среди больных с ГЛПС не зависимо от степени тяжести заболевания преобладают работающие мужчины (271 человек из 325, что составило 83%) активного возраста (от 16 до 60 лет). Геморрагической лихорадкой с почечным синдромом более подвержены работающие лица (210 исследуемых из 325, что составило 65%). Это

обусловлено наиболее частым пребыванием данных групп населения в природной среде и более высоким риском контакта с грызунами.

2. Среди пациентов преобладают жители городов (231 пациент из 325, что составило 71%), которые более склонны к легким и среднетяжелым формам (78% и 73% городских жителей среди соответствующих групп, в то время как среди пациентов с тяжелым течением жители городов составили лишь 48%).

3. Многообразие и неспецифичность клинических проявлений ГЛПС в начале заболевания приводят к тому, что довольно часто больные направляются в стационар с диагнозами лихорадка неясного генеза (29%), ОРВИ (26%), пневмония (8%).

4. В клинической картине ГЛПС наиболее часто отмечаются следующие симптомы: лихорадка в 100% случаев (среднее значение максимальной температуры 38,80С), боль в поясничной области – среди 51% исследуемых (166 пациентов из 325), жалобы на головную боль предъявляли 40% больных (129 человек). Геморрагическая сыпь и кровоизлияние в склеру глаз наблюдались среди 22% (70) и 18% (58) госпитализированных соответственно.

5. Респираторный синдром чаще всего представлен бронхитом (выявлен у 64 пациентов, что составило 20%) и пневмонией (рентгенологически подтверждена у 42 исследуемых, что составляет 13%).

\*\*\*

1. Калинина Э.Н. Трудность дифференциальной диагностики тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острым почечным повреждением / Э.Н.Калинина, А.Н.Емельянова, Н.А.Нахапетян, Ж.С.Бурдинская // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. - №4. – с. 104-107.
2. Калмыков А.А. Эпидемиологический анализ причин роста заболеваемости ГЛПС военнослужащих в ЦВО в 2011 году / А.А.Калмыков, Р.М.Аминов, А.Г.Корнеев, В.С.Поляков // Медицинский альманах. – 2012. - №3(22). – с. 96-99.
3. Ласеева М.Г. Совершенствование диагностики интоксикационного синдрома у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / М.Г.Ласеева, В.Ф.Павелкина // Медицинский альманах. – 2011. - №4(17). – с. 105-108.
4. Тихонова Е.П. Диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом (клинический случай) / Е.П.Тихонова, Т.Ю.Кузьмина, Ю.С.Тихонова, В.И.Черных, Н.В.Андропова // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. - №3. – с. 106-108.
5. Шакирова В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика ГЛПС при различных формах тяжести на территории Республики Татарстан / В.Г.Шакирова, И.М.Хаертынова, Э.Г.Гайфуллина, О.Ю.Фахрутдинова, Н.А.Климова // Практическая медицина. – 2011. - №3(51). – с. 181-183.

**Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В., Игошина А.А.**  
**Клиническое течение и эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции среди населения Пензенской области**

*ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»  
 Медицинский институт  
 (Россия, Пенза)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-02*

*idsp: 000001:spc-15-02-2018-02*

**Аннотация**

ВИЧ-инфекция – хроническое антропонозное медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека. Пандемический характер распространения, высокая летальность, постоянный рост новых случаев заражения определяют актуальность изучения данной патологии. В статье представлены результаты проведенного ретроспективного исследования клинического течения и эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции у 267 пациентов, жителей Пензенской области, госпитализированных в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

Выявлено, что основной контингент больных составляют неработающие мужчины (70%), основным путем передачи продолжает быть употребление синтетических наркотиков (45%), однако, отмечается увеличения удельного веса гетеросексуальной передачи (20%) при инфицировании ВИЧ. Глубокое поражение иммунной системы с развитием тяжелого иммунодефицита, обусловленное действием вируса, является пусковым механизмом развития оппортунистических инфекций, таких как: пневмоцистная пневмония (47%), туберкулез легких (27%), кандидоз ротовой полости (21%), герпетическая инфекция (31%). Хронический вирусный гепатит С (81%) и патология бронхолегочной системы (63%) занимают лидирующие позиции среди заболеваний, протекающих на фоне ВИЧ-инфекции. В ходе проведенного исследования выявлено, что чаще всего ВИЧ-инфицированные больные поступают в стационар с заболеваниями верхних дыхательных путей (49%), пневмонией (19%), кишечными инфекциями (16%).

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, пневмоцистная пневмония, туберкулез легких, герпетическая инфекция, кандидоз ротовой полости, хронический вирусный гепатит С, иммунодефицитное состояние.

### Abstract

HIV – anthropozoonoses chronic slowly progressive infectious disease caused by the human immunodeficiency virus. Pandemic spread, high mortality, constant growth of new cases of infection determine the relevance of studying this disease. The article presents the results of the retrograde study of the clinical course and epidemiological peculiarities of HIV-infection in 267 patients, residents of the Penza region, Penza hospitalized in the regional clinical center of specialized types of medical care. It is revealed that the main contingent of patients are unemployed men (70%), the main mode of transmission continues to be the use of synthetic drugs (45%), however, it is noted increasing of the proportion of heterosexual transmission (20%) with HIV infection. Deep lesion of the immune system with the development of severe immune system due to the action of the human immunodeficiency virus, is the trigger for the development of opportunistic infections such as Pneumocystis pneumonia (47%), pulmonary tuberculosis (27%), candidiasis of the oral cavity (21%), herpes infection (31%). Chronic viral hepatitis C (81%) and the bronchopulmonary pathology (63%) occupy a leading position among the diseases occurring on the background of HIV infection. In the course of the study revealed that most HIV-infected patients admitted to hospital with respiratory diseases (49%), pneumonia (19%), intestinal infections (16%).

**Key words:** HIV infection, pneumocystis pneumonia, pulmonary tuberculosis, herpetic infection, oral candidiasis, chronic viral hepatitis C, immunodeficiency.

ВИЧ-инфекция - антропонозное инфекционное хроническое заболевание, возбудителем которого является вирус иммунодефицита человека, относящийся к семейству Retroviridae к роду Lentovirus. Существует два типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-1 считается основным и самым популярным типом возбудителя с пандемическим потенциалом распространения. Вирус, специфически поражая иммунную систему, приводит к развитию иммунодефицитного состояния, на фоне которого активизируются оппортунистические инфекции и вторичные злокачественные новообразования [1].

В настоящее время лекарственных средств, способствующих освобождению организма человека от вируса иммунодефицита нет, что неизбежно приводит к летальному исходу и создает условия для стремительного роста распространения ВИЧ-инфекции среди людей [2]. Материалы официальной статистики показали, что за последние 3 года общее число больных, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации, увеличилось с 986 657 (в 2015 г.) до 1 167 581 человек (в 2017 г.), то есть 1,2 раза. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжает

ухудшаться [3-5]. Сохраняется тенденция роста заболеваемости вирусом иммунодефицита человека и в Пензенской области, так за 9 месяцев 2017 года среди постоянного населения выявлено 315 новых случаев ВИЧ-инфекции, что на 8,3% выше аналогичного периода 2016 года [6].

Для клинической картины ВИЧ-инфекции характерно развитие определенных стадий. Спустя инкубационный период после инфицирования ВИЧ у больного наступает кратковременный период острых клинических проявлений, напоминающих ОРЗ, краснуху, кишечную инфекцию, в дальнейшем ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним периодом относительного благополучия, постепенно разрушая иммунную систему человека: у 50 % в течение 8—10 лет и у 95 % в течение 20 лет. Стадия клинических проявлений ВИЧ-инфекции характеризуется развитием оппортунистических заболеваний, вызванных различными микроорганизмами, включая вирусы, бактерии, грибы, простейшие. Продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного при отсутствии лечения не превышает 10—12 лет, но есть лица, живущие больше 20 лет, что свидетельствует о длительной персистенции возбудителя в организме [2]. Порою многолетнее бессимптомное течение и длительное пребывание вируса в организме инфицированного человека приводит к росту новых случаев ВИЧ-инфекции, увеличению числа больных на поздних стадиях заболевания, нуждающихся в дорогостоящей высоко активной антиретровирусной терапии, что требует большие экономические затраты и ухудшает демографическую обстановку в стране [7].

Актуальность представленной статьи не вызывает сомнения, поскольку ВИЧ остается одной из основных глобальных проблем общественного здравоохранения.

**Цель исследования:** изучить клиническое течение и эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у больных Пензенской области.

**Материалы и методы исследования:** проведено ретроспективное исследование 267 историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на лечение в инфекционных отделениях ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

#### **Результаты исследования:**

В ходе проведенного анализа было установлено, что 83% (222 пациента) проживали в городе Пенза и 17% (45 человек) - в районах Пензенской области. Среди госпитализированных в стационар преобладали мужчины, которые составили 70% (186 больных). Социальный статус пациентов представлен в основном неработающими лицами, составляющие 82% (220 больных), и только 18% (47 человек) составили лица, имеющие рабочую специальность, среди них 32% (15 пациентов) - работники низко квалифицированных профессий, неофициально работают – 45% (21 человек), 23% (11 больных) заняты квалифицированным, интеллектуальным трудом (Рисунок 1).

**Социальный статус ВИЧ-инфицированных пациентов**

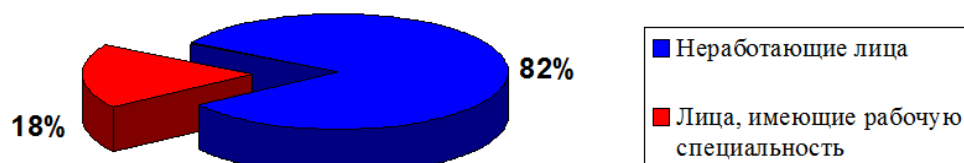


Рисунок 1. Социальный статус ВИЧ-инфицированных пациентов.

Возраст обследуемых варьировал от 20 до 62 лет, в среднем составил  $36,4 \pm 7$  лет. Длительность заболевания учитывалась по дате постановки на учет и колебалась от 1 до 18 лет (в среднем  $5,5 \pm 4,3$  лет). Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила  $12,1 \pm 8,4$  койко-дней (от 1 до 49 дней).

На основании данных эпидемиологического анамнеза установлено, что основную группу госпитализированных представили лица, употребляющие синтетические наркотики - 45% (121 больной), 8% (22 пациента) - потребители легких инъекционных наркотиков, указывали на незащищенный половой акт 20% (53 заболевших), среди них в браке состояли 9% (5 больных), в гражданском браке проживали 26% (14 человек), не имели постоянных партнеров 19% (10 пациентов), злоупотребляли алкоголем 14% (37 заболевших), лица, имеющие татуировки на кожных покровах и ранее отбывавшие наказание в виде лишения свободы, составили 12% (32 госпитализированных), переливание крови отмечали 1% (3 человека) (Таблица 1).

Таблица 1

*Особенности эпидемиологического анамнеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.*

Эпидемиологический анамнез	Процентное выражение	Абсолютное значение
Прием синтетических наркотиков	45%	121
Употребление легких инъекционных наркотиков	8%	22
Незащищенные половые акты:	20%	53
- в браке состояли	9%	5
- проживали в гражданском браке	26%	14
- не имели постоянных партнеров	19%	10
Злоупотребление алкоголем	14%	37
Татуировки на кожных покровах		
Осужденные, отбывавшие наказание в виде лишения свободы	12%	32
Гемотрансфузии	1%	3
Анамнез заболевания не известен	24%	65

ВИЧ, поражая иммунную систему, ослабляет защитные механизмы организма и приводит к формированию иммунодефицитного состояния. Человек становится мишенью для микроорганизмов, которые ранее не представляли ни малейшей угрозы. На ранних стадиях клинические симптомы неспецифичны и ВИЧ-инфекция может протекать под маской других менее опасных заболеваний, таких как ОРЗ, кишечной инфекции. В связи с этим могут возникнуть трудности при постановке диагноза, так как не всегда удается сотрудникам учреждений первичной медицинской помощи распознать заболевание.

На момент госпитализации среди 86% (230 человек) был установлен диагноз ВИЧ-инфекция. В условиях стационара впервые диагноз верифицирован у 14% (37 больных), среди них 49% (18 пациентов) поступили с ОРЗ, 19% (7 заболевших) с пневмонией, 16% (6 человек) с подозрением на кишечную инфекцию, 11% (4 пациента) с неспецифическими высыпаниями на кожных покровах и слизистых оболочках, 5% (2 больных) с лимфаденопатией.

Прогрессирующее течение ВИЧ-инфекции приводит к стойкой нетрудоспособности, лишаящей больного возможности выполнять профессиональный труд, что является поводом для оформления инвалидности. В ходе проведенного исследования было установлено, что среди госпитализированных 7% (20 больных) имели группу инвалидности по ВИЧ-инфекции, среди них 50% (10 пациентов) со II группой инвалидности, 30% (6 заболевших) с III группой, 20% (4 человека) - с I группой инвалидности.

С целью улучшения качества жизни человека, предотвращения передачи ВИЧ, увеличения продолжительности жизни - пациентам назначается высоко активная антиретровирусная терапия. Антиретровирусные препараты подавляют репликацию вируса в организме (снижают вирусную нагрузку), укрепляют иммунную систему, способствуют ее восстановлению (рост числа CD4-клеток) для борьбы с другими инфекционными заболеваниями. АРВТ назначается не всем пациентам, существуют определенные показания к началу терапии. На момент госпитализации 42% (113 пациентов) получали АРВТ, не было показаний к назначению антиретровирусных препаратов у 20% (54 заболевших), оказались не приверженными к лечению 24% (63 больных).

Прогрессирующий иммунодефицит является фактором риска развития оппортунистических заболеваний различной этиологии и локализации. Наиболее часто в клинической картине встречается патология бронхолегочной системы. Анализируя клинические проявления заболевания, у 63% (167 госпитализированных) была выявлена данная патология: пневмония – 59% случаев (99 больных), бронхит был обнаружен у 14% (23 человек), туберкулез легких установлен среди 27% (45 заболевших), причем в 6 случаях туберкулез легких осложнился плевритом (Рисунок 2).

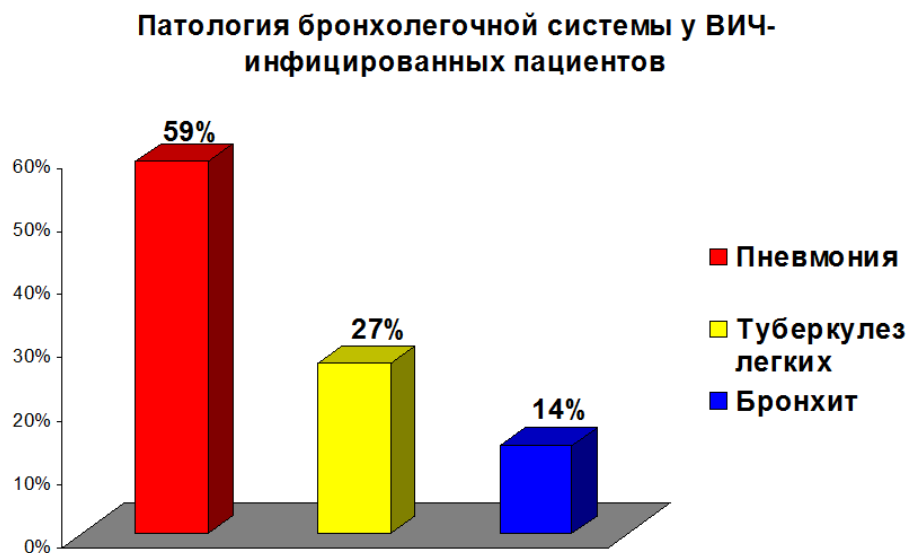


Рисунок 2. Патология бронхолегочной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Пневмомироз выявлен среди 59% (58 человек) заболевших пневмониями. Исходя из результатов бактериологического анализа мокроты пациентов, чаще высеивались *Pneumocystis carinii* - 47% (27 случаев), *Candida albicans* - 34% (20 случаев).

Бактериальная пневмония диагностирована у 39% (39 пациентов), наиболее распространенные возбудители: *Streptococcus viridans* - 41% (16 случаев), *Staphylococcus aureus* - 28% (11 случаев).

Цитомегаловирусная пневмония была обнаружена у 2% (2 человек).

На фоне бактериальной пневмонии у 31% (12 пациентов) развились деструктивные формы пневмоний: 67% (8 случаев) - стрептококковой и 33% (4 случая) - стафилококковой этиологии.

В клинической практике ВИЧ-инфекция и гепатиты зачастую идут «рука об руку», так как пути их передачи одинаковы: незащищенный половой акт, немедицинские инвазивные вмешательства, контакт поврежденной поверхности с кровью, медицинские инвазивные процедуры. Наиболее распространен вариант

сосуществования ВИЧ с ВГС. В дальнейшем прогрессирующее течение хронического вирусного гепатита С приводит к развитию цирроза печени. В ходе исследования хронический вирусный гепатит С выявлен у 81% (215 госпитализированных), хронический вирусный гепатит В установлен среди 13% (34 заболевших), цирроз печени диагностирован у 18% (48 пациентов), среди них 52% (25 больных) с циррозом печени в исходе вирусного гепатита С, 21% (10 госпитализированных) с циррозом печени в исходе вирусного гепатита В + С, 21% (10 больных) - с циррозом печени смешанного генеза и 6% (3 пациента) - с циррозом печени токсического генеза (Рисунок 3).

**Цирроз печени, как исход вирусных гепатитов и действия токсических веществ**

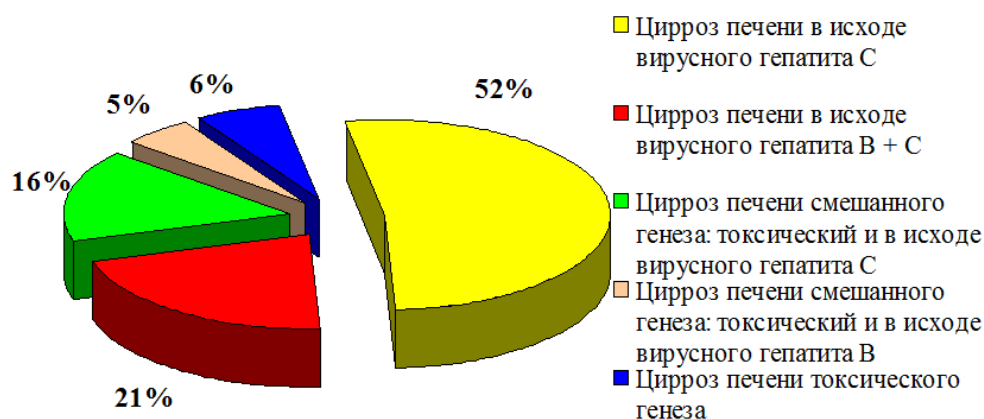


Рисунок 3. Цирроз печени, как исход вирусных гепатитов и действия токсических веществ.

Угнетение иммунной системы, обусловленное действием ВИЧ, приводит к активации оппортунистических инфекций, вызванных герпетическими вирусами, грибами рода *Candida*, золотистым стафилококком. В ходе исследования у 28% (74 госпитализированных) диагностированы кожные формы заболевания: герпетическая инфекция кожи и слизистых обнаружена среди 31% (23 пациентов), распространенный псориаз имел место у 24% (18 больных), аллергический дерматит выявлен среди 15% (11 человек), рожистое воспаление верхних и нижних конечностей диагностировано у 11% (8 пациентов), опоясывающий лишай установлен среди 7% (5 заболевших), также были выявлены: токсикодермия - у 5% (4 больных), экзема – у 4% (3 пациентов), саркома Капоши диагностирована у 3% (2 человек) (Таблица 2).

Таблица 2

*Дерматологические заболевания среди ВИЧ-инфицированных пациентов.*

Дерматологические заболевания	Процентное выражение	Абсолютное значение
Герпетическая инфекция кожи и слизистых	31%	23
Распространенный псориаз	24%	18
Аллергический дерматит	15%	11
Рожистое воспаление верхних и нижних конечностей	11%	8
Опоясывающий лишай	7%	5
Токсикодермия	5%	4
Экзема	4%	3
Саркома Капоши	3%	2

Грибковые поражения кожи и слизистых были выявлены следующим образом: кандидоз полости рта у 21% (57 пациентов), распространенный кандидоз ротовой полости и пищевода у 10% (27 заболевших).

Анемия часто встречается у ВИЧ-инфицированных больных. Вирус иммунодефицита человека поражает энтероциты, вследствие этого нарушается процесс всасывания железа в тонкой кишке, что приводит к развитию железодефицитной анемии. Присоединившаяся анемия усугубляет течение основной патологии и порою создает угрозу жизни пациента. Исходя из данных лабораторных исследований, анемия была диагностирована у 22% (58 пациентов): анемия I степени установлена среди 62% (36 больных), анемия II степени обнаружена у 33% (19 человек) данной группы, анемия III степени выявлена у 5% (3 пациентов).

Вирус иммунодефицита человека обладает тропностью к макрофагам, моноцитам, эпителиальным клеткам кишечника, но основной мишенью ВИЧ являются CD4-лимфоциты (Т-лимфоциты). С течением времени происходит снижение CD4-клеток, иммунная система истощается, и организм становится уязвимым для действия других менее опасных инфекций. Благодаря иммунограмме, можно оценить иммунный статус пациента, и определить в каком состоянии находится его иммунная система. При уровне CD4-лимфоцитов 200-250 клеток/мл возрастает риск развития тяжелых ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

В условиях стационара иммунный статус был оценен у 65 % (173 госпитализированных), среди них 46% (80 пациентов) с уровнем CD4-клеток менее 250 клеток/мкл, 29% (50 заболевших) с уровнем CD4-клеток от 250 до 500 клеток/мкл, у 25% (43 больных) наблюдался уровень CD4-клеток более 500 клеток/мкл.

У пациентов с количеством CD4-клеток < 250 клеток/мкл: уровень CD4-лимфоцитов колебался от 4 до 246 клеток/мкл (в среднем составил 107,2 клеток/мкл), уровень CD8 варьировал от 72 до 1686 клеток/мкл (в среднем - 544,9), отношение CD4/CD8 колебалось от 0,01 до 0,88 (в среднем - 0,22), что свидетельствовало том, что иммунная система истощена, очень высокий риск развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

У госпитализированных с количеством CD4-лимфоцитов от 250 до 500 клеток/мкл: средний уровень CD4-клеток - 360,5 клеток/мкл (значение колебалось от 256 до 498), средний уровень CD8 составил 972,3 (от 79 до 1987), отношение CD4/CD8 - 0,45 (значение варьировало от 0,19 – 0,91) – работа иммунной системы снижена, повышенный риск развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

У больных с количеством CD4-клеток > 500 клеток/мкл: средний уровень CD4-клеток - 840,8 клеток/мкл (значение варьировало от 520 до 2000), средний уровень CD8 – 1223,1 (значение колебалось от 324 до 2000), отношение CD4/CD8 составило 0,72 (от 0,28 до 1,72) – нормальное функционирование иммунной системы, низкий риск развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. ВИЧ-инфекция у пациентов, поступивших на лечение в инфекционные отделения ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», характеризуется высокой вовлеченностью в процесс неработающих мужчин в возрасте от 18 до 59 лет, составляющих до 70 % всех госпитализированных лиц с ВИЧ-инфекцией.

2. Основным путем передачи продолжает быть употребление синтетических наркотиков (45%), однако, отмечается увеличения удельного веса гетеросексуальной передачи (20%) при инфицировании ВИЧ.

3. Ранние стадии ВИЧ-инфекции характеризуются многообразием клинических проявлений, что приводит к тому, что больных с ВИЧ-инфекцией врачи первичного звена направляют в стационар с направлятельными диагнозами: ОРЗ (49%), пневмония (19%), кишечная инфекция (16%).



4. Основным признаком развития иммунодефицита является снижение уровня CD4-клеток в периферической крови, в связи с чем, у больных повышается риск прогрессирования заболевания и развития оппортунистических инфекций.

5. На ранних клинических стадиях заболевания (4а стадия) наиболее часто диагностируются кандидоз ротовой полости (у 21% больных), герпетическая инфекция кожи и слизистых (у 31% пациентов), опоясывающий лишай обнаружен (в 7% случаях).

6. Стадия выраженных клинических проявлений (4б стадия) характеризуется у госпитализированных больных развитием бронхолегочной патологии (63% пациентов), развитием пневмоцистной пневмонии (в 47% случаев) и туберкулеза легких (у 27% больных).

7. Хронический вирусный гепатит С - наиболее часто встречаемая патология у ВИЧ-инфицированных пациентов (у 81% госпитализированных).

\*\*\*

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 N 1 (ред. от 21.07.2016) "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции" (вместе с "СП 3.1.5.2826-10. Санитарно-эпидемиологические правила...") (Зарегистрировано в Минюсте России 24.03.2011 N 20263).
2. Методические рекомендации от 20.09.2007 N 6963-РХ Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и проведение противоэпидемических мероприятий.
3. «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2017 г.» – М.: Справка. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – 2017. - 2 с. – URL: 30.06.2017g.
4. «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2016 г.» -М.: Справка. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – 2016. - 4 с. – URL: 30.06.2016.
5. «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 1 ноября 2015 г.» – М.: Справка. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – 2015. - 3 с. – 1.11.2015.
6. «Об эпидситуации по ВИЧ-инфекции и итогах реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения (ПНП) по разделу «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ» в Пензенской области за 9 мес. 2017 года». Справка Роспотребнадзора по Пензенской области 03.11.2017 09:56.
7. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией: Методические указания. МУ 3.1.3342—16 —М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016.—75 с.
8. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от уровня CD4-клеток/ В.Л. Мельников, Л. Н. Афтаева, С. Б. Рыбалкин, Н. Н. Митрофанова// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – №3 (39). – С. 113–119.

**Васильева Л. В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В., Бурдина Н.С.  
Дифференцированные подходы в диагностике и лечении остеоартрита с  
сопутствующим остеопорозом у пожилых больных**

*Воронежский Государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко  
(Россия, Воронеж)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-03*

*idsp: 000001:spc-15-02-2018-03*

**Abstract**

20 patients in the intervention group (6 men and 14 women) aged between 62-72 ± 4.36 years suffering from osteoarthritis Knee 2-3 stage Kellgren–Lawrens and osteoporosis, and 12 patients in the control group, similar age and gender composition suffering from osteoarthritis only 2-3 stage Kellgren–Lawrens determined the severity of the pain of articular syndrome It is shown that in the intervention group by results of KUS values were obtained t-criterion 3.5 SD ± 3.5 and this figure has been confirmed Ray bone pain, spine. There was a direct correlation between the values of visual analog scale and mineral bone density p < 0.05. In the dynamics of treatment hondroitinsulfatom (hondrogard) there was a significant, positive developments of the above indicators in the intervention and control groups. However, in the intervention group numeric values were lower when compared with the reference group p < 0, 05.

Старение населения, констатируемое в 21 веке, выявило прогрессирующий рост патологии костно-мышечной системы, и в первую очередь остеоартрита (ОА) [1,2]. Данный феномен подтверждают и статистические наблюдения. Средний возраст пациентов, страдающих остеоартритом, составил 60 лет и более в 97 % случаев [3]. Лечение пожилых больных представляется достаточно сложным особенно для молодых врачей, так как сопровождается большим количеством медицинских проблем [4,5]. Одним из брендов последнего десятилетия является коморбидность у пожилых пациентов [6]. ОА относят к нозоформам с высоким уровнем коморбидности [7]. Наиболее часто у больных, с данной патологией, констатируют наличие сопутствующего остеопороза (ОП). Частота выявления ОП у лиц старше 50 лет с ОА была в 30–33% среди женщин и 22–24% среди мужчин [10]. Взаимосвязь этих тяжёлых заболеваний до настоящего времени недостаточно изучена. Анализ патогенетических механизмов этой взаимосвязи стал приоритетным направлением во многих медицинских исследованиях [11]. Всё вышеизложенное, требует поиска новых алгоритмов диагностики и как следствие, новых подходов в лечении.

**Цель исследования.** Оценить взаимосвязь тяжести болевого суставного синдрома с выраженностью нарушений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у пациентов остеоартритом с сопутствующим остеопорозом. Проанализировать динамику этой боли под влиянием лечения хондроитинсульфатом (препарат хондрогард Х).

**Материал и методы.** 20 пациентам испытываемой группы (6 мужчинам и 14 женщинам, группа 1) в возрасте  $62-72 \pm 4,36$  года, страдающих ОА коленных суставов 2-3 стадии по Kellgren–Lawrens и ОП, и 12 пациентам, контрольной группы (группа 2), аналогичных по возрасту и гендерному составу, страдающих только ОА 2-3 стадии по Kellgren–Lawrens, определяли выраженность болевого суставного синдрома и функциональных нарушений. При этом применили шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава — KOOS [12]. Клинические проявления остеопороза подтверждали выявлением боли в лучевых костях, позвоночнике. Интенсивность боли в суставах и костях оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы в мм (ВАШ) [13]. Так же, в обеих группах исследовали МПКТ. Для этого использовали метод количественной ультрасонометрии (КУС), и прибор Omnisense 7000™. При значении T критерия - 2,5 SD и ниже у обследуемых пациентов констатировали наличие остеопороза [14]. Пациентам обеих групп было проведено лечение Х по рекомендуемой схеме [15]. Результаты исследования оценили с помощью программы Statistic-6. Показатели считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** До лечения в испытываемой группе по результатам КУС были получены значения T критерия -  $-3,5 \text{ SD} \pm 3,5$  и этот показатель подтверждался болями в лучевых костях, позвоночнике. ВАШ у больных составил  $76,8 \pm 6,5$  мм. Отмечалась прямая корреляционная связь между значениями ВАШ и МПКТ  $p < 0,05$ . В контрольной группе были выявлены незначительные изменения МПКТ. T критерий был достоверно выше ( $-1,4 \text{ SD} \pm 1,5$ ) при сравнении с показателями испытываемой группы  $p < 0,05$ . Значения ВАШ ( $62,4 \pm 2,3$ ) у пациентов этой группы так же были значимо ниже. Статистически значимых корреляционных связей не регистрировалось, таблица 1.

Таблица 1

*Исследование T-критерия и боли по ВАШ в мм в группах до лечения (M±m)*

Группа	T-критерий, SD	ВАШ, мм	Коэффициент корреляции r
Испытуемая группа 1 (20)	$-3,5 \text{ SD} \pm 3,5^*$	$76,8 \pm 6,5^*$	0,45
Контрольная группа 2-я (10)	$-1,4 \text{ SD} \pm 1,5$	$62,4 \pm 2,3^*$	0,19

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий показателей в группах.

Показатели субшкал KOOS, боль, симптомы, сложность выполнения повседневных бытовых движений, характеризующие функциональные способности коленных суставов, проанализированные в динамике лечения, были хуже в испытуемой группе. Так боль в баллах до лечения составила  $76,3 \pm 15,3$ , в группе 1 и  $64,9 \pm 12,4$  в группе 2, симптомы -  $61,62 \pm 9,56$  и  $51,28 \pm 14,99$  соответственно. В испытуемой группе значительно ниже были цифры, характеризующие сложность выполнения повседневных бытовых движений  $p < 0,05$ , рисунок 1. В динамике лечения X на 10-12 день исследования отмечалась значительная, положительная динамика вышеперечисленных показателей в обеих группах. Однако в испытуемой группе цифровые значения были ниже при сравнении с контрольной группой  $p < 0,05$ , таблица 2, рисунок 1.

Таблица 2

Показатели субшкал KOOS исследуемых групп в баллах в динамике лечения ( $M \pm m$ )

Группы больных	Боль		Симптомы	
	До лечения	10-12 день лечения	До лечения	10-12 день лечения
Испытуемая группа 1	$76,3 \pm 15,3^*$	$82,08 \pm 10,48^*$	$61,62 \pm 9,56^{**}$	$71,46 \pm 7,68^{**}$
Контрольная группа 2	$64,9 \pm 12,4$	$88,18 \pm 11,81$	$51,28 \pm 14,99$	$79,48 \pm 9,59$

Примечания: \* - достоверность различий показателей до лечения и в динамике лечения в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ );

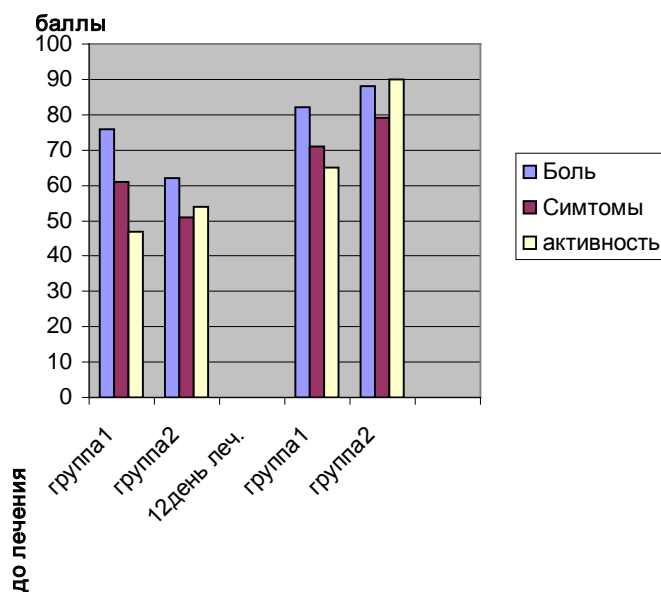


Рисунок 1. Показатели шкалы KOOS в динамике лечения в группах.

Выводы. Проведенные исследования достоверно выявили роль состояния МПКТ в формировании болевого суставного синдрома и снижения функциональной активности у пациентов, страдающих остеоартритом и остеопорозом. Хондроитинсульфат (препарат хондрогард) значительно уменьшает боль в суставах, костях, улучшает функцию суставов, что позволяет рекомендовать применять препарат у пациентов остеоартритом с сопутствующим остеопорозом. Однако эту схему лечения рекомендуется дополнять приемом антиостеопоретических препаратов.

\*\*\*

1. Лазебник Л.В., Дроздов В.Н. Эффективность хондроитинсульфата при лечении гонартроза и коксартроза у больных пожилого возраста /Л.В.Лазебник, В.Н.Дроздов // Терапевтический архив. – 2005. – №8. – С.64–69.

2. Васильева Л.В. Особенности лечения коморбидных больных остеоартрозом в амбулаторных условиях / Л.В.Васильева, Е.Ф. Евстратова, А.В. Никитин, Н.С.Бурдина // Norwegian Journal of development of the Interneihional Scaiaens. – 2017. – №2. – С.22–28.
3. Галушко Е.А., Эрдес Ш. Ф., Алексеева Л. И. Остеоартроз в амбулаторной практике // Современная ревматология. 2012. №4, С.66-696.
4. Jick H et al., Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute myocardial infarction in patients with no major risk factors. Pharmacotherapy 2006 Oct; 26(10):1379-87.
5. Евстратова Е.Ф. Клинико-патогенетические механизмы эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли альфа у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом с сопутствующими заболеваниями внутренних органов: автореф. дис... д-ра мед. наук/ Е.Ф.Евстратова. – Воронеж, 2009. – 47с.
6. Коморбидность при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению больного Мендель О.И. [и др.] РМЖ.- том17.- №21.- 2009.- С.1472-1475.
7. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Терапия остеоартроза при сопутствующих метаболических нарушениях // РМЖ. 2015. N 25. С. 1504–1506.
8. Kadam U.T., Jordan K., Craft P.R. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Walls. Ann Rheum Dis. 2004; 63:408–14.
9. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования Корона 2) // Consilium medicum - 2013. №15.- С.95-100.
10. Торопцева Н.В. Взаимосвязь остеопороза и остеоартроза / Н.В Торопцева // Лечащий врач. – 2006. – №2. – С.64–69.
11. Романова Г.Н., Руденко Э.В. / Г.Н. Романова, Э.В. Руденко Современные проблемы возраст - ассоциированных заболеваний: остеоартроз и остеопороз //Медицинские новости. – 2012. – №8. – С.26-30.
12. Бараненков А.А.[и др.] Региональная адаптации шкалы оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава KOOS // Травматология и ортопедия России. – 2007. – №1. – С.26-30.
13. Рекомендация по поводу алгоритма ведения пациентов с остеоартрозом коленного сустава в Европе и мире: отчет рабочей группы Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза О.Брюйе [и др.] (ESCEO). Semin Arthritis Rheum. 2014;44(3):253–63.
14. Зятицкая А.Л., Килина О.Ю. Оценка возможностей костной ультрасонометрии пяточной кости в педиатрии. В кн.: Амосов В.И., ред. Невский радиологический форум 2009, 6-9 апреля 2009 г.: сборник научных работ. СПб.: Издательство СПбГМУ; 2009; 210-212.
15. Васильева Л.В. [и др.] Ступенчатая терапия хондроитинсульфатом у больных остеоартритом на поликлиническом этапе реабилитации // Современная ревматология. – 2017. – №3. – С.77-80.

**Ганбаров Х.Г., Джафаров М.М., Азадалиева С.Ф., Гусейнова С.И.,  
Агамалыев З.А., Ейвазова Г.И.**

### **Изучение образования наночастиц серебра различными штаммами дрожжевых грибов**

*Бакинский Государственный Университет  
(Азербайджан, Баку)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-04*

*idsp: 000001:spc-15-02-2018-04*

Уже известно большое количество бактерий и плесневых грибов, способных формировать наночастицы серебра. Существует очень ограниченная информация о способности дрожжей образовывать наночастицы. Поэтому целью нашей работы является изучение свойств различных видов дрожжевых грибов образовывать наночастицы серебра.

Было изучено свойства образования наночастиц серебра культурами дрожжевых грибов *Candida macedoniensis* BDU – M1 44, *Candida guilliermondii* BDU – 217, *Saccharomyces ellipsoideus* BDU – XR1. Для этого взятые культуры выращивали на питательной среде следующего состава: дрожжевой экстракт – 10 г, сахароза – 20 г, пептон – 20 г, дистиллированная вода 1 л. Затем для получения биомассы посеянные культуры инкубировали в термостате при 300С в течение 3 суток.

Образованные биомассы дрожжевых грибов каждый в отдельности отделяли фильтрованием от культуральной жидкости и трижды промывали 100 мл дистиллированной воды. 10 г увлажненной биомассы помещали в 90 мл стерильной дистиллированной воды и добавляли 1 ml 10<sup>-3</sup> моль AgNO<sub>3</sub>. Затем полученную смесь помещали в термостат при температуре 300С на 3-7 дней.

Было выявлено помутнение цвета реакционной смеси в колбах. Преобразование желтого цвета в темно-коричневый цвет является одним из первых признаков существования наночастиц серебра. В тех же условиях в инкубированных контрольных пробирках не наблюдалось изменений цвета.

Затем в темно-коричневых контрольных вариантах дрожжевую биомассу отделяли центрифугированием и полученные коллоидные растворы анализировали с помощью УФ-спектрофотометрии. В это время наблюдался пик поглощения для штамма дрожжевого гриба *S. macedoniensis* BDU – M1 44 при длине волны 420 нм, *S. guillermontii* BDU – 217 – при 410 нм и *Sacch. ellipsoideus* BDU – XR1 – при 415 нм. Следовательно, это поглощение было характерным для поглощения наночастиц серебра.

Были подготовлены препараты и отсканированы на электронном микроскопе с целью изучения морфологии и размеров наночастиц серебра в культуральной жидкости этих штампов. Было определено, что штамм *S. macedoniensis* BDU – M1 44 способен образовывать наночастицы серебра круглой формы, размером 14 – 23 нм, штамм *S. guillermontii* BDU – 217 - сферической формы, размером 34,2 – 37,5 нм, а штамм *Sacch. ellipsoideus* BDU – XR1 – круглой формы, размером 17 – 22 нм.

На основе характерного спектра рентгеновского анализа было определено, что наночастицы представляют собой серебро.

Таким образом, было установлено, что во всех трех исследованных штаммах дрожжевых грибов цвет реакционной смеси изначально менялся от желтого до темно-коричневого. Штамм дрожжевого гриба *S. macedoniensis* BDU – M1 44 показал поглощение при длине волны 420 нм, образовывал наночастицы круглой формы, размером 14 – 23 нм, штамм *S. guillermontii* BDU – 217 - поглощение при 410 нм, наночастицы сферической формы и размером 34,2 – 37,5 нм и штамм *Sacch. ellipsoideus* BDU – XR1 поглощение при 415 нм, наночастицы круглой формы, размером 17 – 22 нм.

Следовательно, штаммы дрожжевых грибов *S. macedoniensis* BDU – M1 44 и *Sacch. ellipsoideus* BDU – XR1 формируют наночастицы серебра одинаковой формы и примерно одинаковых размеров.

**Елькова Н.Л., Елькова Ю.О., Кучеров В.А.**

### **Использование препарата Панавир в клинической практике**

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
(Россия, Воронеж)*

*Воронежская областная клиническая стоматологическая поликлиника ООО  
«Санаторий-курорт Краинка»  
(Россия, Тула)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-05  
idsp: 000001:spc-15-02-2018-05*

Герпетическая инфекция в XXI веке сохраняет свои лидирующие позиции во всем мире, так как инфицированность населения составляет почти 100%, а летальность – 16%. Вирус простого герпеса (ВПГ) – это ДНК-содержащий дерматонейротропный вирус, известный уже более 100 лет. Вирус попадает в организм через кожу, слизистые оболочки и очень быстро проникает в регионарные лимфоузлы, кровь и внутренние органы. После первичного инфицирования ВПГ чаще всего пожизненно сохраняется в

ганглиях тройничного нерва и способен вызывать при определенных условиях рецидивы заболевания.

Хотя хронический рецидивирующий герпетический стоматит (РГС) протекает быстрее, легче, в ослабленной и локализованной форме по сравнению с острой инфекцией, он может значительно снижать качество жизни больных.

Обострения РГС могут возникать у некоторых больных более 4-5 раз в год и даже приобретать перманентную форму. Начало обострения может сопровождаться продромальным периодом с повышением температуры до 39 градусов, выраженным лимфаденитом, артралгиями. В случае микробного инфицирования вскрывшихся пузырьков эрозии могут трансформироваться в язвы, что затрудняет прием даже жидкой пищи и приводит к удлинению сроков эпителизации.

Как известно, лечение РГС продолжает оставаться трудным и не всегда эффективным, так как специфическая терапия наиболее эффективна только в первые часы и дни заболевания. В связи с этим представляется актуальной проблема проведения специфической профилактики рецидивов у больных РГС.

Несколько лет назад на фармакологическом рынке появился новый препарат Панавир, который выпускает ООО Группа «Новые Технологии».

Панавир – оригинальный российский противовирусный и иммуномодулирующий препарат растительного происхождения с широким спектром антивирусной активности, который повышает устойчивость организма к воздействию таких различных инфекций, как ВПГ, Герпес Zoster, ВПЧ, ОРВИ, грипп и другие.

Состав Панавира обладает оригинальными фармакологическими свойствами, так как его субстанция является биологически активным полисахаридом, полученным из растения *Solanum tuberosum* – высокомолекулярного гексозного гликозида.

Препарат хорошо переносится пациентами и успешно применяется там, где обычные противовирусные средства противопоказаны, действуют неудовлетворительно или не эффективны.

Зубная паста «Панавир-дент» обладает инновационной формулой из 7 активных элементов и противовирусной субстанции Панавир. В составе пасты:

- ксилитол – который активно ингибирует рост *Str. Mutans*, тормозит образование зубного налета и укрепляет эмаль зубов;
- экстракт календулы – обладающий выраженным местным противовоспалительным, бактерицидным и регенерирующим действием;
- цитрат серебра – известный более 100 лет природный антисептик, активно диссоциирующий в полости рта, длительно сохраняющий свою активность, без аллергических и токсических эффектов, с биодоступностью более 90%;
- Д-пантенол (провитамин B5) – с умеренно выраженным противовоспалительным потенциалом, регулирует обмен веществ, регенерирует мягкие ткани;
- натрия фторид и натрия монофторфосфат – обеспечивает минерализацию твердых тканей зуба и предотвращает кариес.

Совокупность перечисленных ингредиентов позволяет нормализовать pH полости рта, ускорить регенерацию и улучшить состояние СОР, укрепить эмаль зубов и насытить ее фторидами, снизить гиперестезию, устранить галитоз.

Входящий в состав пасты препарат Панавир активно борется против любых проявлений грибковых, бактериальных и вирусных инфекций в полости рта (в том числе герпес, грипп, ангина, сезонные вирусы).

Под нашим наблюдением находились 19 пациентов с диагнозом «рецидивирующий герпетический стоматит» с разной частотой рецидивирования и степенью тяжести протекания заболевания. Всем больным в качестве

профилактического средства было рекомендовано использование пасты Панавир-дент для ежедневной утренней чистки зубов, осуществляемой после завтрака в период максимальной плотности различных вирусных инфекций с ноября по март месяц включительно. Больным с тяжелой или перманентной формой заболевания (три человека) рекомендовали использовать Панавир-дент дважды в день: утром и после возвращения домой.

За истекший период наблюдений рецидивы наблюдались только у шести пациентов. Из них два человека пренебрегали ежедневной чисткой по предложенной программе, а один пациент сразу отказался от рекомендаций, считая их несущественными. Рецидивы заболевания у трех пациентов были выявлены один раз за период наблюдений, и протекали либо в легкой, либо в стертой форме. Все остальные пациенты соблюдали предложенный режим гигиены и избежали рецидивов заболевания.

Подводя итоги наших наблюдений, следует отметить что зубная паста Панавир-дент обладает выраженным противовирусным профилактическим эффектом и может быть рекомендована для профилактики рецидивирующего герпетического стоматита.

**Епифанов С.А., Крайнюкова Л.А.**

**Роль оценки антимикробных пептидов в определении тактики лечения  
дисколоритов зубов у пациентов на фоне атопического дерматита**

*Филиал ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны  
(Россия, Москва)*

*ФГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава  
России  
(Россия, Ростов-на-Дону)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-06*

*idspr: 000001:spc-15-02-2018-06*

**Актуальность.** В настоящее время можно считать установленным фактом, что, проявления атопического дерматита (АтД) не ограничиваются только кожей, а, зачастую, сочетаются с поражением других органов и тканей. Нередко пациенты с АтД обращаются и за стоматологической помощью, в частности, из-за дисколоритов зубной эмали. При этом анализ доступной литературы показал, что многие факторы, которые оказывают или могут оказать влияние на результат химического отбеливания зубов при АтД, не нашли должного отражения. Одним из малоизученных аспектов является роль антимикробных пептидов (АМП), в частности, Кателицидина (КЦ) LL 37 в обеспечении иммунной резистентности полости рта при АтД.

**Цель исследования:** определить влияние концентрации КЦ LL 37 в ротовой и десневой жидкости на кариесрезистентность, эффективность отбеливающих процедур, частоту развития осложнений у пациентов, страдающих АтД.

**Материалы и методы.** Исследование – проспективное, в двух группах: основная - 38 пациентов с дисколоритами зубов на фоне АтД вне стадии обострения; группа сравнения - 46 пациентов с дисколоритами зубов, но без АтД. В обеих группах возрастно-половой состав пациентов был сопоставим - от 18 до 30 лет, в основной группе женщин - 27 (71%), мужчин – 11 (29%), в группе сравнения – 28 (61%) и 18 (39%), соответственно. Активность врожденных иммунных реакций полости рта характеризовали по содержанию антимикробного пептида КЦ LL 37 в ротовой жидкости (РЖ).

**Результаты.** Исходно, содержание КЦ LL 37 в РЖ у пациентов основной группы было ниже, чем в группе сравнения на 25% ( $21 \pm 1,3$  мкг/мл против  $27 \pm 1,4$  мкг/мл). Непосредственно после отбеливания зубов и через 1 мес. после процедуры концентрация КЦ LL 37 в РЖ снижалась на 25% в обеих группах, а через 6 и 12

месяцев – увеличивалась в группе сравнения на 37%; при этом в основной группе содержание пептида в смешанной слюне не изменялось. У пациентов двух групп содержание КЦ LL 37 в РЖ различалось также в зависимости от качественных характеристик кариесрезистентности эмали (КРЭ). У больных основной группы, при снижении КРЭ, концентрация КЦ LL 37 линейно снижалась от  $24 \pm 1,2$  мкг/мл до  $18 \pm 0,7$  мкг/мл; напротив, у пациентов группы сравнения, при снижении КРЭ, содержание КЦ LL 37 в РЖ повышалось от  $25 \pm 1,3$  мкг/мл до  $31 \pm 1,2$  мкг/мл. В результате, при АтД антимикробные врожденные иммунные механизмы полости рта не способны компенсировать сниженную КРЭ. В такой ситуации патогенная кариесогенная микрофлора способствует быстрому разрушению эмали зубов. На следующем этапе проведен анализ осложнений после отбеливания зубов, связанных с разрушением коронковой части зубов. Установлено, что у больных основной группы, при наличии осложнений после лечения дисколоритов зубов исходно и в течение 12 мес. наблюдения, содержание КЦ LL 37 в РЖ было ниже, чем у таких же пациентов, но перенесших отбеливание без осложнений.

С помощью ROC анализа была найдена дифференциальная разделительная точка, соответствующая концентрации КЦ LL 37 в ротовой жидкости, при снижении относительно которой возрастал риск развития осложнений – 20 мкг/мл; при исходном снижении КЦ LL 37 ниже нее, риск осложнений химического офисного отбеливания зубов у больных АтД и дисколоритами зубов можно прогнозировать с диагностической чувствительностью 90% и специфичностью 61%. Площадь под ROC кривой (AUC) соответствовала  $0,82 \pm 0,1$  ( $z=4,1$   $p < 0,003$ ), что указывает на «хорошую» прогностическую способность теста (рис. 1).

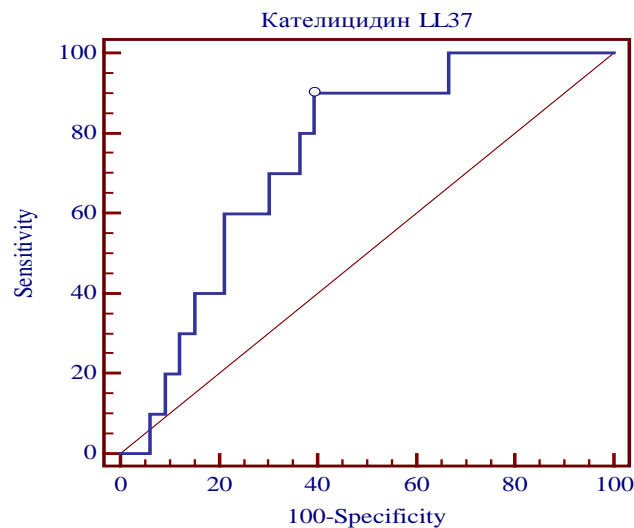


Рис. 1. ROC-кривая для содержания КЦ LL 37 в ротовой жидкости с целью прогнозирования эффективности отбеливания зубов

Для характеристики общей диагностической эффективности разработанного способа выбора тактики лечения дисколоритов зубов у пациентов на фоне АтД, алгоритм проспективно апробирован на 25 пациентах: чувствительность – 89%, специфичность – 81%, общая точность – 84%, положительная предсказательная значимость – 73%, прогностическая ценность отрицательного теста – 93%.

**Выводы.** Снижение активности КЦ LL 37 у пациентов с АтД сказывается на эффективности лечения дисколоритов зубов, что ставит перед стоматологами практическую задачу оптимизации тактики отбеливания зубов. Диагностическую точность метода оценки концентрации КЦ LL 37 в РЖ можно признать высокой.



Лунева И.С., Абросимова Н.В.

**Внебрачная рождаемость как составляющая современной демографической ситуации в России**

*Курский государственный медицинский университет  
(Россия, Курск)*

doi:10.18411/spc-15-02-2018-07

idsp: 000001:spc-15-02-2018-07

Демографические процессы формируются и протекают в русле тенденций развития социальных институтов, прежде всего брака и семьи. В свою очередь, брачно-семейные отношения моделируются религиозными предписаниями в обществе с учётом материальных компонентов. В изучении динамики показателей рождаемости в европейских странах и в России, особое значение имеют такие девиации брачного поведения, как гражданские браки и внебрачные рождения [2].

Являясь динамичным компонентом общества, отражающим социальные, политические, культурные события, семья претерпевает изменения. Сексуальные предпочтения индивида воспринимаются как данность, а принятие решения о внебрачном сожителе, разводе, аборте, стерилизации и добровольной бездетности в большинстве случаев отдаются на усмотрение индивидов или пар, которых это касается [7].

Российская семья, открытая западному влиянию, в полной мере ощутила на себе перемены в сфере семейных отношений, монородительство становится всё более распространённой формой семейных отношений [4].

Рост внебрачной рождаемости наметился со второй половины 1960х гг. [8]. В 1970 г. каждый 10-й новорожденный появлялся вне брака. 2005 г., практически каждый четвертый ребенок в России был рожден вне брака. [5] В стране увеличилось число внебрачных связей, семей одиноких матерей, где отсутствует один из важнейших факторов воспитания – отец [3].

В последние годы отечественные социологи отметили, что вне брака могут появляться не только первые, но и вторые и последующие дети [9].

В настоящее время в современном обществе приобрел определенную легитимность «гражданский брак», данными отношениями уже никого не удивить, и многие оправдывают его существование. В России «гражданский брак» – это сожительство людей, не желающих связывать себя супружескими и родительскими правами и обязанностями, поэтому традиционная семья постепенно теряет свою привлекательность для значительной части населения. А семья, основанная на альтернативных формах браку, а именно, сожительства, не может полноценно выполнять присущие ей функции [6].

Наблюдающийся в последние десятилетия рост числа случаев отказа от официальной регистрации брака, распространение сожительства, что свидетельствуют о кризисе семьи, ценой которого является обострение общественного неблагополучия [1].

Цель исследования. Изучить внебрачную рождаемость Курской и Белгородской областях в течение 25 лет (1990-2015 гг.).

Материалы и методы. В качестве материалов для исследования использованы данные статистических ежегодников, находящихся в общем доступе на электронном ресурсе Федеральной службы государственной статистики [www.gks.ru](http://www.gks.ru) [10,11,12, 13,14].

Проанализирована динамика внебрачной рождаемости в Курской, Белгородской областях и в среднем по РФ с 1990 по 2015 гг.: процент родившихся детей вне брака от общего числа всех рожденных детей в отчетном году.

Полученные коэффициенты обработаны с помощью программ BioStat v5 и MS Excel с вычислением средних арифметических, моды, медианы, стандартных

отклонений, средней ошибки средней арифметической. Статистически значимые отличия определены с использованием параметрического метода (критерий Стьюдента) и непараметрического критерия для независимых выборок (критерий Манна-Уитни), для зависимых – метод знаков и Хи-квадрат. Отличия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

Проведено дистанционное анкетирование 1290 женщин в возрасте 20-34 лет, проживающих в г. Курск, с целью оценки отношения общества к внебрачному рождению ребенка. Структура опрошенных: 240 матерей-одиночек, 260 женщин родили ребенка в гражданском браке, 446 женщин имеют в анамнезе хотя бы 1 аборт, у 334 женщин детей нет.

Анкета содержала следующие вопросы: отношение к внебрачному рождению детей, к рождению ребенка в гражданском браке, причины, послужившие воспитанию ребенка без отца. Анкета опубликована на сервисе my.surveio.com (<http://www.surveio.com/survey/d/L1C8T7J2K7X6D3K8E>).

Результаты и обсуждение. Оценивая социальную сторону вопроса рождаемости, нельзя обойти проблему внебрачных родов. В структуру внебрачной рождаемости входят дети, рожденные в «гражданском браке» и в семье с одним родителем.

По данным социологического опроса большинство респондентов (777; 60,2%) нейтрально относятся к внебрачному рождению детей, 18,4% (238) – положительно, 5,1% (66) – положительно к рождению детей в гражданском браке, но отрицательно к матерям-одиночкам, 16,3% (210) опрошенных к внебрачному рождению ребенка относятся отрицательно. Таким образом, большинство современных женщин считают внебрачное рождение детей социальной нормой.

С 1990 по 2005 гг. отмечается прирост внебрачной рождаемости в рассматриваемых регионах: с 11,6% до 24,5% (прирост на 111,2%) в Курской области; с 10,6% до 20,8% (увеличение на 96,2%) в Белгородской области; с 14,6% до 30,0% (рост на 105,5%) в среднем по РФ. Таким образом, к 2005 году практически каждый четвертый ребенок в России был рожден вне брака. С 2005 года по настоящий момент отмечается тенденция к снижению числа детей, рожденных вне зарегистрированного брака: в Курской области с 20,8% до 18,2%, в Белгородской области с 24% до 14,5%, по РФ с 24,7% до 22,6%. Несмотря на положительную динамику снижения уровня внебрачной рождаемости, темп регресса данного показателя ниже, чем наблюдаемый ранее темп прироста, в связи с чем, в 2015 году процент внебрачных детей остается выше, чем в 1990 году.

Следует отметить, что в Белгородской области уровень внебрачной рождаемости ( $16,1\% \pm 0,87$ ) был достоверно ниже, чем в Курской области ( $19,8\% \pm 0,99$ ) ( $t=3,4$ ;  $p<0,05$ ) и в среднем по РФ ( $24,75\% \pm 1,08$ ) ( $t=5,3$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 1).

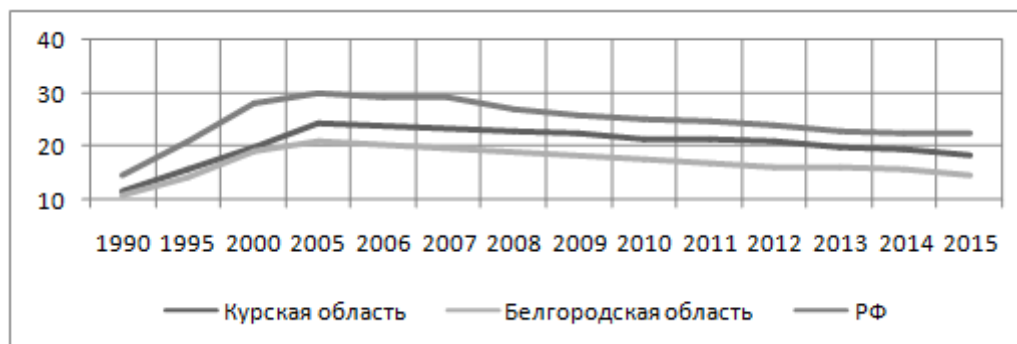


Рис. 1. Динамика числа детей, рожденных вне зарегистрированного брака, от общего числа родившихся (%)

Ось абсцисс – год наблюдения

Ось ординат – процентное отношение детей, рожденных вне брака, к общему числу новорожденных, %

Среднее количество внебрачных детей с 1990 по 2015 гг. в городской местности Курской области составил  $16,64\% \pm 0,87$ , что достоверно ниже, чем в сельской местности Курской области –  $26,58\% \pm 1,3$  ( $t=2,3$ ;  $p<0,05$ ), и в городской местности РФ –  $23,64\% \pm 1,23$  ( $t=3,9$ ;  $p<0,05$ ). В Белгородской области в городской местности данный показатель еще ниже –  $14,4\% \pm 0,83$ , в сельской местности Белгородской области  $19,56\% \pm 0,77$ , что ниже, чем в сельской местности Курской области ( $26,58\% \pm 1,3$ ) ( $t=7,05$ ;  $p<0,05$ ) и в среднем по РФ в сельской местности –  $27,96\% \pm 1,24$  ( $t=8,1$ ;  $p<0,05$ ).

По результатам опроса 260 респонденток, установлено, что 45,3% (118) женщин в качестве обоснования для рождения ребенка в гражданском браке утверждают, что «штамп в паспорте ничего не меняет»; 30,9% (80) не успели зарегистрировать свои отношения до рождения ребенка и на рождении ребенка в гражданском браке настоял партнер; 23,8% (62) женщин не были уверены в партнере,

О воспитании и содержании ребенка вне брака на вопросы ответили 240 женщин из них 38,8% (93) женщин утверждают, что воспитание ребенка без участия отца для них было преднамеренным шагом, беременность была желанная и ранее запланированная; 39,2% (94) респондентов называют данную беременность случайной и незапланированной, в 22,0% (53) случаев, со слов женщин, отец ребенка отказался участвовать в воспитании и содержании ребенка. Большинство женщин осознанно взяло право репродуктивного выбора на себя, решив родить ребенка. Практически в половине случаев мужчины по тем или иным причинам устранились от участия в рождении и воспитании ребенка.

Не следует забывать, что до недавнего времени российское государство официально реализовывало стратегию сокращения рождаемости. Только в 1997-1998 году Государственная Дума лишила программу «Планирование семьи» финансирования из государственного бюджета. Целенаправленное насаждение материалистического миропонимания привели к вытеснению из общественного сознания, основанного на религиозных ценностях, сакрального отношения к традиционной семье. Репродуктивный кризис, в первую очередь касается духовной сферы. Многие женщины отказываются от традиционной семьи, высказывая неудовлетворённость современными мужчинами и их ролью в воспитании детей и формировании семьи.

Выводы. Пик внебрачной рождаемости приходится на 2005 год, с 2005 по 2015 гг. отмечается постепенное снижение процентного отношения внебрачных детей, но этот показатель в 2015 г. остается выше данных 1990 года. Уровень внебрачной рождаемости зафиксирован ниже в Белгородской области, чем в Курской и в среднем по РФ. В сельской местности повсеместно процент внебрачных детей зафиксирован выше, чем в городской. И это произошло в стране, где деревня многие годы была нравственным родником. Согласительное молчание государства, фактически поощряющее гражданский брак, отсутствие совестливого отношения к семье и собственным детям, идущее к нам через СМИ, стало сегодня нравственной нормой.

\*\*\*

1. Денисова, М.А. Становление советской семьи в 1920-е годы (на примере Курской губернии) / М.А. Денисова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: История. Политология. – 2010 – Т. 14, №7(78). – С. 182-187
2. Климова, С.В. Духовные и экономические факторы брачности и рождаемости / С.В. Климова // Вестник Саратовского государственного социально-экономического университета. – 2014. – №5 (54). – С. 165 – 169
3. Лопатина Я.В. Семейно-брачные ориентации современной молодежи / Я.В. Лопатина // Учёные записки Российского государственного социального университета. – 2010. – №7. – С. 184-187
4. Любимова А.Д. Российская монородительская семья: основные современные дискурсы / А.Д. Любимова // Вестник Саратовского государственного технического университета. – 2012. –Т.4, №1(68). – С. 240-245.

5. Лунева И.С., Абросимова Н.В. Междисциплинарный взгляд на проблему репродуктивного выбора женщины. //И.С.Лунева, Н.В. Абросимова //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. - № 5. – С. 47-51.
6. Папа О.М. Сожительство как альтернатива браку / О.М. Папа // Современные исследования социальных проблем. – 2012. - №2 (10). – С. 12-21
7. Солодников В.В. Аборт: правовое регулирование и общественное мнение россиян / В.В. Солодников // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. – 2008. - №4(88). – С. 78-93
8. Сулейманова, А.Ю. Оценка рождаемости в РФ и меры её увеличения / А.Ю. Сулейманова, С.Р. Шамилев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. - №4 – С. 56-59
9. Шенцева, Л.Н. Демографические и социальные аспекты развития семьи в России / Л.Н. Шенцева, О.Е. Фарберова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. - № 3-1. – С. 10-1
10. Белгородстат. Статистический ежегодник Белгородской области. 2015: Стат. сб. Белгород; 2016. 544 с. Доступно по: [http://belg.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/belg/resources/0b9ae9004fc16d68880dbda19f9463e4/0109.pdf](http://belg.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/belg/resources/0b9ae9004fc16d68880dbda19f9463e4/0109.pdf) Ссылка активна на 05.02.2017
11. Росстат. Демографический ежегодник России.2015: Стат.сб. М.; 2015. 263 с. Доступно по: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2015/demo15.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/demo15.pdf). Ссылка активна на 05.02.2017
12. Росстат. Здравоохранение в России.2015: Стат.сб. М.; 2015. 174 с. Доступно по: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2015/zdrav15.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf). Ссылка активна на 05.02.2017
13. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области. Статистический ежегодник Курской области. 2001: Статистический ежегодник. Курск; 2001. С. 36-52, С. 60-61, С. 91, С. 128, С. 140, С. 152-153 Доступно по: [http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/kurskstat/ru/publications/official\\_publications/electronic\\_versions/archive/](http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/kurskstat/ru/publications/official_publications/electronic_versions/archive/). Ссылка активна на 05.02.2017
14. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области. Статистический ежегодник Курской области. 2016: Статистический сборник. Курск; 2016. 448 с. Доступно по: [http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_ts/kurskstat/resources/58286b004ee80841adc0ff0d534aab22.pdf](http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/kurskstat/resources/58286b004ee80841adc0ff0d534aab22.pdf) Ссылка активна на 05.02.2017

**Петровский А.Н.**

### **Морфологические особенности хронического гастрита, неассоциированного с хеликобактериозом**

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова  
(Россия, Санкт-Петербург)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-08*

*ids: 000001:spc-15-02-2018-08*

#### **Аннотация**

Нехеликобактерный гастрит у детей и взрослых пациентов может быть обусловлен вирусом Эпштейна-Барр, поскольку существует корреляция между морфологическими признаками гастрита и наличием антигена вируса в слизистой оболочке желудка. Также вирус Эпштейна Барр может быть триггером аутоиммунного гастрита. Существует взаимосвязь между инфицированием вирусом и наличием антипариетальных аутоантител. Ключевые слова: Хронический гастрит, вирус Эпштейна-Барр, морфология, слизистая оболочка желудка, антипариетальные антитела.

**Введение.** В последние годы существенно возрос интерес к нехеликобактерным гастритам [1, 2, 3]

**Цель исследования:** Выявить морфологические особенности НР-неассоциированного хронического гастрита в разных возрастных группах и их взаимосвязь с инфицированием вирусом Эпштейна-Барр.

**Материалы и методы исследования.** Исследовались биоптаты слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка от 110 НР-негативных пациентов в возрасте от 6 до 80 лет. Критерием отсутствия хеликобактериоза явилось совпадение отрицательных результатов бактериологического, серологического, цитологического,

гистологического методов исследования и уреазного теста (хелпил-тест). Всем проводилось также иммунологическое исследование сыворотки крови с определением аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка и к фактору Кастла (ИФА с помощью стандартных наборов фирмы «ORGENTEC», Германия).

В исследование не включались лица, имеющие сопутствующие аутоиммунные заболевания, хронические неспецифические заболевания легких и кишечника, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка.

Морфологическое изучение биоптатов тела и антрального отдела желудка проводилось на кафедре патологической анатомии СПбГМА им.И.И.Мечникова. Кусочки СОЖ немедленно после забора помещались в 10% раствор формалина, забуференный по Лилли, где фиксировались в течение 24 часов. Далее осуществлялась стандартная проводка материала с последующим приготовлением парафиновых срезов толщиной 5  $\mu$ m. Срезы окрашивались гематоксилин – эозином, альциановым синим, а также по методу Гимзы-Романовского и методу Ван-Гизона; проводилась ШИК-реакция. Биоптаты оценивались по стандартной визуальной – аналоговой шкале [4]. В биоптате тела желудка дополнительно оценивалась очаговая деструкция желез – один из морфологических критериев диагностики аутоиммунного гастрита в доатрофическую стадию [5], степень отека СОЖ, фиброза, гиперсекреции, определялось наличие кровоизлияний и микротромбозов, подробно изучался состав клеточного инфильтрата, определялись лимфоидные фолликулы. Для исключения НР использовали окраску по Гимзе-Романовскому. Идентификацию возбудителя проводили с учетом размеров, формы и локализации микробов по методике Л.И. Аруина соавторами [4].

Антигены вируса Эпштейна–Барр выявляли на парафиновых срезах биоптатов. В качестве первых антител использовали моноклональные антитела к латентному мембранному протеину ВЭБ ( производство Novocastra). Использовали авидин–биотиновую систему детекции. На первом этапе на депарафинированные срезы наносили немеченные первичные антитела, далее следовали биотинилированные вторичные антитела и затем инкубировали с авидин–биотиновым комплексом с пероксидазой хрена. Данная методика известна как АВС–метод. Продукт реакции выявлялся по наличию светло– и темно–коричневых гранул в структурах слизистой оболочки желудка при микроскопическом исследовании в обычном световом микроскопе. Иммуногистохимические исследования проводились на кафедре патологической анатомии СПбГМА им И.И.Мечникова.

Оценивались биоптаты от двух групп пациентов. Первая группа (I) состояла из 82 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст  $12,86 \pm 0,54$  л.), вторая группа (II) была представлена 28 взрослыми в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст  $57,5 \pm 4,73$  л.).

Все зарегистрированные показатели у больных НР-ассоциированным ХГ были адаптированы для математической обработки. Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Для выявления статистических связей между признаками в ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При гистологическом исследовании изолированное поражение тела желудка не отмечено ни у одного больного, а изолированное воспаление антрального отдела встречалось только у детей с частотой 2,2%. Во всех остальных случаях выявлялся гастрит с поражением тела и антрального отдела (гастрит или по прежней терминологии-пангастрит). Эти данные

представляют особый интерес, поскольку наглядно подтверждает современные данные об омоложении и утяжелении хронического гастрита у детей [6, 7, 8, 9]. Обращает на себя внимание, что морфологически ХГ выявлялся при эндоскопически неизменной СО желудка в теле желудка. Это лишний раз подтверждает необходимость морфологической верификации диагноза в любом возрасте.

Более, чем у половины больных во всех возрастных группах в слизистой оболочке (СО) тела желудка одинаково часто (51,3% и 53,6%,  $p < 0,05$ ) отмечалось выраженное воспаление с преобладанием лимфоцитарной инфильтрации. В группе взрослых пациентов в теле желудка достоверно чаще встречались резко выраженная лимфоцитарная (2,4% и 14,2%,  $p < 0,05$ ) и плазмоцитарная инфильтрация (1,6% и 3,6%,  $p < 0,05$ ). Изменения в антральном отделе желудка были схожи с теми, что отмечались в теле желудка. У взрослых пациентов достоверно чаще имели место резко выраженная лимфоцитарная (1,2% и 11,6%,  $p < 0,05$ ) инфильтрация, определялось увеличение числа лимфоидных фолликулов (4,8% и 18%,  $p < 0,05$ ).

Известно, что в количественном отношении интенсивность лимфоплазмоцитарной инфильтрации отражает напряженность местных иммунных реакций. Совокупность этих реакций вполне закономерна в ответ на антигенную стимуляцию в условиях повреждения слизистой оболочки и в условиях ее инфицирования Н. pylori [10]. Мы предположили, что при НР-неассоциированном хроническом гастрите столь высокий уровень лимфоплазмоцитарной инфильтрации может быть связан с воздействием другого инфекционного агента. Так, проведенное нами иммуногистохимическое выявление вируса Эпштейна-Барр в слизистой оболочке желудка при нехеликобактерном хроническом гастрите у пациентов разных возрастных групп выявило, что антигены ВЭБ в слизистой оболочке желудка обнаружены у 70% детей и 50% взрослых ( $p > 0,05$ ). У всех пациентов антигены выявлялись и в фундальном и в антральном биоптатах, причем выраженность экспрессии антигенов в обоих отделах желудка была одинакова. Обращает на себя внимание то, что у детей чаще, чем у взрослых, отмечалась умеренная экспрессия антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка; выраженная экспрессия антигена чаще выявлялась у взрослых. Кроме того, и у детей и у взрослых, при ВЭБ-инфекции в теле и антральном отделе желудка отмечался достоверно более высокий уровень плазмоцитарной инфильтрации, чем у неинфицированных. Эти результаты объясняют более выраженную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки желудка у взрослых пациентов, выявленную в нашем исследовании.

Неактивный хронический гастрит чаще отмечался у детей (71,6% и 38,4%,  $p < 0,05$ ), а активный – у взрослых (25,2% и 51,6%,  $p < 0,05$ ). Выраженная нейтрофильная инфильтрация также чаще встречалась у взрослых, как в теле, так и в антральном отделе желудка (1,2% и 11,6%,  $p < 0,05$ ).

Известно, что активность Нр-ассоциированного хронического гастрита напрямую зависит от степени обсемененности и адгезии НР в СОЖ [11]. Учитывая полученные нами данные, можно предположить, что при нехеликобактерном гастрите увеличение выраженности экспрессии антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка с возрастом, а возможно и времени его персистенции, также способствует инфильтрации СО желудка полиморфно-ядерными лейкоцитами. Установлено, что между степенью инфильтрации СОЖ нейтрофилами и уровнем секреции одного из ранних медиаторов «доимунного» воспаления, хемоаттрактанта, индуцирующего экспрессию адгезионных молекул ИЛ-8 имеется прямая зависимость [12]. Недавними исследованиями продемонстрировано, что при острой инфекции ВЭБ уровень ИЛ-8 повышается в 8,6 раз [13], что подтверждает наши предположения.

Наши исследования показали, что активность воспаления в СОЖ при НР-неассоциированном гастрите зависела от наличия в ней вируса Эпштейна-Барр. У детей

с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ, достоверно чаще, чем у детей без таковых антигенов, отмечалась выраженная активность гастрита как в слизистой оболочке тела желудка (42,8% и 0%,  $p < 0,05$ ), так и в антральном отделе (34,4% и 0%,  $p < 0,05$ ). Слабая активность гастрита при ВЭБ-инфекции в обоих отделах желудка отмечалась достоверно реже, чем у детей без инфекции. У взрослых при ВЭБ-инфекции достоверно чаще, чем у неинфицированных больных, также отмечалась не только выраженная активность гастрита в слизистой оболочке тела (66,6% и 0%,  $p < 0,05$ ), и антрального отдела желудка (50% и 16,6%,  $p < 0,05$ ), но и реже выявлялась слабая активность в фундальном (16,7% и 75%,  $p < 0,05$ ) и антральном отделах (16,7% и 66,8%,  $p < 0,05$ ).

При морфологическом исследовании также обнаружено, что в группе взрослых пациентов, по сравнению с детьми, происходит четкое нарастание всех показателей, характеризующих нарушение микроциркуляции. Эта тенденция отмечается в обоих отделах СОЖ. Отмечается достоверная разница между группами I и II в случае выявления выраженного и значительно выраженного отека ( $p < 0,05$ ), кровоизлияний и микротромбозов ( $p < 0,05$ ).

Адекватную микроциркуляцию в физиологических условиях обеспечивают, в основном, тучные клетки. При воздействии повреждающих факторов тучные клетки выделяют в высоких концентрациях сосудоактивные вещества: гистамин, серотонин, гепарин, сульфаты, гиалуронидазу. Эти вещества, накапливаясь в строме, отрицательно влияют на сосудистую проницаемость капилляров и местную гемодинамику в целом. Замедление скорости кровотока в слизистой оболочке желудка приводит к дефициту энергии, ишемии, ухудшению механизмов цитопротекции, нарушениям обмена веществ. Поскольку установлено, что тучные клетки имеют непосредственный контакт с нервными окончаниями [10], где длительно способны персистировать герпесвирусы и в т.ч. ВЭБ, не исключено, что и нарушение микроциркуляции связано с выраженной экспрессией антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка у взрослых пациентов. Описан способ диагностики ВЭБ-ассоциированного гастрита по наличию тучных клеток в слизистой оболочке желудка [14]. В нашем исследовании степень сосудистых нарушений в слизистой оболочке у пациентов хроническим нехеликобактерным гастритом зависела от наличия или отсутствия ВЭБ-инфекции. Так, выраженное полнокровие сосудов в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка при ВЭБ-инфекции была достоверно выше как у детей, так и у взрослых.

Сосудистые нарушения у обследованных больных могут быть связаны с эозинофилией. У пациентов обеих групп при ВЭБ-инфекции в теле и антральном отделе желудка отмечался достоверно более высокий уровень эозинофильной инфильтрации, чем у неинфицированных. Известно, что инфильтрация поврежденных органов эозинофилами обычно совпадает с нарушениями микроциркуляции и развитием васкулитов. Это объясняется, в частности, тем, что эозинофилы содержат большие концентрации пероксидазы, которая повышает сосудистую проницаемость, а также участием эозинофилов в транспорте гистамина и в образовании иммунных комплексов [10].

Известно, что ВЭБ инфицирует не только В-лимфоциты, он способен инфицировать и другие клетки, в числе которых – эпителиоциты сосудов [15].

Проведенные нами иммуногистохимические исследования подтверждают вышесказанное: антигены вируса Эпштейн-Бар в слизистой оболочке желудка имели преимущественно периваскулярное расположение, однако встречались также внутриклеточная и периневральная локализация вируса.

Обсуждая механизм прогрессирования микроциркуляторных нарушений в СОЖ при НР – неассоциированном ХГ, нельзя не упомянуть об антифосфолипидном синдроме, проявляющемся тромбозами и кровоизлияниями в разных органах и

тканях. Маркером аутоиммунного антифосфолипидного синдрома является уровень антител к фосфолипидам клеточных мембран. Увеличение уровня этих аутоантител продемонстрировано ранее при хроническом гастрите [16], однако механизм явления не изучен. Известно, что ВЭБ способен инициировать аутоиммунное воспаление за счет повышения выработки IL-6 и IL-10, стимулирующих превращение В-лимфоцитов в антителпродуцирующие клетки в условиях дефицита Ts-клеток [17, 18]. Однако сведений о взаимосвязи ВЭБ-инфекции и антифосфолипидного синдрома в доступной литературе мы не обнаружили.

Нарушения регенерации являются закономерным следствием повреждения и воспаления слизистой оболочки желудка. Фовеолярная гиперплазия, являющаяся ранним признаком дисрегенераторных процессов, встречалась одинаково часто у детей и у взрослых. В теле желудка одинаково часто в обеих группах она была умеренно выражена (24% и 38%,  $p > 0,05$ ) и даже значительно выражена (8% и 12%,  $p > 0,05$ ). Не было выявлено и возрастных различий в частоте пилоризации фундальных желез (8% и 12%,  $p > 0,05$ ). Следует отметить, что выраженная регенерация фовеолярного эпителия также не зависела от возраста и отмечалась только у ВЭБ-инфицированных пациентов обеих возрастных групп. Считается, что дисрегенераторные процессы более характерны для пожилых пациентов и выявление их уже в детском возрасте имеет важное прогностическое значение [10].

Очаговая деструкция желез СО тела желудка, описываемая некоторыми авторами, как один из критериев диагностики аутоиммунного гастрита в доатрофическую фазу [5, 19], у взрослых выявлялась нами достоверно чаще, чем у детей (10,9% и 25%,  $p < 0,05$ ). Фиброзные изменения в теле желудка были также чаще у взрослых: в I группе отмечался с частотой 45,4%, во II – 89,4%,  $p < 0,05$ . У детей выявлялись даже атрофические изменения слизистой оболочки тела желудка (1,2%), а в группе взрослых их частота достигала 89,4%, ( $p < 0,05$ ). Более того, мы видим появление совсем не характерных изменений для молодого возраста – кишечной метаплазии в СО тела желудка у подростков – 1,2%; у взрослых – 25% ( $p < 0,05$ ). На фоне атрофических изменений СОЖ у взрослых достоверно чаще, чем у детей, выявлялась гиперсекреция слизи в эпителиальных структурах тела желудка (8,5% и 25%,  $p < 0,05$ ). Гиперсекреция слизи в СО тела желудка при атрофическом гастрите связана с потерей главных и париетальных клеток и заменой их клетками по типу щеечных мукоцитов [20, 21].

Описанная нами гистологическая картина стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке тела желудка в разных возрастных группах пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом характерна для пациентов с аутоиммунным атрофическим и предатрофическим гастритом [20, 21, 22, 23].

В связи с этим, особый интерес представляют полученные нами сведения о частоте выявления антипариетальных аутоантител с возрастом у обследованных больных с НР – неассоциированным ХГ. Средний уровень аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови у детей составил  $8,86 \pm 0,06$  у.е./мл., у взрослых он был достоверно выше  $-26,45 \pm 0,71$ , ( $p < 0,05$ ). Значительное повышение уровня аутоантител также достоверно чаще выявлялось у взрослых (8,5% и 39%,  $p < 0,05$ ). Частота встречаемости значительного повышения уровня аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка и их уровень имели положительные корреляционные взаимосвязи с возрастом пациентов. Проводя корреляционный анализ между уровнем кислотности и уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток СО желудка у детей и подростков, мы не выявили достоверной взаимосвязи между изучаемыми признаками ( $r = -0,06$ ,  $p > 0,05$ ). В тоже время у взрослых пациентов выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток СО желудка и уровнем кислотообразования в



желудке ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ). Выявленные нами положительные корреляционные связи между значительным повышением уровня аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток и выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженный отек, микротромбозы и кровоизлияния), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), очаговой деструкцией желез тела желудка, гиперсекрецией слизи, атрофией желез тела желудка ( $p < 0,05$ ) подтверждают аутоиммунный характер выявленных изменений.

Повышенный уровень аутоантител к фактору Кацгла, которые также являются критерием аутоиммунного гастрита с пернициозной анемией, отмечался только у взрослых (92%). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем аутоантител к фактору Кацгла и возрастом ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,05$ ). С возрастом происходило четкое увеличение уровня аутоантител к фактору Кацгла более, чем в 30 раз (0,29 у.е./мл. у детей и 10,9 у.е./мл. у взрослых ( $p < 0,001$ )). Нами выявлены достоверные положительные корреляционные связи между выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженным отеком, микротромбозами и кровоизлияниями), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), гиперсекрецией слизи, атрофией желез СО тела желудка и наличием аутоантител к фактору Кацгла ( $p < 0,05$ ).

Обнаруженная нами частота выявления аутоантител при ХГ практически такая же, как частота по данным литературы [2], несмотря на то, что мы обследовали пациентов без сопутствующих аутоиммунных заболеваний, у которых антипариетальные аутоантитела выявляются особенно часто [5, 24, 25, 26, 27, 28]. Это может свидетельствовать о наличии у этих больных триггерных факторов аутоиммунного процесса, роль которых отводится сегодня ВЭБ-инфекции [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37].

Морфологически, при ВЭБ-инфекции в фундальном отделе СОЖ, чаще выявлялись не только высокая активность воспаления и выраженные сосудистые расстройства, но и дисрегенераторные процессы. Помимо деструкции желез, фиброза, атрофии и кишечной метаплазии, при ВЭБ инфекции достоверно чаще в фундальном отделе желудка выявлялась гипертрофия париетальных клеток, как у детей (62,8% и 7%,  $p < 0,01$ ), так и у взрослых (66,6% и 0%,  $p < 0,01$ ). Кроме того, нами выявлены корреляционные связи между выраженной, а также значительно выраженной степенью экспрессии антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка и значительно повышенным уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе и фактору Кацгла, что подтверждает взаимосвязь ВЭБ-инфекции и аутоиммунного хронического атрофического гастрита у НР-отрицательных пациентов.

Изучая стромально-эпителиальные перестройки в слизистой оболочке антрального отдела желудка в разных возрастных группах пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом мы обнаружили, что в обеих возрастных группах с высокой частотой отмечался фиброз стромы (68,3% и 82,2%,  $p > 0,05$ ), без достоверных различий между группами. Частота атрофии СОЖ антрального отдела у детей составила 12,2%, в группе взрослых-64,4%, что достоверно чаще, чем у детей ( $p < 0,05$ ). Высокую частоту фиброза стромы, тесно связанную с избыточным разрастанием соединительной ткани при атрофии желез у пожилых пациентов, отмечают многие исследователи [20, 21]. Имеются данные о высокой частоте фиброза стромы и у детей, причем показатели частоты фиброза у них превышают по частоте показатели атрофии желез [2, 5]. Генез этого явления до конца не изучен.

Кишечная метаплазия в антральном отделе желудка была выявлена только у взрослых больных (18%), разница с показателями в группе детей достоверна ( $p <$

0,05). Дисплазия в эпителии антрального отдела также достоверно чаще встречалась только у взрослых ( 0% и 11,6%,  $p > 0,05$ ).

Стромально-эпителиальные перестройки в слизистой оболочке антрального отдела желудка у обследованных детей и взрослых зависели от наличия в СОЖ антигенов ВЭБ. При ВЭБ инфицировании чаще регистрировались выраженное клубление желез, фиброз и атрофия антрального отдела; кишечная метаплазия при НР-неассоциированном хроническом гастрите встречалась только у взрослых, причем у ВЭБ-инфицированных преобладала толстокишечная метаплазия. Дисплазия эпителия антрального отдела желудка отмечена только у трех взрослых больных с ВЭБ-инфекцией, в теле желудка дисплазия не выявлена ни у одного пациента. Стромально-эпителиальные перестройки при ВЭБ-инфицировании сочетались с нарушением регенерации фовеолярного и шеечного эпителия, при этом регенерация донного эпителия не зависела от наличия или отсутствия ВЭБ в СОЖ.

Структурные изменения в антральном отделе у взрослых были выражены сильнее, чем в теле желудка, при этом степень экспрессии антигенов ВЭБ в обоих отделах желудка была одинакова и частота дуодено-гастрального рефлюкса, способного оказывать повреждающее действие на СОЖ в антральном отделе, также была одинакова. Поэтому нельзя исключить и первоначальную этиологическую роль НР в генезе атрофического гастрита у взрослых пациентов с НР-отрицательным ХГ.

Оценивая гистологическую картину СОЖ при НР-неассоциированном ХГ в возрастном аспекте следует отметить достоверные положительные корреляционные связи между возрастом и наличием отека слизистой оболочки, кровоизлияний, микротромбозов в обоих отделах СОЖ, фиброзом стромы СО тела желудка, атрофическими изменениями в обоих отделах СОЖ и кишечной метаплазией в обоих отделах СОЖ. Эти изменения протекают на фоне высокой частоты инфицирования СОЖ антигенами ВЭБ, заражение которым, вероятно, происходит в молодом возрасте, когда и появляются первые клинические симптомы гастрита. Выявленные нами морфологические особенности СОЖ при ВЭБ инфицировании свидетельствуют не о латентной инфекции, а активном воспалительном процессе. При длительном инфицировании ВЭБ функциональные и структурные изменения в СОЖ могут быть обусловлены как патогенным свойствам самого вируса, так и аутоиммунными механизмами. Они проявляются в выявлении во всех возрастных группах высоких титров аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка и аутоантител к фактору Кастла при отсутствии НР-инфекции. Присутствие аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания ускоряет повреждение СОЖ, приводя в более краткие сроки к необратимым изменениям. Это диктует необходимость широкого применения в практической деятельности морфологических, иммунологических и иммуногистохимических методов диагностики с целью формирования групп риска по развитию атрофического гастрита уже в детском и подростковом возрасте.

Заключение. 1. Гистологическая картина у пациентов всех возрастных групп при хроническом гастрите характеризуется поражением обоих отделов желудка. С увеличением возраста увеличивается частота выявления в слизистой оболочке желудка плазмочитарной и нейтрофильной инфильтрации, фиброза стромы, деструкции и атрофии желез, кишечной метаплазии, гиперсекреции слизи, микротромбозов и кровоизлияний. При этом первые проявления атрофии желез слизистой оболочки желудка появляются уже у детей ( 1,2% – в слизистой оболочке тела желудка, 12,2% – в слизистой оболочке антрального отдела желудка). 2. Вирус Эпштейна-Барр играет этиологическую роль в развитии нехеликобактерных гастритов у 70 % детей и 50% взрослых. Морфологическая картина хронического гастрита у ВЭБ-инфицированных пациентов отличается более высоким уровнем нейтрофильной, плазмочитарной и эозинофильной инфильтрации, расстройств микроциркуляции, деструкции желез,

фиброза, атрофии и толстокишечной метаплазии, эрозивных изменений и усилением регенерации фовеолярного эпителия. 3. Частота выявления и уровень аутоантител к Н+К+/АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кастла нарастают с увеличением возраста и коррелируют с инфицированностью вирусом Эпштейна-Барр, прогрессированием активности воспаления, нарушениями микроциркуляции, фиброзом стромы и атрофией желез слизистой оболочки тела желудка.

\*\*\*

1. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Аничков Н.М. 2010. Новикова В.П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. Архив патологии. 72 (1):33-35.
2. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия". Санкт-Петербург, 2009.
3. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н. 2008. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 3: 87-90.
4. Аруин Л.И., Городинская В.С., Ильченко А.А. 1994. Активный хронический гастрит и *Helicobacter pylori*. Архив патологии (1):29-33
5. Новикова В.П. Этиологические и морфофункциональные особенности хронического гастрита у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы: Автореферат дисс... на соиск. ученой степени к.м.н. – СПб., 2003:24.
6. Мельникова И.Ю. Течение и исходы хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей и подростков: Дисс... на соиск. ученой степени д.м.н. – СПб., 2004:313.
7. Лысиков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А. 2006. Трудности в диагностике атрофических гастритов у детей// Трудный пациент (6):18-22
8. Волынец Г. В., Клембовский А. И., Новикова А. В. 2006. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом в зависимости от этиологических факторов заболевания. Российский педиатрический журнал (4):32-47
9. Баранов А.А., Новикова А.В., Щербаков П.Л., Ибрагимов М.Х., Непесова О.Б. 2003. Гистологические изменения антрального отдела желудка при НР-инфекции в разных возрастных группах детей. 2003. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. XIII (3):36–37.
10. Голофеевский В.Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. – СПб., 2005:110.
11. Аруин Л.И., Исаков В.А. 1995. Метод оценки обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. Архив патологии (3):75–76.
12. Успенская М.Н., Калиновский В.П., Ткаченко Е.И., Хансон К.П. 2005. Инфекция *Helicobacter pylori* в свете современных представлений о гастроканцерогенезе и пепсин-пепсиноген-образующей функции желудка. Вопросы онкологии. 5(51):533–539.
13. Шаркова В.А., Гордец А.В., Савина О.Г. 2008. Динамика сывороточных цитокинов у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным IV и V типами герпесвирусов. Современные наукоемкие технологии (1):20.
14. Мельникова И.Ю., Крулевский В.А., Горюнова М.М., Петровский А.Н., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. 2011. Тучные клетки в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей с ВЭБ-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 3 (4):64-68.
15. Малащенко И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. 2003. Клинические формы хронической Эпштейн – Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. Лечащий врач. (9): 32-38.
16. Панова Т.Ф. 1998. Диагностическая и прогностическая значимость аутоиммунного синдрома при хроническом гастродуодените у детей. Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы: Сб. научных трудов. Под ред. В.И. Пурины. – СПб. (2):196–201.
17. Гурцевич В.Э., Афанасьева Т.А. 1998. Гены латентной инфекции вируса Эпштейна-Барр и их роль в возникновении неоплазий. Рус. Журн. ВИЧ / СПИД и родств. пробл. 2(1) 68-75.
18. Азова М.М., Гигани О.Б., Гигани О.О. и др. 2004. Тимомегалия и раннее инфицирование вирусами Эпштейна-Барр и цитомегалии. Детские инфекции. (4):23-24.
19. Stolte M., Baumann H., Bethke B. et al. 1991. Early diagnosis of autoimmune gastritis without total atrophy of the glands. Ital. J. Gastroenterol. 2 (23):178.
20. Аруин Л. Н., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993:362.
21. Аруин Л. Н., Капуллер Л.Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998:483.
22. Новикова В.П., Сидоркин А.О., Аничков Н.М., Азанчевская С.В. 2011. Морфофункциональные особенности аутоиммунного гастрита у лиц разного возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. (5):26-30.

23. Новикова В.П., Азанчевская С.В., Петровский А.Н. 2008. Клинико-морфологические особенности НР-неассоциированного хронического гастрита у пациентов разных возрастных групп. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. XV (4):48-51.
24. Новикова В.П., Бубнова Е.А. 2012. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей. Детская медицина Северо-Запада. 3 (1) 75-84.
25. Звягин А.А. 2002. Аутоиммунный гастрит у детей. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (3):25-29.
26. Мартынова М.И., Сапелкина Л.В. 1996. Хронический атрофический гастрит А у детей, больных сахарным диабетом. Болезни органов пищеварения у детей. Питание здорового и больного ребенка: Материалы II конгресса педиатров России. – М.; Н.Новгород:153.
27. Новикова В.П. 2008. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. Областная детская клиническая больница: Клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. Т4.-СПб:163-179.
28. De Block С.Е., De Leeuw I.H., Bogers J.J. et al. 2003. Autoimmune gastropathy in type 1 diabetic patients with parietal cell antibodies: histological and clinical findings. Diabetes Care. 26 ( 1 ):82-8.
29. Новикова В.П., Аксенов О.А., Насыров Р.А., Крулевский В.А., Евстратова Ю.С. 2006. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. СПб.(2):117-120.
30. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Абдул С.Ш., Аксенов О.А., Михеева Е.А., Гончарова Л.Б., Юрьев В.В., Евстратова Ю.С. 2005. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна-Барра у детей, имеющих высокий уровень антител к Н +/К +-АТФ-азе париетальных клеток желудка в сыворотке крови. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.(4):78-81.
31. Новикова В.П., Абдул Саттар Ш., Юрьев В.В. и др. 2005. Антитела Н+К+/АТФ-азе париетальных клеток желудка и медленноперсистирующая герпетическая инфекция при хроническом гастрите у детей. Медлайн-Экспресс. 3 (179):33–35.
32. Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Филатов Ф.П., Астахова Н.И., Мурашкин В.Ю., Гаранжа Т.А., Ярославцева Н.Г. Заболевания верхних отделов органов пищеварения у детей с хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. Российский педиатрический журнал. 2004. № 6. С. 49-51.
33. Вольнец Г.В., Беляев Д.Л., Виноградова Т.В., Мурашкин В.Ю., Бабаянц А.А., Шаповалова Т.Г., Семенов А.В. Подходы к лечению аутоиммунного гастрита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 52. № 6. С. 73.
34. Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Филатов Ф.П. 2004. К вопросу об этиологии аутоиммунного гастрита у детей. Медлайн. (8–9):6–8.
35. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Аничков Н.М., Новикова В.П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. Архив патологии. 2010. Т. 72. № 1. С. 33-35.
36. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия". Санкт-Петербург, 2009.
37. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 2008. № 3. С. 87-90.

**Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Демидов, А.А., Абдрашитова А.Т., Дьякова О.Н.,  
Ивлева Т.А., Жеребненко Е.В., Рабаданова Р.М.**

**Особенности процесса апоптоза и клинико-лабораторная характеристика  
пациентов с метаболическим синдромом**

*Астраханский ГМУ Минздрава России*

*НУЗ отделенческая больница на ст. Астрахань 1 ОАО «РЖД»*

*(Россия, Астрахань)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-09*

*idsp: 000001:spc-15-02-2018-09*

**Актуальность**

Апоптоз – это форма запрограммированной клеточной гибели, которая является физиологическим механизмом поддержания тканевого гомеостаза организма, путем устранения избыточных и функционально аномальных клеток [4, 12]. Одним из вариантов запуска процесса апоптоза является высокая концентрация белка р53. При нарастании содержания протеина р53 происходит увеличение количества клеток с морфологическими признаками апоптотической смерти, что позволяет рассматривать белок р53 в качестве индуктора и маркера апоптоза [1]. Данный белок способствует сохранению генетической однородности и стабильности [8, 11]. Если генетический аппарат клетки не поврежден, то белок р53 не активен. Регуляция программы апоптоза

нарушается при активации процессов перекисного окисления и/или недостаточности антиоксидантной системы [3, 9, 10, 14]. Такие заболевания как сердечно-сосудистые, сахарный диабет, злокачественные новообразования, тесно коррелируют с патологическими изменениями в механизмах апоптотического процесса, что является причиной его чрезмерного активирования или ингибирования [5].

В современной научной и практической медицине особое место занимает изучение метаболического синдрома (МС), поскольку он является основой для развития и прогрессирования «болезней цивилизации». По результатам скандинавского исследования Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, у пациентов с МС риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 4 раза выше, а смертность от ИБС в 3 раза выше по сравнению с пациентами без данных нарушений [13]. Не менее грозным осложнением МС является развитие сахарного диабета 2 типа - у пациентов с МС и преддиабетом риск развития сахарного диабета оказался самым высоким и составил 40%, что в 2,5 раза выше по сравнению с группой больных без МС [16]. Данная патология влечет за собой серьезные экономические затраты. На основании этого хочется сделать акцент на то, что МС рассматривается как серьезная медико-социальная проблема. В ранее проведенных нами исследованиях, был установлен факт высокой активности свободно – радикальных процессов и нарушения звена антиоксидантной защиты [7], что должно оказать воздействие на выработку белка p53 и процесс апоптоза.

На основании этого нами сформулирована цель исследования - изучение состояния регуляции процесса апоптоза, путем определения содержания белка p53 в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом.

#### **Материалы и методы**

Проведение клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом. Диагностика МС была основана на критериях, предложенных экспертами Российского кардиологического общества (2009г) [2]. В исследование не включали пациентов в возрасте старше 60 и моложе 30 лет, с хроническими заболеваниями в стадии обострения, тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией, аутоиммунными заболеваниями, заболеваниями системы крови, острыми бактериальными и вирусными инфекциями в ближайшие 3 месяца, злокачественными новообразованиями, беременных, с декомпенсацией сахарного диабета 2-го типа, сахарным диабетом 1-го типа, гипотиреозом, тиреотоксикозом, принимавших глюкокортикоиды, давностью хирургического вмешательства менее 6 месяцев.

Первоначально на условиях добровольного информированного согласия в исследование было включено 232 пациента с МС из которых на основании критериев исключения осталось 270 человек основной группы в возрасте 49,00 (41,00; 54,00) лет, которые были разделены на подгруппы: по индексу массы тела (ИМТ) - 181 пациент с ИМТ 30-39, 89 пациентов с ИМТ $\geq$ 40; по возрасту – 93 пациента от 30 до 44 лет (молодой возраст), 177 пациентов от 45 до 60 лет (средний возраст); по гендерным различиям – 162 мужчины и 108 женщин.

Группу контроля составили 70 человек без МС, сопоставимых по возрасту 47,0 (40,0; 52,0) лет - 27 человек (38,6%) молодого возраста и 43 человека (61,4%) среднего возраста и полу - 40 мужчин – 57,14% и 30 женщин – 42,86%..

Всем пациентам с МС и группе контроля проводили исследования соответствующие критериям диагностики. Кроме этого, всем определяли уровень инсулина сыворотки крови (мкЕд/мл) с помощью набора «Insulin AccuBind Elisa» методом ИФА, рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА- IR) по формуле = глюкоза (ммоль/л) x инсулин (мкЕд/мл)/ 22,5. Повышение данного показателя более 2,77 свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности.

Как видно из таблицы 1, имеют место статистически значимые значения по всем исследуемым показателям между пациентами с МС и группой контроля,  $p < 0,05$

Таблица 1

Характеристика клинико – лабораторных параметров пациентов с метаболическим синдромом и контрольной группы

Показатели, единицы измерения	Исследуемые группы	
	Контроль (n=70)	Больные с МС (n=270)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	24,52 (21,34; 24,75)	33,91 (31,82; 40,38) *
Окружность талии, см	88,0 (76,0; 92,0)	120,5 (111,0; 133,0) *
Окружность бедер, см	95,0 (93,0; 98,0)	119,0 (110,0; 135,0) *
Глюкоза (ммоль/л)	4,7 (4,5; 4,9)	5,4 (5,1; 5,9) *
Инсулин (мкЕд/мл)	10,13 (8,9; 11,6)	36,92 (29,46; 52,44) *
НОМА- IR	2,1 (1,78; 2,5)	8,9 (6,7; 13,7) *
Общий холестерин (ммоль/л)	4,5 (4,1; 4,8)	6,5 (6,05; 7,15) *
Триглицериды (ммоль/л)	1,33 (1,21; 1,45)	2,48 (2,12; 3,41) *
ХС ЛПНП (ммоль/л)	2,3 (2,1; 2,4)	4,1 (3,7; 4,6) *
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,6 (1,44; 1,73)	1,05 (0,9; 1,4) *
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,6 (0,56; 0,67)	1,2 (0,97; 1,55) *
Коэффициент атерогенности	1,8 (1,77; 1,9)	4,41 (3,6; 5,35) *
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	110,0 (107,0; 117,0)	151,0 (147,0; 155,0) *
Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	70,0 (65,0; 74,0)	95,0 (94,0; 100,0) *

\*  $p < 0,05$ - при сравнении исследуемой группы и контроля

Процесс апоптоза оценивали по концентрации белка p53 сыворотки крови (U/мл) с помощью набора фирмы Bender MedSystems (Австрия) методом ИФА.

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (StatSoft, версия 7, USA). Количественные показатели были проверены на нормальность с использованием критерия Шапиро – Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ;UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева от которого расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна – Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

При анализе полученных данных было выявлено, что в основной группе пациентов уровень белка p53 составил 1,59 (1,36; 1,91) U/мл, что в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе - 0,96 (0,91; 0,99) U/мл,  $p < 0,05$ .

Содержание белка p53 достоверно различается в подгруппах по ИМТ: 1,48 (1,29; 1,6) U/мл и 2,0 (1,86; 2,28) U/мл у пациентов с ИМТ  $\geq 40$  и с ИМТ  $< 40$  соответственно, а также с контролем - 0,96 (0,91; 0,99), где  $p < 0,05$  для обеих подгрупп.

Далее мы рассмотрели содержание данного белка в подгруппах основной и контрольной групп в зависимости от возраста и пола (рис.1).

У пациентов основной группы молодого возраста содержание белка p53 достоверно ниже, чем у пациентов среднего возраста - 1,51 (1,4; 1,9) U/мл и 1,68 (1,4; 1,9) U/мл, соответственно, ( $p < 0,05$ ). Значимых различий по концентрации белка p53 в подгруппах контроля по возрасту не выявлено: 0,95 (0,9; 0,98) U/мл и 0,96 (0,91; 0,99) U/мл, ( $p > 0,05$ ). Достоверных отличий по данному показателю между мужчинами и женщинами в основной и контрольной группах не выявлено.

При проведении корреляционного анализа в основной группе самые сильные достоверные корреляционные связи обнаружены между белком р53 и индексом массы тела, окружностью талии и индексом НОМА – IR (табл. 2).

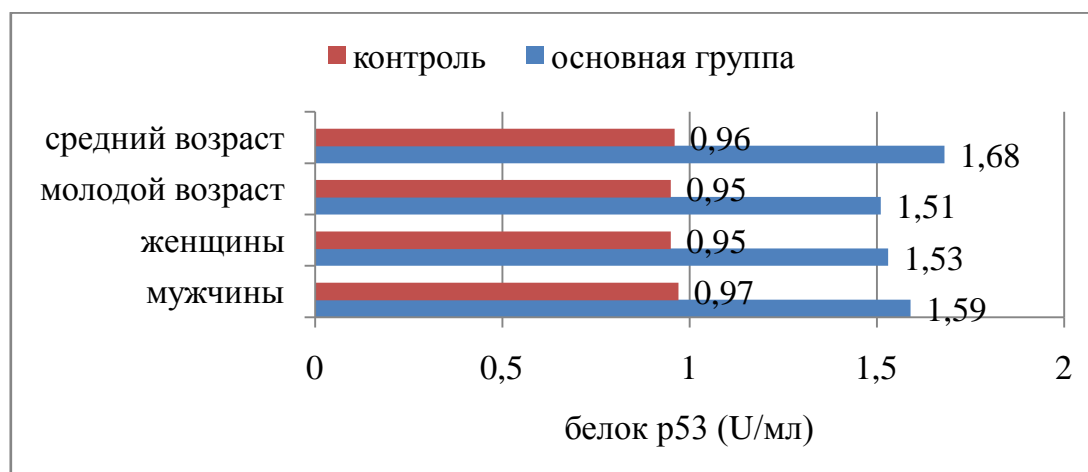


Рис. 1. Содержание белка р53 в сыворотке крови в зависимости от возраста и гендерных различий основной и контрольной групп

Таблица 2

Корреляционный анализ белка р53 и клиничко – лабораторных показателей в основной группе

Коррелируемые показатели		Коэффициент корреляции	Уровень значимости
Основные клиничко-лабораторные показатели	р53/индекс массы тела	+0,85	0,001
	р53/окружность талии	+0,8	0,005
	р53/систолическое артериальное давление	+0,3	0,06
	р53/диастолическое артериальное давление	+0,41	0,07
	р53/число сердечных сокращений	+0,39	0,38
	р53/общий холестерин	+0,45	0,1
	р53/триглицериды	+0,52	0,045
Углевод. обмен	р53/инсулин	+0,7	0,003
	р53/НОМА – IR	+0,84	0,005
	р53/глюкоза	+0,43	0,99
Окислит. стресс	р53/гидроперекиси липидов	+0,71	0,036
	р53/перекись водорода	+0,75	0,003

Статистической значимости не имеют связи между белком р53 и клиничко-лабораторными показателями: уровнями систолического и диастолического артериального давления, числом сердечных сокращений, общим холестерином, триглицеридами, глюкозой.

Хочется отметить наличие сильной прямой связи между показателями окислительного стресса и уровнем белка р53. Мы полагаем, что этому может быть следующее объяснение – избыточное количество свободных радикалов, образующихся у пациентов с МС, являются неспецифическим фактором запуска апоптоза. Белок р53

находит повреждения ДНК и в определённых ситуациях приводит в активное состояние гены, отвечающие за репарацию ДНК. Если происходит дальнейшее накопление повреждений в цепи ДНК, то белок p53 способствует угнетению выработки белков клеточного деления, при достижении очень высокого уровня повреждений ДНК происходит активация программы гибели клетки [15].

В наши дни активно обсуждается вопрос о роли апоптоза, и в частности белка p53, в процессе старения. Скулачев В.П. в своих работах показывает, что старение - это результат гибели очень большого количества клеток и недостаточной репарации, рождения новых клеток, при этом погибшие клетки замещаются соединительной тканью. Таким образом, апоптоз основных, ключевых клеток организма, уничтожение которых способствует снижению функциональной активности - это и есть процесс старения. Апоптоз принимает участие в процессе старения 2-мя возможными способами. Один из них направлен на поддержание тканевого постоянства и реализуется за счет апоптоза стареющих клеток, которые заменяются в результате клеточного деления. Второй способ – патологический, т.к. происходит удаление постмитотических клеток, которые не могут быть заменены и при этом старение развивается преждевременно [6]. Данный факт подтверждает результаты, полученные нами ранее – у пациентов с метаболическим синдромом старение развивается преждевременно, при этом у данных лиц календарный возраст опережает биологический.

### **Заключение**

Доказано участие индуктора апоптоза – белка p53 в патогенезе метаболического синдрома - содержание белка p53 у пациентов с метаболическим синдромом в 1,6 раза выше, чем у лиц без такового, оно прямо коррелирует с индексом массы тела, объемом талии и индексом НОМА-IR.

\*\*\*

1. Белолопенко И.А. Клинико-диагностическое значение индуктора апоптоза – белка p53, интерлейкинов 8 и 10 в развитии преждевременного старения у работников Астраханского газоперерабатывающего завода: Автореф. дис. канд. мед. наук - Астрахань, 2011. - 23 с.
2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. - № 8(6). Приложение 2.
3. Лильин Е. Т., Иваницкая И.Н. Роль гипоксии как пускового механизма апоптоза при некоторых неврологических заболеваниях у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2, № 5. - С. 74 - 79.
4. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз) - М., Медицина, 2001. - 192 с.
5. Меньшикова Е. Б., Ланкин В.З., Зенко Н.К. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / - М.: Слово, 2006. - 556 с.
6. Скулачев В.П. Старение организма - частный случай фенотоза // Соросовский образовательный журнал. - 2001. - Т.7. - №10. - С. 7 - 11.
7. Чернышева Е.Н., Панова Т.Н. Окислительный стресс в рамках метаболического синдрома // Российский кардиологический журнал. – 2013. - №2 (100), приложение 2. - С. 126 - 127.
8. Ярилин, А.А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Актуальные проблемы патофизиологии. - М.: Медицина, 2001. - С. 13-56.
9. Haddad J. J. Pharmacoredox regulation of cytolcine-related pathways: from receptor signaling to pharmacogenetics // Free Radical Biol. Med. - 2002. - V. 33. - P. 907 - 926.
10. Harada C. K., Nakamura C. Role of Apoptosis Signal-Regulating Kinase 1 Stress-Induced Neural Cell Apoptosis in Vivo // Am. J. Pathol. - 2006. - V. 168 (1). - P. 262 - 269.
11. Joza N., Kroemer G., Penninger J. M. Genetic analysis of the mammalian cell death machinery // Trends Genet. - 2002. - V. 18 (3). - P. 142 -149.
12. Krijnen P.A.J., Nijmeijer R., Meijer C.J.L.M. Apoptosis in myocardial ischaemia and infarction // J. Clin. Pathol. - 2002. - V. 55 (11). - P. 801 - 811.
13. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A., Niskanen L.K. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle – aged men // JAMA. - 2002. - V. 21. - P. 2709 - 2716.
14. Lin M. T., Beal M. F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature. - 2006. - V. 443 (19). - P. 787 - 795.
15. Polyak K., Xia Y, Zweier J.L. The model for p53-induced apoptosis // Nature. - 1997. - V. 389. - P. 300 - 305.
16. Valensi P. All in one. Monde Moderne (France). - 2004. - p. 71 - 110, 184 - 209.



## РАЗДЕЛ II. ВЕТЕРИНАРИЯ

**Клетикова Л.В., Пономарев В.А., Якименко Н.Н.,  
Кахраманова Ш.Ф., Хренова М.Д.**

**Биохимические показатели крови у черных лебедей, содержащихся в неволе**

*Ивановская ГСХА  
(Россия, Иваново)*

*doi:10.18411/spc-15-02-2018-10*

*idsp: 000001:spc-15-02-2018-10*

**Актуальность исследования.** Помещение птиц в условия, отличающиеся от естественных, предполагает большую физиологическую нагрузку на организм. При этом незначительные на первый взгляд стрессоры могут вызвать необратимые сдвиги в обмене веществ, приводящие к заболеваниям или летальному исходу. Одним из звеньев профилактики подобных нарушений является прижизненная диагностика метаболических нарушений по биохимическим показателям крови. Все процессы обмена тесно взаимосвязаны. Изменения их интенсивности и направленности в звеньях одного обмена отражаются на всех других видах обмена. При сложной и тесной взаимосвязи всех видов обмена существует общебиологическая закономерность: обеспечение основных жизненных функций. Углеводный и липидный обмены обеспечивают энергетические и пластические реакции. Витамины, макро- и микро-элементы участвуют в создании фона кислотно-щелочного баланса среды и образуют огромный перечень биологически активных веществ [6]. Ранняя диагностика позволяет на биохимическом уровне оценить функциональное состояние органов и систем, скорость белкового, углеводного, липидного, минерального обмена, выявить на ранней стадии те или иные патологические состояния у птиц и провести соответствующую коррекцию [1, с.54-59; 2, с.6-10; 8, с.107-108].

**Цель исследования.** Провести оценку основного обмена по биохимическим показателям крови у черных лебедей, содержащихся в условиях неволи.

**Материалы и методы исследования.** Условия содержания и кормления лебедей соответствуют виду птиц и отвечают требованиям, указанным «Правилами техники безопасности и производственной санитарии для зоопарков (зоосадов) СССР» [4].

Предметом для лабораторного исследования послужила сыворотка крови птиц, которую получали из подкрыльцовой вены в вакуумные пробирки с активатором свертывания и гелем.

В сыворотке крови определили содержание глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, холестерина, триглицеридов и щелочной фосфатазы (ЩФ) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BioChem VA (США); общего белка, альбумина, активность альфа-амилазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе VA-88A (mindray) Semi-autochemistry Analyzer (Китай).

**Результаты исследования и их интерпретация.** Белковый обмен по праву считается приоритетным, так как белки обладают комплементарностью и способны специфически взаимодействовать с другими структурами [5, с.40-41]. У молодой самки в сыворотке крови содержание общего белка превышает таковое у взрослой самки на 20,5%, но незначительно уступает показателю общего белка у взрослого самца (Табл.). Однако содержание альбумина у всех птиц независимо от возраста и пола находится в пределах 16,6-17,8 г/л, что свидетельствует о преобладании процессов катаболизма,

вероятно одновременно индуцирующих накопление глюкозы, достигающей у лебедей 9,3-12,4 ммоль/л.

Для выяснения истинного значения процессов катаболизма необходимо учесть уровень мочевины, поскольку она требуется для синтеза нуклеиновых кислот. У молодой самки, несмотря на высокое содержание общего белка содержание мочевины низкое, меньше чем у взрослых самки и самца на 45,5% и 38,8% соответственно. Возможно, это связано с ростовыми процессами. Данное предположение подтверждается концентрацией креатинина в ее крови, превышающее показатель у взрослых птиц на 25,2-29,2%.

Для птиц весьма важным показателем является концентрация мочевой кислоты, поскольку ее избыток откладывается в суставных полостях и висцеральных органах, приводя к развитию мочекишечного диатеза [7]. Содержание мочевой кислоты не превышает референтное значение для птиц и не имеет существенных отличий у изучаемых особей.

Синтез холестерина и его содержание в сыворотке крови преобладает у взрослых птиц, так как у молодой самки более активно идут процессы синтеза гормонов-кортикоидов и желчных кислот.

У исследуемых птиц отмечается обратная взаимосвязь между содержанием глюкозы и холестерина: чем выше глюкоза, тем ниже холестерин, при этом коэффициент корреляции,  $r = -0,707$ , что подтверждает обратную высокую связь между исследуемыми признаками. Обращает на себя внимание и такой факт, как более высокое содержание триглицеридов у самок по сравнению с таковым у самца.

Ферменты служат дополнительной информацией для исчерпывающего представления о состоянии организма. Так по оценке зарубежных авторов для птиц нормальная активность АСТ в сыворотке составляет менее чем 230 Ед/л, АЛТ – менее чем 20 Ед/л, но показатели могут значительно отличаться и зависят от вида, породы, возраста, пола, условий содержания и кормления [3; 9, с.571-588]. Сложно сказать, являются полученные нами результаты содержания энзимов в крови у лебедей нормой, так как сведений о аналогичных исследованиях у черных лебедей в доступной нам литературе мы не обнаружили. Отметим, что у молодой самки концентрация АЛТ больше, чем у взрослой самки на 44,7%. У самца показатель превышает содержание АЛТ у обеих самок, молодой – на 26,6%, взрослой – на 59,5%.

Ориентируясь на установленные показатели активности щелочной фосфатазы у гусеобразных (305,3-322,7 Ед/л) [3] можем сказать, что у черных лебедей уровень ЩФ не превышает указанный диапазон. Наиболее низкая активность данного фермента отмечается у самца, при том, что у него выше значение АСТ и АЛТ по сравнению с самками, что также может быть связано с половыми особенностями.

Амилолитическая активность у молодой птицы больше, чем у взрослых самки и самца на 53,5% и 67,1% соответственно. Повышенное содержание  $\alpha$ -амилазы у молодой самки тождественно более высокому уровню глюкозы в крови. По нашим наблюдениям высокая концентрация амилазы отмечается у молодняка птиц и связана с процессами интенсивного роста и функции эндокринных органов.

Таблица

*Биохимические показатели крови у черных лебедей*

Показатель	Ед. измерения	птицы		
		молодая	взрослые	
		♀	♀	♂
Общий белок	г/л	72,6	57,7	75,6
Альбумин	г/л	17,8	16,7	16,6
Глобулины	г/л	54,8	41,0	59,0
Белковый коэффициент		0,32	0,41	0,29
Креатинин	мкМ/л	48,24	34,14	36,07
Мочевина	ммМ/л	0,30	0,55	0,49
Мочевая кислота	мкМ/л	335,2	354,8	334,6

Глюкоза	мМ/л	12,4	9,3	9,4
Холестерол	мМ/л	5,55	6,09	5,68
Триглицериды	мМ/л	1,21	1,67	1,00
АСТ	Ед/л	67,9	102,8	120,1
АЛТ	Ед/л	27,5	15,2	37,5
ЩФ	Ед/л	231,6	222,2	159,4
$\alpha$ -амилаза	Ед/л	4941,7	2298,1	1627,1

**Заключение.** Проведенное исследование и оценка полученных данных в сравнительном аспекте позволяют отметить, что у всех птиц такие показатели, как общие белок, мочевины, мочевиная кислота, креатинин, глюкоза, холестерол, триглицериды находятся в пределах референтных величин. Повышенное значение АЛТ и амилазы у молодой самки возможно связано с процессами интенсивного роста и усиленной функции желез внутренней секреции.

\*\*\*

1. Брезгинова Т.И., Якименко Н.Н., Нода И.Б., Клетикова Л.В., Пономарев В.А., Турков В.Г. Основные аспекты лабораторных исследований соек (*Garrulus glandarius*) урбанизированных центров на примере Ивановской области// Экология врановых птиц в естественных и антропогенных ландшафтах Северной Евразии. Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 80-летию доктора биологических наук, профессора Константинова В.М. (Казань, 25-27 апреля, 2017). – Казань, 2017. – С. 54-59.
2. Клетикова Л.В., Пономарев В.А. Якименко Н.Н. Изменение показателей крови у *Corvus Cornix* в возрастном аспекте// Прорывные научные исследования как двигатель науки: сборник статей Международной научно- практической конференции (25 сентября 2017 г, г. Пермь). – Уфа: ОМЕГА САЙНС, 2017. С.6-10.
3. Пономарев В.А. Клинические и биохимические показатели крови птиц/ В.А. Пономарев, В.В. Пронин, Л.В. Клетикова, Л.В. Маловичко, Н.Н. Якименко. – Иваново: ПресСто, 2014. – 288 с.
4. Правила техники безопасности и производственной санитарии для зоопарков (зоосадов) СССР. /Утверждены Министерством культуры СССР 25 июля 1973 года // Режим доступа: <http://ru.znatock.com/docs/index-14921.html> (дата обращения: 21.01.2016).
5. Рослый И.М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – С.40-41.
6. Садовников Н.В. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов/ Н.В. Садовников, Н.Д. Придыбайло, Н.А. Верещак, А.С. Заслонов. – Екатеринбург – Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009. – 85 с.
7. Якименко Н.Н. Диагностика мочекишечного диатеза у птиц в промышленном птицеводстве// Материалы научно-практической конференции. – Иваново: ИГСХА, 2002. – С. 107-108.
8. Якименко Н.Н., Мартынов А.Н., Клетикова Л.В., Кахраманова Ш.Ф. Гематологические и биохимические изменения крови у козодоя при подкожной эмфиземе// Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России: Сборник материалов Всероссийской НМК с международным участием, посвященная 100-летию Д.К. Беляева (2 марта 2017). Т.2. – Иваново: ИГСХА, 2017. – С.251-254.
9. Kaneko J.J., 1997. Thyroid Function. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5th edn. Academic Press., New York, pp: 571-588.

# **SCIENCEPUBLIC**

Научное издание

## **Научный диалог: Вопросы медицины**

Сборник научных трудов, по материалам  
XIII международной научно-практической конференции  
15 февраля 2018 г.



**SPLN 001-000001-0252-MQ**

Подписано в печать 15.02.2018. Тираж 400 экз.  
Формат.60x841/16. Объем уч.-изд. л.2,53  
Бумага офсетная. Печать оперативная.  
Отпечатано в типографии НИЦ «Л-Журнал»  
Главный редактор: Иванов Владислав Вячеславович