

ВЕСТНИК
Башкирского государственного
медицинского университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 6, 2021
vestnikbgmu.ru

ВЕСТНИК

Башкирского государственного медицинского университета

сетевое издание № 6, 2021 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: член-корр. РАН, проф. Павлов В.Н. – ректор Башкирского государственного медицинского университета (Уфа)

Зам. главного редактора: проф. Нартайлаков М.А. (Уфа)

Члены редакционной коллегии:

проф. Ахмадеева Л.Р. (Уфа); проф. Валишин Д.А. (Уфа); проф. Верзакова И.В. (Уфа); проф. Викторова Т.В. (Уфа); проф. Галимов О.В. (Уфа); проф. Гильманов А.Ж. (Уфа); проф. Гильмутдинова Л.Т. (Уфа); проф. Еникеев Д.А. (Уфа); проф. Загидуллин Н.Ш. (Уфа); проф. Катаев В.А. (Уфа); к.м.н. Кашаев М.Ш. (Уфа); проф. Мавзютов А.Р. (Уфа); проф. Малиевский В.А. (Уфа); проф. Минасов Б.Ш. (Уфа); проф. Моругова Т.В. (Уфа); проф. Новикова Л.Б. (Уфа); проф. Сахаутдинова И.В. (Уфа); доц. Цыглин А.А. (Уфа)

Редакционный совет:

Член-корр. РАН, проф. Аляев Ю.Г. (Москва); проф. Бакиров А.А. (Уфа); проф. Вишневский В.А. (Москва); проф. Викторов В.В. (Уфа); проф. Гальперин Э.И. (Москва); проф. Ганцев Ш.Х. (Уфа); академик РАН, проф. Долгушин И.И. (Челябинск); академик РАН, проф. Котельников Г.П. (Самара); академик РАН, проф. Кубышкин В.А. (Москва); проф. Мулдашев Э.Р. (Уфа); проф. Созинов А.С. (Казань); член-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа); академик РАН, проф. Чучалин А.Г. (Москва); доц. Шебаев Г.А. (Уфа)

Состав редакции сетевого издания «Вестник Башкирского государственного медицинского университета»:

зав. редакцией – к.м.н. Насибуллин И.М.

научный редактор – к.филос.н. Афанасьева О.Г.

корректор-переводчик – к.филол.н. Майорова О.А.

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY
THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

VESTNIK BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

online news outlet № 6, 2021

Editorial board:

Editor-in-chief: corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor Pavlov V.N. – Rector of Bashkir State Medical University (Ufa)

Deputy editor-in-chief: Professor Nartailakov M.A. (Ufa)

Members of editorial board:

professor Akhmadeeva L.R. (Ufa); professor Valishin D.A. (Ufa); professor Verzakova I.V. (Ufa); professor Viktorova T.V. (Ufa); professor Galimov O.V. (Ufa); professor Gilmanov A.Zh. (Ufa); professor Gilmutdinova L.T. (Ufa); professor Yenikeev D.A. (Ufa); professor Zagidullin N.Sh. (Ufa); professor Kataev V.A. (Ufa); associate professor Kashaev M.Sh. (Ufa); professor Mavzyutov A.R. (Ufa); professor Malievsky V.A. (Ufa); professor Minasov B.Sh. (Ufa); professor Morugova T.V. (Ufa); professor Novikova L.B. (Ufa); professor Rakhmatullina I.R. (Ufa); professor Sakhautdinova I.V. (Ufa); associate professor Tsyglin A.A. (Ufa)

Editorial review board:

Corresponding member of the Russian Academy of Sciences professor Alyaev Yu.G. (Moscow); professor Bakirov A.A. (Ufa); professor Wolf Wieland (Germany); professor Vishnevsky V.A. (Moscow); professor Viktorov V.V. (Ufa); professor Galperin E.I. (Moscow); professor Gantsev Sh.Kh. (Ufa); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Dolgushin I.I. (Chelyabinsk); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Kotelnikov G.P. (Samara); Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Kubyshkin V.A. (Moscow); professor Muldashev E.R. (Ufa); professor Prokopenko I. (Great Britain); professor Sozinov A.S. (Kazan); corresponding member of the Russian Academy of Sciences, professor Timerbulatov V.M. (Ufa); associate Professor Hartmann B. (Austria); academician of the Russian Academy of Sciences, professor Chuchalin A.G. (Moscow); associate professor Shebaev G.A. (Ufa); professor Shiguang Zh. (China); professor Yang B. (China)

Editorial staff of the online publication "Vestnik of Bashkir State Medical University":

Managing editor: Nasibullin I.M., MD, PhD

Science editor: Afanasyeva O.G., PhD

Translator-proofreader: Mayorova O.A., PhD

Издание приурочено

межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», «Актуальные вопросы возрастной и экспериментальной морфологии», «Здоровые родители - здоровый ребенок», «История развития педиатрического факультета», посвященной 60-летию педиатрического факультета Башкирского государственного медицинского университета

под редакцией
д.м.н., проф. И.Ф. Суфиярова

Редакционная коллегия:
д.м.н., проф. Малиевский В.А., д.м.н., проф. Яковлева Л.Д.,
к.м.н., доц. Имаева А.К.

Технические секретари:
к.м.н., доц. И.М. Насибуллин, к.м.н., доц. О.Г. Афанасьева

Уфа 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Бурангулова А.В., Юрьева А.В.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 У ДЕТЕЙ, ПО ДАННЫМ ГБУЗ РБ «ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №6» Г. УФА 9

Латыпова Ф.М., Панова Л.Д., Хартдинова Л.Ф.

АБИЛИТАЦИЯ - ПЕРВЫЙ ШАГ К ЗДОРОВЬЮ МЛАДЕНЦА С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС 14

Титлова И.В., Шукаева О.М., Гарифуллина А.А., Улемаева С.А., Козлова И.И.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. УФА ЗА 2018 — 2020 ГГ. 25

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВОЗРАСТНОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ

Альмухаметова А.С., Федорова А.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА 29

Байгильдин С.С.

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ GFAP ПРИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ СЕТЧАТКИ КРЫС WAG/RIJ 36

Галимов Р.М., Федорова А.М.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ 40

Дивеева Г.Д., Сулейманова К.Ф., Гаврилова Л.Г.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА НА ПРИМЕРЕ КРУПНОГО ЛПУ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН 48

Матушко А.А., Стулин Д.С., Федорова А.М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА 57

Миннигулова Р.И., Федорова А.М., Садртдинова И.И.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАНОЧАСТИЦ МАГНИЯ 64

Миронова С.С., Имаева А.К., Харина Н.Г.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННОГО 69

Романова А.Р., Шарафутдинова Л.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА M. SOLEUS НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ
СТАТИСТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ 75

Сабирова Г.Ф., Имаева А.К., Харина Н.Г

АОРТАЛЬНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА - КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА 85

Садртдинова И.И.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ РАЗНОГО
ВОЗРАСТА 91

Федорова А.М., Сальманова О.О.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА В ПОСТНАТАЛЬНОМ
ОНТОГЕНЕЗЕ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОДИСПЕРСНОЙ ФОРМЫ ДИОКСИДА
ТИТАНА В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД 99

Шамсутдинова Д.А., Садртдинова И.И.

ВЛИЯНИЕ Фолликулостимулирующего Гормона на Морфометрические
Параметры Яичников Крыс 110

Шамсутдинова Д.А., Садртдинова И.И.

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
СЕМЕННИКОВ КРЫС 115

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

**Викторов В.В., Гафурова Р.Р., Богомоллова Е.А., Габделхакова А.А., Фаизова Л.А.,
Шакирова К.И.**

60 ЛЕТ ПЕДИАТРИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ БГМУ: ОТ ИСТОРИИ К
СОВРЕМЕННОСТИ КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ С КУРСОМ ИДПО БАШКИРСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 121

Ахмадеева Э.Н., Брюханова О.А.

БЫТЬ ВРАЧОМ НЕОНАТОЛОГОМ И ПОДГОТОВИТЬ НЕОНАТОЛОГА ВСЕГДА ОЧЕНЬ
ОТВЕСТВЕННО И ПРЕСТИЖНО 132

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ачилова М., Байжанов А., Ярмухамедова Н.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У
БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 141

Макарова Г.У., Гатиятуллин Р.Ф., Яппарова Д.Х.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДУПИЛУМАБА В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ
ГОРОДА УФЫ 147

- Мяконький Р.В., Каплунов К.О., Краюшкин С.И.**
ЗАБРЮШИННЫЕ ГЕМАТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 КАК ОСЛОЖНЕНИЕ
БАЗИСНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ: ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА 153
- Сперанский Д.Л., Хумаири А.Х.**
ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЗМ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛОАЗИНОВ ПРИ
ИЗУЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ
КЛЕТКАХ IN VITRO 165
- Туктарова С.У., Юлдашев В.Л., Ахмерова И.Ю.**
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ПОДРОСТКА С ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ
ГАЛОПЕРИДОЛОМ 170
- Фаизова Э.Р., Гильмутдинов А.Р., Карпова Е.С., Гараев Р.Р., Гильмутдинов Б.Р.**
СКАНДИНАВСКАЯ ХОДЬБА В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ
СИНДРОМОМ 180
- Файзуллина Р.М., Гусева Е.Д., Санникова А.В., Шангареева З.А., Попко Е.А.**
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА 186

РАЗНОЕ

- Гатиятуллин Р.Ф., Крушанова Р.Р.**
ПАНДЕМИЯ И УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ 192
- Гатиятуллина Л.Р., Гатиятуллин Р.Ф., Сираева Т.А.**
ГЛЮКОЗОГАЛАКТОЗНАЯ МАЛЬБСОРЦИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА,
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ 196
- Киньябулатов А.У., Гимазиева А.И., Даутбаев Д.Г., Хабибуллина И.З.**
АКУШЕРСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В РОССИИ ПОСЛЕ ПРИХОДА СОВЕТСКОЙ
ВЛАСТИ 204
- Даутбаев Д.Г., Масалимова Д.И., Бикмеева А.А.**
ПРИМЕНЕНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ СТАРОСТОЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ
ДОКЛАДЧИКОВ НАУЧНОМ КРУЖКЕ 208
- Даутбаев Д.Г., Султанова Э.И., Асфандиярова И.В., Карагузин Р.А., Синицина А.С.,
Хужина Ю.Э.** ФИНАНСИРОВАНИЕ ФЕЛЬДШЕРСКИХ, ФЕЛЬДШЕРСКО-
АКУШЕРСКИХ И ПОВИВАЛЬНЫХ ШКОЛ С 1903 ПО 1914 ГОД ПО ОТЧЕТАМ
МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ 213
- Файзуллина Р.М., Викторов В. В., Гафурова Р. Р., Меланченко А.Р., Богомолова Е. А.,
Габделхакова А.А.**
СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ КРУЖОК, КАК ФОРМА ОРГАНИЗАЦИИ И РАЗВИТИЯ
МОЛОДЕЖНОЙ НАУКИ 218

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ибадов Р.А., Хакимов Б.Б., Ибрагимов С.Х., Зекрияев Н.Н.

**СЕДАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19 В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ** 320

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА»** 233

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

УДК 614.2-053.2:314.14: [616.98:578.834.1]-039.4

Бурангулова А.В., Юрьева А.В.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 У ДЕТЕЙ, ПО ДАННЫМ ГБУЗ РБ «ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №6» Г. УФА

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

В статье представлены результаты анализа электронных медицинских карт пациентов, переболевших COVID-19, в период с мая по октябрь 2020 года, на базе ГБУЗ РБ Детская поликлиника №6 г. Уфа. В данный период наблюдался резкий подъем заболеваемости в сентябре и в октябре. Данная тенденция может быть связана с выходом детей в общеобразовательные учреждения, поскольку в числе заболевших преобладают организованные дети (96,1%). Средняя длительность амбулаторного лечения пациентов, независимо от возраста, составила 14-20 дней (70,7 %). Среди детей, переболевших Covid-19, 59,5 % имели фоновые хронические заболевания. После перенесенного Covid-19, за медицинской помощью не обращались 58% пациентов, обращались по поводу первичной заболеваемости – 32 %, обращались по поводу обострения хронических заболеваний – 10% пациентов.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, дети.

Burangulova A.V., Yurieva A.V.

INCIDENCE OF COVID-19 AMONG CHILDREN, According to the data of the GBUZ RB "CHILDREN'S POLYCLINIC No. 6" UFA

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents the results of the analysis of the electronic medical records of patients who have recovered from COVID-19, in the period from May to October 2020, based on the Children's Polyclinic No. 6 in Ufa. During this period, there was a sharp rise in the incidence in September and October. This tendency can be associate with the beginning of the school year, since most of the patients are organized children (96.1%). The average duration of outpatient treatment regardless of age, was 14-20 days (70.7%). Among children who recovered from Covid-19, 59.5% has underlying chronic diseases. After suffering from Covid-19, 58% of patients didn't seek medical attention, 32% accessed the primary morbidity, and 10% accessed the exacerbation of chronic diseases.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, children.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в конце декабря 2019 г. проинформировала о вспышке «пневмонии неизвестной этиологии», зафиксированной в г. Ухане КНР. Уже в начале января 2020 г. методом секвенирования генов определили, что возбудитель заболевания – это ранее неизвестный коронавирус (в дальнейшем получивший название SARS-CoV-2) [1]. На территории Российской Федерации 31 января 2020 г. выявлены первые случаи коронавирусной инфекции. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию COVID-19 [1]. По данным российских официальных источников, на вторую половину ноября 2020 г. насчитывалось более 2 млн ПЦР – подтверждённых случаев Covid-

19 [3]. В Российской Федерации дети составляют 6-7% зарегистрированных случаев COVID-19. Заболевание регистрируется в том числе и у новорожденных. За весь период пандемии в мировой статистике зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей [2].

Цель исследования

Изучить динамику заболеваемости Covid-19 в период с мая по октябрь 2020 года, длительность амбулаторного лечения, возрастную структуру, хронические сопутствующие заболевания пациентов, перенесших Covid-19, обращения в поликлинику по поводу заболеваний после перенесённой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Анализ электронных медицинских карт детей, переболевших COVID-19, на платформе РМИАС РБ.

Результаты и обсуждение

Исследование проводилось среди детей, которым был выставлен диагноз COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1), в период с мая 2020 года по октябрь 2020 года, на базе ГБУЗ РБ Детская поликлиника №6 г. Уфа. Проанализировано 205 ЭМК детей, перенесших Covid-19.

В период с мая по октябрь 2020 года наблюдалась следующая динамика заболеваемости: с мая по август заболеваемость колебалась незначительно; с сентября наблюдался резкий подъем заболеваемости (рис. 1).



Рис.1. Заболеваемость Covid-19

Возраст пациентов составлял 0-18 лет. В числе заболевших преобладают организованные дети (96,1 %), чаще – ученики средней и старшей школы (11-14 лет – 35,2 %; 15 -18 лет – 32,7%) (рис. 2).



Рис.2. Возрастная структура

Так же была изучена длительность амбулаторного лечения пациентов. У большинства детей, независимо от возраста, продолжительность лечения составила 14-20 дней (70,7 %). 21-27 дней амбулаторно лечились 19% больных, более 28 дней - 10,3 % пациентов (рис. 3).

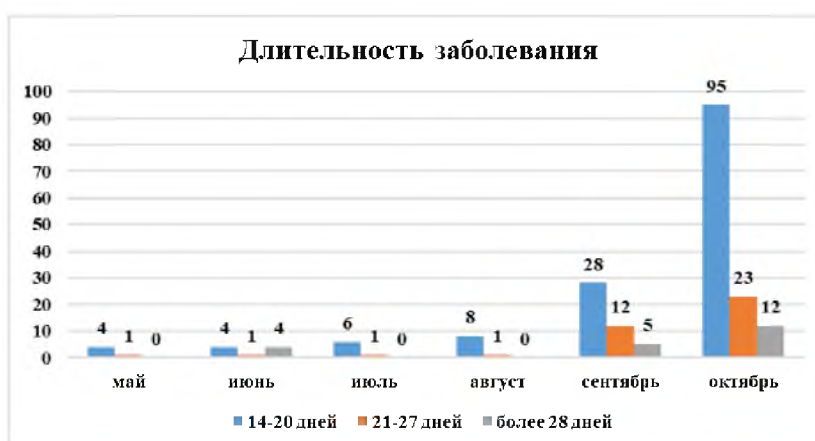


Рис.3. Длительность заболевания

Следует отметить, что среди детей, переболевших Covid-19, 59,5 % имели сопутствующие хронические заболевания (рис. 4).

Среди этих хронических заболеваний: болезни нервной системы – 44 %; болезни желудочно-кишечного тракта – 27%; аллергические заболевания – 23 %, болезни сердечно – сосудистой системы – 18 %; болезни респираторного тракта – 8 %.



Рис.4. Хронические заболевания у детей, перенесших Covid-19

Так же проанализированы обращения пациентов в поликлинику после перенесенного Covid-19 по поводу заболеваний: за медицинской помощью не обращались – 58 % пациентов; обращались по поводу первичной заболеваемости – 32 % пациентов; обращались по поводу обострения хронических заболеваний – 10 % пациентов (рис. 5).



Рис. 5. Обращаемость в поликлинику после Covid-19

Структура первичной заболеваемости графически выглядит следующим образом (рис. 6):



Рис.6. Структура первичной заболеваемости

Выводы

В период с мая по октябрь 2020 года наблюдался резкий подъем заболеваемости в сентябре (+36 заболевших) и в октябре (+90 заболевших). Данная тенденция может быть связана с выходом детей в общеобразовательные учреждения, поскольку в числе заболевших преобладают организованные дети (96,1 %). Средняя длительность амбулаторного лечения пациентов, независимо от возраста, составила 14-20 дней (70,7 %). Так же следует заметить, что среди детей, переболевших Covid-19, 59,5 % имели фоновые хронические заболевания. Практически половина переболевших (44 %), имели хронические заболевания нервной системы. После перенесенного Covid-19, за медицинской помощью не обращались 58% пациентов, обращались по поводу первичной заболеваемости – 32 %, обращались по поводу обострения хронических заболеваний – 10% пациентов.

Таким образом, дети чаще болеют в легкой форме и лечатся амбулаторно. Основная нагрузка по диагностике, лечению и наблюдению после заболевания приходится на участковых педиатров. Дети, переболевшие Covid-19, нуждаются в дополнительном наблюдении и постановке на диспансерный учет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малахов, А.Б., Гутырчик, Т.А., Самитова, Э.Р. и др. Новая коронавирусная инфекция в детском возрасте: обзор литературы и клиническое наблюдение. / А.Б. Малахов, Т.А. Гутырчик, Э.Р. Самитова и др. // Педиатрия. Consillium Medicum. 2020. №4. С. 31-37.
2. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» Версия 2. (утв. Минздравом России).
3. Официальная информация о коронавирусе в России [Электронный ресурс]. URL: стопкоронавирус.рф.

УДК 616-009

Латыпова Ф.М.^{1,2}, Панова Л.Д.¹, Хартдинова Л.Ф.³
**АБИЛИТАЦИЯ - ПЕРВЫЙ ШАГ К ЗДОРОВЬЮ МЛАДЕНЦА С
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС**

¹Центр абилитации «Любимый малыш», г. Уфа

²Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

³Институт развития образования Республики Башкортостан, г. Уфа

Приведен опыт абилитации детей первого года жизни с перинатальной патологией ЦНС различной степени тяжести в Центре абилитации «Любимый малыш» Благотворительного фонда помощи тяжело больным детям «Особенные дети». Отмечена положительная динамика психомоторного развития у детей с церебральными нарушениями при использовании современной абилитационной программы, включающей комплекс медицинских и психолого-педагогических услуг. Обоснована необходимость создания системы комплексной абилитации детей первого года с перинатальной патологией, включая длительное он-лайн сопровождение пациента.

Ключевые слова: абилитация, дети первого года жизни, перинатальные поражения ЦНС.

Latypova F.M.^{1,2}, Panova L.D.¹, Hartdinova L.F.³
**ABILITATION IS THE FIRST STEP TO THE HEALTH OF AN INFANT WITH
PERINATAL CNS DISEASES**

¹Habilitation center "Favorite baby", Ufa

²Bashkir State Medical University, Ufa

³Institute for the Development of Education of the Republic of Bashkortostan, Ufa

The experience of habilitation of children of the first year of life with perinatal pathology of the central nervous system of varying severity in the Habilitation Center "Favorite baby" of the Charitable Foundation for Assistance to Seriously Ill Children "Special Children" is presented. The positive dynamics of psychomotor development in children with cerebral disorders using a modern habilitation program, including a complex of medical and psychological-pedagogical services, was noted. The necessity of creating a system of complex habilitation of children of the first year with perinatal pathology, including long-term on-line follow-up of the patient, has been substantiated.

Key words: habilitation, children of the first year of life, perinatal lesions of the central nervous system.

Частота перинатальной патологии, в том числе поражения ЦНС, к сожалению, не имеет тенденции к снижению [7,8,11,15]. В структуре перинатальных поражений ЦНС на первом плане гипоксически-ишемические поражения, имеющие свои истоки с ante- и интранатального периодов, с различными исходами от малых мозговых дисфункций, до задержки темпового развития, эпилепсии и детского церебрального паралича (ДЦП) [7,8,9, 10,11,14]. Ранняя диагностика церебральных нарушений, своевременная медикаментозная терапия, абилитация и реабилитация с психо-педагогической коррекцией и психологической помощью семье ребенка являются резервом профилактики тяжелых последствий и инвалидности [1,4,5,6,12,13,16,17].

23 января 2021 года Правительство Российской Федерации распоряжением № 122-р утвердило план мероприятий в рамках Десятилетия детства на период до 2027 года. Один из глобальных блоков мероприятий будет посвящен улучшению качества жизни детей-инвалидов или ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ). Естественно, что первоочередной задачей является профилактика инвалидизирующих перинатальных поражений мозга, однако не меньшее значение имеет ранняя диагностика и своевременное безотлагательное начало коррекционной помощи. В связи с этим, большую роль приобретает развитие системы комплексной абилитации и реабилитации. Планируется совершенствовать не только медицинские вмешательства, но и подготовка педагогических кадров с дефектологическим образованием. На сегодняшний день как в Республике Башкортостан, так и по всей России, слабо или недостаточно развита структура этапной реабилитации и динамической абилитации младенцев с перинатальным поражением мозга.

Цель исследования.

Изучить эффект и обосновать необходимость комплексной абилитационной помощи детям первого года жизни с перинатальной патологией ЦНС.

Материалы и методы

Согласно Постановлению Правительства РБ от 5 августа 2019 г. № 484 «Об утверждении порядка выдачи и реализации сертификата на реабилитацию ребенка-инвалида, Формы сертификата на реабилитацию ребенка-инвалида и Порядка предоставления субсидий юридическим лицам, не являющимся государственными (муниципальными) организациями, на возмещение затрат по обеспечению детей-инвалидов реабилитационными услугами» Благотворительный фонд помощи тяжело больным детям «Особенные дети», имеющий медицинскую лицензию с 30 сентября 2019 года начал оказывать реабилитационные услуги (Республика Башкортостан г.Уфа, ул. Б.Бикбая, 32). Распоряжением Правительства Республики Башкортостан от 25 сентября 2019 года (№ 1064-р) был утвержден общественно значимый проект «Абилитация - первый шаг к здоровью малыша» - грант Главы Республики Башкортостан в форме субсидий развития гражданского общества. Проект был реализован с ноября 2019 года по сентябрь 2020 года на базе Центра абилитации «Любимый малыш» Благотворительного фонда помощи тяжело больным детям «Особенные дети».

Проведена оценка состояния здоровья и эффективности абилитации на базе Центра абилитации «Любимый малыш» 124 детей первого года жизни с различными перинатальными поражениями ЦНС.

Этапы проведения исследования:

- изучение нарушений здоровья и психомоторного развития детей первого года жизни;
- разработка и реализация комплексной программы абилитации для каждого ребенка и его семьи;
- разработка рекомендаций по дальнейшему сопровождению детей и их семей.

Согласно требованиям проекта дети были разделены на 2 группы:

1 группа (основная) - дети с патологий, с выявленными нарушениями здоровья, структур и функций организма, имеющие задержку психомоторного развития различной степени выраженности (72 ребенка – 58%);

2 группа (сравнения) – дети группы риска, с незначительными нарушениями функций организма (52 ребенка – 42%).

Оценка здоровья и развития детей первого года жизни осуществлялась медико-педагогическим консилиумом Центра абилитации «Любимый малыш». Обследование проводил врач-педиатр и логопед-дефектолог. Изучались: реабилитационный (абилитационный) потенциал ребенка, запросы родителей, возможности абилитации в домашних условиях. В проекте приняли участие дети в возрасте 0-6 месяцев (50 детей – 40,3%) и в возрасте 6-12 месяцев (74 ребенка – 59,7%). Дети поступили на абилитацию из г. Уфы (97 пациентов - 78,2%) и Уфимского района (7 детей - 5,6% младенцев), других городов: Стерлитамак, Салават (по 3 ребенка), Нефтекамск (2 детей), Октябрьский, Мелеуз, Сибай, Бирск (по 1 ребенку) и районов республики Башкортостан: Чишминский, Иглинский, Кармаскалинский, Аургазинский, Илишевский, Давлекановский, Салаватский и Альшеевский (по 1 пациенту).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартных методик.

Результаты и их обсуждение

Среди всех учреждений, направивших детей в Центр абилитации «Любимый малыш» Благотворительного Фонда «Особенные дети», лидирует Республиканский клинический перинатальный центр (РКПЦ), который рекомендовал абилитацию 40,3% младенцев (50 детей), прошедших через Центр. В последние годы специалисты Центра абилитации активно сотрудничают с РКПЦ, проводят информационно-просветительские лекции для врачей и медицинских сестер. Силами волонтеров-медиков для мамочек реализуется проект «Торопыжки», где дается информация о видах помощи младенцам с перинатальными поражениями мозга, в том числе родившихся недоношенными. Большой запрос на

абилитацию поступил от Республиканской детской клинической больницы (РДКБ). Данное учреждение направило в Центр 29,8% младенцев (37 детей), прошедших абилитацию. Кроме того, дети проходили реабилитацию по рекомендации родительных домов (12 пациентов - 9,7%) и детских поликлиники (9,7%) г.Уфы, других городов РБ (3 ребенка – 2,4%). Зафиксировано также 8,1% (10 пациентов) самообращений. Семьи, в которых растет ребенок первого года жизни с перинатальной патологией ЦНС, узнали о данном проекте через СМИ, социальные сети и от знакомых людей. Из 124 младенцев, поступивших на абилитацию – 26 (21%) родились недоношенными.

В основной группе с экстремально низкой массой (ЭНМТ, менее 1000 г) и гестационным возрастом 22-28 недель родилось 8 детей (36,4% всех наблюдаемых недоношенных), в группе сравнения - 1 ребенок (25%) ($p>0,05$), с очень низкой массой тела (ОНМТ, от 1000 до 1499г) и гестационным возрастом 29-31 неделя – 3 ребенка (13,6% недоношенных) только в основной группе. Все эти младенцы поступили по направлению из РКПЦ. В их анамнезе - перинатальные поражения ЦНС различной степени выраженности, выхаживание в отделениях реанимации и интенсивной терапии, искусственная вентиляция легких, оперативное хирургическое и другие виды медицинских вмешательств. По оценке психического развития, младенцы, родившиеся с ЭНМТ и ОНМТ отставали от возрастной нормы на 2-3 онтогенетических норматива, что требовало пролонгированного комплексного медико-педагогического вмешательства. Среди недоношенных младенцев основной группы большинство детей (84,6%) имели выраженную задержку психомоторного развития (9 детей в возрасте от 0-6 мес., 13 детей – 6-12 мес.) (табл.).

Таблица

Число недоношенных детей с задержкой психомоторного развития в зависимости от степени недоношенности

Степени недоношенности	Гестационный возраст	0-6 месяцев		6-12 месяцев		Всего детей
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
1	35-37 нед	2	-	-	1	3
2	32-34 нед	5	1	4	1	11
3	29-31 нед	1	-	2	-	3
4	22-28 нед	1	-	7	1	9
Всего детей		9	1	13	3	26

Как видно из таблицы, в группе сравнения, не имеющих тяжелых последствий перинатальной патологии, 1 ребенок родился экстремально недоношенным (25% из наблюдаемых), двое при сроке гестации более 32 недель (50% наблюдаемых) и 1 – при сроке более 35 недель. Таким образом, среди детей, имеющих тяжелую задержку психомоторного

развития, младенцы, рожденные с ЭНМТ и ОНМТ встречались в 2 раза чаще (50%), чем в группе сравнения (25%).

Основными механизмами возникновения перинатальных поражений ЦНС, как известно, служат ишемия, гипоксия и геморрагии. Перинатальная патология ЦНС в соответствии с ведущим повреждающим фактором, нозологической форме и степени тяжести повреждения мозга подразделяются на 4 основные группы: гипоксические, травматические, токсико-метаболические, инфекционные. Влияние негативных факторов в перинатальный период может исказить нормальный ход формирования детской нервной системы, приводить к замедлению образования межнейронных связей, вследствие чего у младенцев задерживается становление произвольных движений, перцепции, психических функций и коммуникации. Гипоксически-ишемические повреждения мозга являлись одной из главных причин нарушений здоровья и развития детей первого года жизни, нуждающихся в реабилитации. Анализ структуры перинатальных нарушений позволил выделить группу детей с двигательными и тонусными нарушениями. Диагноз детский церебральный паралич (ДЦП) был поставлен 5 (4%) детям первого года (22,7% детей основной группы), а 8 (6,5%) детей относились к группе риска по ДЦП (36,4% детей основной группы). Данные пациенты нуждались не просто в массаже или методиках мануальной терапии, а в комплексной медико-психоло-педагогической помощи незамедлительно.

Обращает на себя внимание тот факт, что у детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС нередко встречаются различные нарушения зрительных функций. Чаще всего это ангиопатия сосудов сетчатки (17,7%) и ретинопатия недоношенных (14,5%). Вместе с тем имеют место косоглазие (сходящееся, расходящееся), частичная атрофия зрительного нерва, отслоение сетчатки и другое. Нарушения зрительных функций снижают потенциальные возможности детей к познанию предметного и социального мира, взаимодействию и общению с близкими людьми. В связи с чем, важно своевременно выявлять нарушения зрительного анализатора и начать медико-педагогическую коррекцию на первом году жизни ребенка. Отметим, что у троих (2,4%) детей выявлен риск по нарушению слуховой функции. Эти дети нуждались в углубленной оценки функций слухового анализатора и тщательного наблюдения за ребенком в повседневной жизни.

Наряду с оценкой состояния здоровья младенцев мы проводили оценку психического развития каждого ребенка по шкале CAT-CLAMS [2,3]. Дети были объединены в четыре группы психического развития, которое характеризовалось как нормальное, задержанное, медленное и крайне медленное. В первую группу вошли дети, психическое развитие которых

осуществлялся в соответствии с возрастным нормативом, т.е. *в нормальном темпе* (25 детей - 20,2%). У пациентов данной группы наблюдались тонусные нарушения и незначительное отставание в развитии общей моторики. Во вторую группу вошли младенцы, у которых психическое развитие задерживалось на один возрастной период. Темп их психического развития характеризуется как *задержанный* (45 детей – 36,3%), наблюдалась задержка психомоторного развития. Третью группу составили дети, у которых психическое развитие отставало на два онтогенетических норматива. Темп развития этих младенцев *медленный* (36 детей - 29%). Дети данной группы значительно отставали в психомоторном развитии. Четвертую группу составили младенцы, у которых психическое развитие отставало на три психологического периода позже онтогенетического норматива. Темп их развития характеризовался как крайне медленный (18 детей – 14,5%). У детей данной группы наблюдалась выраженное отставание психомоторного развития.

Таким образом, при наличии перинатальной патологии ЦНС только у 20,2% младенцев первого года жизни психическое развитие соответствовало возрастной норме. У них наблюдаются незначительные нарушения функционирования органов и систем, незначительное отставание в развитии общей моторики. У большинства детей, прошедших абилитацию, наблюдалась задержка психического и двигательного развития в разной степени выраженности. Дети второй, третьей и четвертой группы нуждались в комплексной медико-психоло-педагогической помощи, которая должна начинаться на первом году жизни.

В зависимости от вида нарушений здоровья и уровня развития младенца была разработана индивидуальная программа (курс) комплексной абилитации, включающая в себя медицинские и психолого-педагогические мероприятия. Программы по абилитации реализовывались в двух вариантах: сокращенный курс (5 дней) и основной курс (10 дней).

Содержание комплексной абилитационной программы включал комплекс медицинских и психолого-педагогических услуг.

Комплекс медицинских услуг — это комплекс немедикаментозных мероприятий, направленный на оздоровление детского организма, нормализацию мышечного тонуса, улучшение координации и активизации произвольных движений. Виды и объем медицинских услуг подбирались индивидуально для каждого ребенка с учетом его состояния здоровья (показаний и противопоказаний), а также возраста, в том числе скорректированного при недоношенности. В комплекс входили грудничковый массаж и ЛФК, аквареабилитация, физиотерапевтические процедуры (свето- и цветолечение, магнитотерапия, микрополяризация и другие), сухая иммерсия. По мере реализации абилитационной

программы в нее вносились изменения и дополнения. Нередко возникала необходимость дополнительной оценки состояния зрительной или слуховой функции у ребенка, консультации ортопеда и/или невролога. В таких случаях специалисты Центра абилитации «Любимый малыш» направляли пациентов в другие организации здравоохранения г. Уфы с целью уточнения диагноза и подтверждения медицинских данных (например, в Центр «Мастер слуха», РДКБ, НИИ глазных болезней, Центр неврологии и др.). Междисциплинарная оценка состояния здоровья ребенка очень важна для определения реабилитационного/абилитационного потенциала малыша, своевременной коррекции лечения малыша, а также направления ребенка на медико-социальную экспертизу.

Своевременно проведенные реабилитационные мероприятия создали условия для адекватного возрастного формирования всех органов и функциональных систем, психомоторных навыков и умений.

Психолого-педагогическая поддержка становится одной из неотъемлемых составляющих при любых формах организации медицинской помощи детям. Врачи, педагоги и родители выступают равноправными участниками процесса и ответственными за сохранение, укрепление и восстановление детского здоровья. Это способствует активному включению близких взрослых в процесс реабилитации/абилитации, сохранению и восстановлению физического и психического здоровья ребенка, распространению медицинских и педагогических знаний среди родителей и повышению их психолого-педагогических компетенций.

В сферу деятельности специалистов психолого-педагогического профиля Центра абилитации «Любимый малыш» входит: проведение психолого-педагогического обследования детей различных групп здоровья в целях определения темпа их психического развития, выявления особых образовательных потребностей; создание эффективных условий обучения ребенка и ухода за ним в период раннего детства для полноценной реализации его потенциала; определение содержания индивидуальной программы развития ребенка и рекомендаций для родителей. Психолого-педагогическая поддержка включает занятия с дефектологом/логопедом и психологом. В процессе абилитации ребенка оказывается помощь родителям. Снижение эмоционального напряжения в семье из-за рождения особенного малыша, трудностей внутрисемейной коммуникации происходит за счет овладения родителями необходимыми медицинскими и педагогическими навыками и возможностью активного участия в абилитации своего ребенка. Систематическая, поэтапная, пролонгированная психолого-педагогическая поддержка семьи ребенка с нарушением

здоровья позволяет предупредить возможный ее распад, сохранить психологический, личностный и трудовой потенциал родителей, обеспечить ребенка оптимальными условиями жизни. Рождение особенного ребенка — это всегда сложная жизненная ситуация для всей семьи. Психолог обучает родителей взаимодействию и общению со своим ребенком, развивает познавательную активность и когнитивные способности малыша. Логопед формирует предпосылки речевого развития, нормализует мимическую и артикуляционную моторику, обучает глотанию и жеванию детей.

Результаты абилитационной работы показали, что у всех детей имела место положительная динамика психомоторного развития. Улучшилось состояние мышечного тонуса, стали появляться навыки удержания головы и ползания, стал проявляться комплекс оживления, появилось гуление, лепет и др. навыки. Родители поверили в возможности своего ребенка к развитию, преодолению недуга, получили навыки ухода и взаимодействия со своим особенным малышом.

Во всех группах произошли количественные и качественные изменения психомоторного развития детей.

Однако более половина малышей с перинатальной патологией нуждалась в пролонгированной абилитационной помощи. Наряду с интенсивными абилитационными курсами для таких малышей в течение года необходимо было проведение коррекционных занятий 1-2 раза в неделю несколькими курсами и повседневного сопровождения их развития для своевременного формирования возрастных навыков и предупреждения вторичных нарушений развития. Особенно это важно для детей с медленным и крайне медленным темпом развития.

Отметим, что около 60% детей этого проекта продолжили абилитацию в нашем центре. В течение этого года дети продолжили очные занятия по ЛФК, массажу, мануальной терапии (Бобат-терапии, РНГ и др.), логомассажу, развитию речи и познавательной деятельности.

24-м детям, нуждающиеся в пролонгированной поддержке мы предоставили онлайн-сопровождение, которое реализует Благотворительный фонд «Особенные дети» при поддержке Фонда президентских грантов (с сентября 2020 г.). С малышами ежемесячно наши специалисты (инструктор ЛФК, психолог, логопед, врач) проводят онлайн-занятия, а для родителей создан обучающий онлайн-курс по уходу и развитию детей раннего возраста.

Отметим, что во время реализации проекта «Абилитация – первый шаг к здоровью малыша» наши специалисты прошли 8 программ повышения квалификации

(акварабилитация, кардиореабилитация, дистанционное образование детей с ОВЗ, нейрологопедия, тейпирование, детская биомеханика, онтогенез, работа с родителями).

Таким образом, в Республике Башкортостан есть положительный опыт создания и функционирования служб абилитации и ранней помощи. К сожалению, эти организации действуют разобщенно, нуждаются в нормативно-правовой обеспеченности и финансовой поддержке.

При Благотворительном фонде «Особенные дети» функционирует уникальный Центр абилитации «Любимый малыш», оснащенный современным медицинским оборудованием, реабилитационными технологиями. В штате Центра работают специалисты медицинского и психолого-педагогического профиля: педиатры, неврологи, инструкторы ЛФК, массажа, мануальные терапевты, психологи, логопеды. Командная работа дает положительные результаты в абилитации детей. Осуществляется научно-методическая работа (в штате два кандидата наук), проводится практика студентов, реализуются гранты и др. Мы работаем с перинатальными центрами и детскими поликлиниками республики, мы там, где нужна комплексная помощь ребенку с рождения.

Важно выстроить в нашей республике абилитационный маршрут для младенцев с перинатальной патологией, начиная с учреждений родовспоможения. Отделения абилитации могут функционировать на базе профильных медицинских организаций, в т.ч. детских поликлиник. Положительный опыт организации отделений абилитации в условиях детской поликлиники есть в городах Белорецка, Нефтекамска, Уфы. Данный опыт требует обобщения и распространения по всем детским лечебным учреждениям республики.

В настоящее время Благотворительный фонд «Особенные дети» реализует социально значимые проекты на территории республики: «Торопыжки», «Свяжем любовь», «Он-лайн-сопровождение» семей, воспитывающих детей раннего возраста с ограниченными возможностями здоровья» и др.

Выводы

1. Нарушения здоровья различного генеза и степени тяжести снижают адаптационные возможности детского организма, негативно влияют на процесс формирования детской психики становлению отношений ребенка с внешней средой.
2. Восстановление здоровья и психическое развитие детей, их социализация возможны только при своевременном (с первых дней) жизни оказании комплексной медико-психолого-педагогической помощи.

3. Наличие психолого-педагогических технологий в процессе восстановительного лечения создает уникальную возможность для оказания социальной поддержки семье тогда, когда система «мать-дитя» и родительская позиция по отношению к воспитанию ребенка только начала формироваться.
4. Необходимость создания системы комплексной абилитации детей первого года жизни обусловлена социально-экономическими факторами, демографическими проблемами, ухудшением состояния детского здоровья и возросшим социальным запросом на данные услуги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернадская, М.Э. Психолого-педагогическая коррекция психомоторного развития детей первого года жизни с глубокими нарушениями зрения / Л.И. Фильчикова, М.Э. Бернадская, О.В. Парамей // Нарушения зрения у детей раннего возраста. Диагностика и коррекция: методическое пособие. М.: Полиграф сервис. 2003. С. 115-162.
2. Смирнова, О.Е. [и др.] Диагностика психического развития от рождения до 3 лет / О.Е. Смирнова [и др.]. - М.: МГППУ, 2003. 128 с.
3. Кешищян, Е.С. Оценка психомоторного развития ребенка раннего возраста в практике педиатра / Е.С. Кешищян, Е.С. Сахарова, Г.А. Алямовская. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С.14-17.
4. Кудрина, Т.П. Общение матери и слепого младенца / Т.П. Кудрина. - М.: Полиграф сервис, 2016. 166 с.
5. Мухамедрахимов, Р.Ж. Мать и младенец: психологическое взаимодействие / Р.Ж. Мухамедрахимов. – СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2001. 288 с.
6. Разенкова, Ю.А. Система ранней помощи: поиск основных векторов развития / Ю.А. Разенкова. – М.: Карапуз, 2011. 144 с.
7. Сафин Ш. М. Хирургическая тактика при повторных вмешательствах у больных гидроцефалией: дисс... доктора медицинских наук: 14.01.17 / Сафин Шамиль Махмутович. - Уфа. – 1998. – 244с.
8. Студеникин, В.М. Основные состояния перинатальной неврологии: особенности амбулаторного катамнеза / В.М. Студеникин // Лечащий врач. 2019. № 10. С. 36-39.
9. Bryan, K, Brain plasticity and recovery from early cortical injury / K. Bryan, M. Richelle, W. Preston, G. Robbin // Dev Med Child. Neurol. 2011. Vol.53, № 4. P. 4-8.
10. Early movement restriction leads to enduring disorders in muscle and locomotion / D. Maxime [et al.] // Pathol. 2018. Vol. 28, № 6. P. 889-901.
11. Henrik, H. Perinatal brain damage: The term infant / H. Henrik, A.E. David, G. Floris // Neurobiol Dis. 2016. Vol. 92 (Pt A). P. 102-112.
12. Marcus, B. The outcome of treatment limitation discussions in newborns with brain injury Mexico / B. Marcus, C.W. Dominic // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015. Vol. 100, № 2. P. 155-160.
13. Martin, S. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions / S. Martin // J Anat. 2010. Vol. 217, № 4. P. 469-474.

14. Nayo, M.H. The Upper Extremity Flexion Synergy Is Minimally Expressed in Young Individuals With Unilateral Cerebral Palsy Following an Early Brain Injury / M.H. Nayo, P.A. Julius // Front Hum Neurosci. 2020. Vol.14. P. 590198.
15. Perinatal brain injury: mechanisms and therapeutic approaches / O.D. Joanne [et al.] // Front Biosci. 2018. Vol. 23. P. 2204-2226.
16. Teena KJB, Gamage. The Role of Extracellular Vesicles in the Developing Brain: Current Perspective and Promising Source of Biomarkers and Therapy for Perinatal Brain Injury / G. KJB Teena, F. Mhoyra // Front Neurosci. 2021. Vol. 15. P. 744840.
17. Thalía, H. Early diagnosis and treatment of infants with prenatal and perinatal risk factors for brain damage at the neurodevelopmental research unit in Mexico / H. Thalía // Neuroimage. 2021 Vol. 235. P. 117984.

Сведения об авторах статьи:

- 1. Латыпова Файруза Мунаваровна** – к.м.н., медицинский директор центра абилитации "Любимый малыш", директор фонда "Особенные дети", учредитель Института абилитации, г.Уфа, ул. Б.Бикбая, 32; доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО БГМУ, член Общественного совета при президенте РФ по правам ребенка, член Совета по правам человека при главе РБ, e-mail: fairuza1971@mail.ru
- 2. Панова Людмила Дмитриевна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: panov_home@ufacecom.ru
- 3. Хайрtdинова Лена Фаритовна** – к.п.н., доцент, зав. кафедрой заведующий кафедрой специального и инклюзивного образования Института развития образования Республики Башкортостан. e-mail: lenahairtdinova@mail.ru

УДК 614.4

Титлова И.В., Шукаева О.М., Гарифуллина А.А., Улемаева С.А., Козлова И.И.
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ В Г. УФА ЗА 2018-2020 ГГ.**

*ГБУЗ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер Министерства
Здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа*

От эффективности противоэпидемических мероприятий, проводимых в очагах туберкулезной инфекции, зависит заболеваемость детей туберкулезом. Сохраняется актуальность плановой работы в очагах. Необходим комплексный подход к данной проблеме.

Ключевые слова: очаг туберкулезной инфекции, выделение микобактерий туберкулеза, химиопрофилактическое лечение.

Titlova I.V., Shucaeva O.M., Garifullina A.A., Sulemaeva A., Kozlova I.I.
**DETERMINATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIEPIDEMIC MEASURES
AMONG THE CHILD POPULATION IN THE FOCI OF TUBERCULOSIS INFECTION
IN UFA FOR 2018 – 2020**

*State budgetary healthcare institution Republican Clinical Pre-tuberculosis Dispensary Ministry of
Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa*

The incidence of tuberculosis in children depends on the effectiveness of anti-epidemic measures carried out in the foci of tuberculosis infection. The relevance of planned work in the foci remains. A comprehensive approach to this problem is needed.

Key words: the focus of tuberculosis infection, isolation of Mycobacterium tuberculosis, chemoprophylactic treatment.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Башкортостан, как и в целом по России, остается напряженной, несмотря на стабилизацию показателей распространения заболевания за последние годы. В этой ситуации особенно актуальны проводимые фтизиатром противоэпидемические мероприятия в очаге туберкулезной инфекции.

Цель исследования

Определить степень эффективности противоэпидемических мероприятий, проводимых в очагах туберкулезной инфекции с бактериовыделением и без бактериовыделения среди детей в г. Уфа.

Материалы и методы

Проведен анализ показателей работы в туберкулезных очагах, инфицированности туберкулезом детей из очагов туберкулезной инфекции, охвата их химиопрофилактическим и превентивным лечением в 2018-2020 гг.

Результаты и обсуждение

В России риск инфицирования и заболевания туберкулезом детей продолжает оставаться на достаточно высоком уровне, что не позволяет отказаться от вакцинации против туберкулеза.

Основной раздел работы фтизиатра — работа в очагах туберкулезной инфекции. Дети в очагах туберкулеза представляют группу риска по заболеванию туберкулезом. Они чаще инфицируются микобактериями туберкулеза и заболеваемость в этой группе детей выше, чем в среднем в детской популяции.

Инфицированность детей в очагах с бактериовыделением: 2018 г.-60,2%, 2019г. — 42,8%, 2020г. — 58,1%; в очагах без бактериовыделения: 2018 г.- 49,5%, 2019г. — 53,2%, 2020г. — 59,0%. Это выше, чем среди детей в общей популяции: в 2018 г. — 0,2%, 2019г. — 0,3%, 2020г. — 0,2% (см. таблицу). Количество детей, инфицированных в очагах туберкулезной инфекции с бактериовыделением, уменьшилось с 60,2% в 2018г. до 58,1% в 2020г., но остается высоким.

Таблица

Количество очагов туберкулезной инфекции и инфицированность детей за 2018 — 2020 гг.
по г. Уфа

показатели	2018 г.	2019 г.	2020 г.
Очаги с бактериовыделением	222	219	222
Детей в них	701	1379	1161
Очаги без бактериовыделения	272	290	297
Детей в них	687	774	869
Всего очагов	494	509	519
Детей в них	1388	2153	2030
Инфицировано в очагах с бактериовыделением (%)	422 (60,2%)	590 (42,8%)	675 (58,1%)
Инфицировано в очагах без бактериовыделения (%)	340 (49,5%)	412 (53,25)	513 (59,0%)
Дети, инфицированные туберкулезом (состоящие по VIA гр. - вираж туберкулиновой пробы, гиперэргическая реакция на диаскинтест)	400	601	449
Процент инфицированных от числа детского населения	0,2%	0,3%	0,2%

Дети и подростки из очагов туберкулезной инфекции обследуются в диспансере 2 раза в год [2]. Им проводится иммунодиагностика, лучевые методы диагностики, исследование лабораторных показателей (общие анализы крови и мочи, биохимический

анализ крови), ультразвуковое обследование органов брюшной полости, посевы мокроты и мочи на микобактерии туберкулеза по показаниям.

С целью уменьшения вероятности заболевания неинфицированных и инфицированных детей в очагах туберкулезной инфекции проводится ряд профилактических мероприятий: посезонное химиопрофилактическое лечение, превентивное лечение [1,2], изоляция детей и подростков в санатории, в детские учреждения общего типа, санаторные школы - интернаты.

Охват химиопрофилактическим лечением детей из очагов туберкулезной инфекции с бактериовыделением составил в 2018 г. – 99,4%, 2019 г. – 99,8%, 2020 г. – 99,8%, в очагах без бактериовыделения в 2018 г. – 99,2%, 2019 г. – 99,6%, 2020 г. – 99,7%. За три года вырос охват химиопрофилактическим лечением в очагах с бактериовыделением и без бактериовыделения до 99,8% и 99,7% соответственно. В связи с этим уменьшилось количество заболевших детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции с шести в 2018 г. до двух в 2020 г.

За три года в очагах туберкулезной инфекции с бактериовыделением родилось 20 детей, 16 новорожденных получили вакцинацию БЦЖ в роддоме, 4 – не были вакцинированы. Были изолированы от больного все дети: 15 – за счет госпитализации больного, 5 – за счет смены места жительства [3,4]. Из не вакцинированных БЦЖ 1 ребенок заболел туберкулезом в 2021г., находится на лечении в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере. Остальные дети были вакцинированы.

Заключение

Противотуберкулезные мероприятия среди детей и подростков в г. Уфа проводятся на должном уровне. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей в 2018 — 2020 гг. стабилизировалась, но остается напряженной. Сохраняется актуальность плановой работы в очагах. Необходим комплексный подход к данной проблеме со стороны всех медицинских организаций, преемственность в работе, усиление работы с контактными детьми в виде увеличения охвата химиопрофилактическим лечением, широкое использование компьютерной томографии в своевременной диагностике заболевания, своевременная изоляция детей из очагов туберкулезной инфекции в санатории и санаторные школы — интернаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А., Бармина Н.А., Баронова О.Д., Васильева И.А., Довгалюк И.Ф., Долженко Е.Н., Казаков А.В., Камаева Н.Г., Лугинова Е.Ф.,

Мотанова Л.Н., Панова А.Е., Поддубная Л.В., Самойлова Г.Г., Попкова А.Г., Севостьянова Т.А., Тюрин И.Е., Фатыхова Р.Х., Чугаев Ю.П. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». - Издание третье РООИ «Здоровье человека», 2020. - С.56-57.

2. Обновленные рекомендации ВОЗ по ведению латентной туберкулезной инфекции, 2018 год, [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coinfection.net/rukovodstvo-po-vedeniyu-pacientov-s-latentnoj-tuberkuleznoj-infekciej/>.

3. Мартынова, В.А. Заболеваемость детей с туберкулезной интоксикацией сквозь призму оздоровительных программ и улучшения их физического развития / В.А. Мартынова // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2016. № 4 (8). С. 41-45.

4. Туберкулез у детей и подростков / под редакцией В.А.Аксеновой. - М. 2007. С.126-127.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВОЗРАСТНОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ

УДК 57.033

Альмухаметова А.С., Федорова А.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА

Башкирский государственный университет, г. Уфа

Изучение морфологических особенностей поджелудочной железы крыс опытных групп на фоне воздействия перорального введения НЧ TiO_2 через 14 и 28 дней в дозе 10 мг/кг выявило умеренный отек и фиброз междольковой межацинарной соединительной ткани, зимогенную зернистость экзокриноцитов и перемещение их ядер к периферии. У крыс опытной группы на фоне воздействия НЧ TiO_2 в дозе 10 мг/кг в течение 28 дней выявлялась гиперплазия эндокринных островков и ограниченные участки жировой дистрофии, которые нарушали структуру ацинусов.

Ключевые слова: наночастицы, диоксид титана, поджелудочная железа.

Almukhametova A.S., Fedorova A.M.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF RAT PANCREATIC ACINOCYTES AND ENDOCRINE ISLETS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Bashkir State University, Ufa

The study of the morphological features of the pancreas of rats in the experimental groups against the background of oral administration of TiO_2 NPs after 14 and 28 days at a dose of 10 mg / kg revealed moderate edema and fibrosis of the interlobular interacinar connective tissue, zymogenic granularity of exocrinocytes and the movement of their nuclei to the periphery. In rats of the experimental group, exposed to TiO_2 NPs at a dose of 10 mg / kg for 28 days, hyperplasia of endocrine islets and limited areas of fatty degeneration, which disrupted the structure of acini, were detected.

Key words: nanoparticles, titanium dioxide, pancreas.

Многочисленные исследования описывают неоднозначные последствия воздействия наночастиц диоксида титана (НЧ TiO_2): было продемонстрировано развитие цитотоксичности, токсичности для организма в целом или отдельных систем [2,6,8,12,13,14] или отсутствие токсичности либо очень незначительная токсичность [7,9,10] НЧ TiO_2 .

До настоящего времени практически нет данных о том, как в условиях целого организма взаимодействуют наночастицы TiO_2 разной степени дисперсности со структурными элементами на поджелудочную железу [3].

Решение проблемы воздействия диоксида титана на морфофункциональные особенности экзокринной и эндокринной частей поджелудочной железы имеет огромное значение. Недавние исследования показали, что при увеличении времени воздействия НЧ

TiO₂ [5] на ацинарные клетки наблюдается усиление повреждения ткани поджелудочной железы.

Цель работы

Изучение морфологических особенностей поджелудочной железы крыс под влиянием перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг в течении 14 и 28 дней.

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования стали половозрелые крысы линии Wistar. В эксперимент было отобрано 44 половозрелых крысы, средний вес которых составлял у самок – 167 г, самцов – 245 г. Данные крысы содержались в виварии кафедры физиологии и общей биологии Башкирского государственного университета в одинаковых условиях. Температура в ходе эксперимента была относительно постоянной (20-22 °C). Крысы имели свободный доступ к пище и воде. При работе с крысами полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год).

Образцы поджелудочной железы крыс фиксировали в нейтральном 10 % формалине по Лилли, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Готовили серию фронтальных срезов толщиной 10-12 мкм. Всего было обработано 212 гистологических образцов поджелудочной железы крыс контрольной группы и опытных групп. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону.

Микроскопирование полученных гистологических препаратов проводилась при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия). Фотографирование проводилось при помощи камеры Levenchuk C510 (5M pixels). Исследования структурных изменений ациноцитов и эндокринных островков белых крыс проводили в поле зрения микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия) при увеличении в 100 (окуляр 10, объектив 10) и 400 раз (окуляр 10, объектив 40).

Для получения результатов анализировали следующие параметры: диаметр и площадь поперечного сечения ацинусов, высота и площадь экзокриноцитов, их ядер и цитоплазмы, количество ядрышек в ядрах экзокриноцитов и среднее количество клеток в ацинусе, среднее количество панкреатических островков на единицу площади и количество эндокриноцитов, площадь и диаметр поперечного сечения островков, плотность расположения клеток. Для определения состояния соединительнотканых элементов в железе будет проведена оценка ширины прослоек междольковой и межацинарной соединительной ткани.

Метод математико-статистической обработки данных проводили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA Trial» (Stat Soft Inc., США).

Оценку значимости различий среднеарифметических проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Гистологическая картина поджелудочной железы крыс контрольной группы соответствовала видовой норме. Экзокринная часть составляла основную часть поджелудочной железы и была представлена ацинусами, которые имели различную форму, и выводными протоками. Сами же ацинусы были составлены из экзокриноцитов различных форм. Клетки имели четко выраженную и зернистую цитоплазму. У их оснований содержались ядра, в которых были ядрышки. Дольки из ацинусов были покрыты соединительнотканной капсулой. Овальные и округлые островки Лангерганса (панкреатические островки) представляли эндокринную часть железы, которая занимала незначительную площадь.

Поджелудочная железа крыс контрольной и опытных групп на фоне воздействия НЧ TiO₂ показала, что покрыта тонкой соединительной капсулой, из которой нити соединительной ткани, разделяя паренхиму на дольки разных размеров, проходят в железу. Междольковая соединительная ткань была отечной, также имела слабо выраженный волокнистый компонент. В междольковых слоях соединительной ткани были обнаружены выводные протоки и кровеносные сосуды. Стенки кровеносных сосудов характеризовались насыщением плазмой крови, а элементы крови заполняли просветы венозных сосудов. На срезах поджелудочной железы крыс в артериях и венах обнаруживались клетки крови в небольших количествах. Междольковые выводные протоки образованы однослойным эпителием, а также содержалось небольшое количество секретируемого вещества в просвете выводного протока (рис. 1.А). При гистологическом исследовании крыс опытной группы (14 день) в ткани поджелудочной железы выявлялся выраженный отек междольковой и межацинарной соединительной ткани, а сосуды, располагающиеся между дольками, имеют умеренно утолщенные стенки (рис. 1 Б). Также у двух опытных групп наблюдалось формирование склероза (фиброза) междольковой и межацинарной соединительной ткани (рис. 1 В).

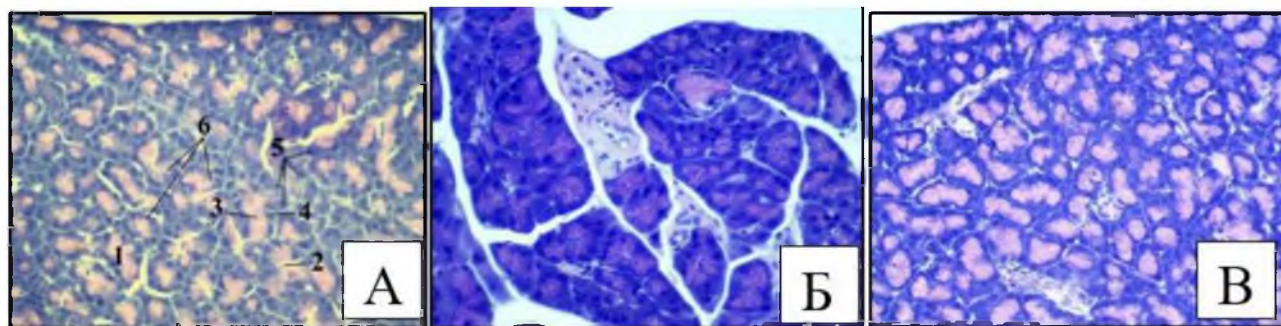


Рис. 1. Поджелудочная железа крыс контрольной группы (А) и опытных групп (Б, В) на фоне перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг:

1 – ацинус; 2 – эпителиальные клетки (центроацинозные); 3 – зимогенная зона (апикальная часть); 4 – гомогенная зона (базальная часть); 5 – ядро; 6 – ациноциты;

Б – отек междольковой и межацинарной соединительной ткани (14 день);

В – фиброз междольковой и межацинарной соединительной ткани (28 день).

Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. x400.

Дольки поджелудочной железы крыс опытных групп имели средний размер и были разделены слоями рыхлой соединительной ткани, которая имела четкие контуры волокнистого строения. Экзокринная часть, как и у контрольной группы крыс, представлена ацинусами разных форм: удлинёнными, шаровидными и овальными. В ацинусах встречаются центроацинозные клетки. Соединительная ткань, окружающая ацинусы, содержит несколько утолщенные коллагеновые волокна. Было замечено постепенное увеличение площади ацинусов опытных групп на фоне перорального введения НЧ TiO_2 через 14 и 28 дней (рис. 2).

Ацинусы состоят из панкреатических экзокриноцитов (ациноциты), которые разделяются на две зоны по восприимчивости красителей: зимогенную и гомогенную. Отмечается, что у ацинусов опытных групп 14 и 28 дней появилась зимогенная зернистость (Рис 2Б, В). У опытной группы (28 день) наблюдается перемещения ядер ациноцитов к периферии, а также уменьшение их площади. У крыс опытной группы (28 день) при гистологическом исследовании выявились в паренхиме поджелудочной железы ограниченные участки жировой дистрофии экзокриноцитов, которые нарушают структуру ацинусов (рис. 2 В). Также мы можем обнаружить присутствие отека междольковой и межацинарной соединительной ткани.

Эндокринная часть поджелудочной железы крыс опытных групп была также представлена панкреатическими островками (островками Лангерганса), которые имели круглую форму, но также встречаются с угловатыми, неправильными очертаниями,

выступами или углублениями на поверхности. Четко визуализированы кровеносные сосуды на островках (рис. 3 А).

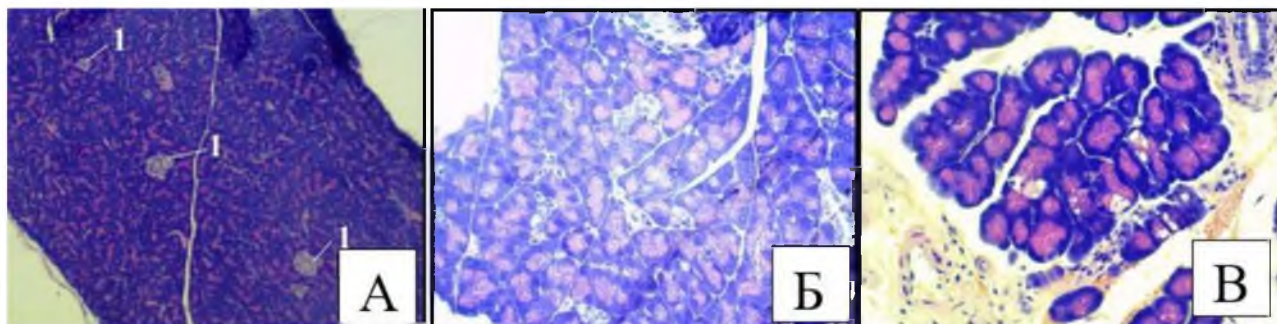


Рис. 2. Поджелудочная железа крыс: А – контрольная группа крыс: 1 – островки Лангерганса (панкреатические островки). Увел. x100; Б – фиброз междольковой и межацинарной соединительной ткани (14 день); В – жировая дистрофия экзокриноцитов (28 день). Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. x400.

У опытной группы (28 день) наблюдается гиперплазия островков Лангерганса, т.е. изменение и увеличение абсолютной массы островковой ткани в результате увеличения размеров и/или числа островков (рис. 3В). Такое разрастание тканей связано с тенденцией к ускоренному клеточному делению под действием физиологических (естественных) или патологических причин.

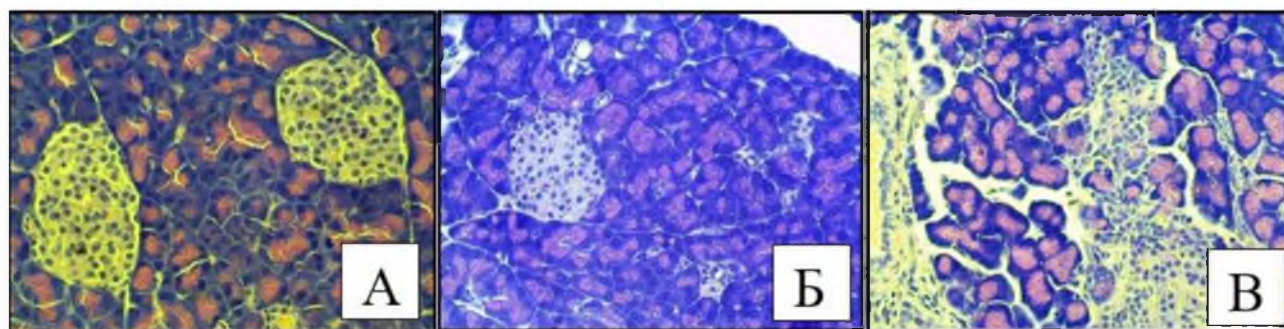


Рис. 3. Эндокринная часть поджелудочной железы крыс: А – контрольная группа крыс: 1 – островки Лангерганса (панкреатические островки); Б – эндокринная часть (14 день); В – гиперплазия островков Лангерганса (28 день). Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. x400.

При исследовании препаратов поджелудочной железы контрольной группы, окрашенных пикрофуксином по Ван-Гизону, мы выявили узкие прослойки соединительной ткани, вокруг которого концентрируются многочисленные эпителиоциты правильной формы (рис. 4А.). При проведении гистологического исследования опытной группы на фоне воздействия НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг в течении 14 дней мы наблюдаем, увеличение междольковой и межацинарной соединительной ткани, (рис.4 Б.).

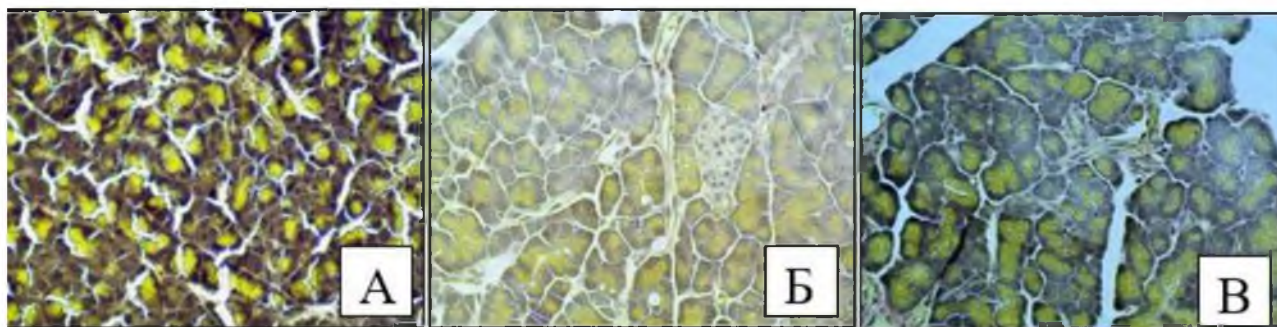


Рис.4. Междольковая и межацинарная соединительная ткань поджелудочной железы крыс на фоне перорального воздействия НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг в течении 14 и 28 дней. (А – контрольная группа, Б- на 14 день введения, В-на 28 день введения). Окраска – по Ван-Гизону. Увел. x400.

У опытной группы на фоне воздействия НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг в течении 28 дней, мы также можем наблюдать отек и фиброз междольковой и межацинарной соединительной ткани и увеличение просветов между эпителиальной тканью (рис. 4В). Морфологический анализ ультраструктуры поджелудочной железы крыс опытной группы (14 день), получавших НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/кг, выявил значительное увеличение междольковой соединительной ткани, возможно, обусловленное отеком или нарастающей интоксикацией и снижением иммунных реакций в организме [1,5,11,15].

Выводы

Экспериментальное изучение влияния перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг в течении 14 и 28 дней в ткани поджелудочной железы наблюдались изменения, характерные для токсического поражения: фиброзы соединительной ткани, гиперплазия эндокринных островков и жировая дистрофия экзокринной части

ЛИТЕРАТУРА

1. Клименко, Н.А. и др. Морфофункциональные изменения поджелудочной железы в процессе хронизации воспаления / Н.А. Клименко и др. // Общая патология и патологическая физиология. 2010. Т. 5, № 2. С. 64-64.
2. Корнеева, А.А., Тукаев, А.Ф., Самоходова, Т.С. Влияние окислительного стресса на мужскую фертильность / А.А. Корнеева, А.Ф. Тукаев, Т.С. Самоходова / Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. № 3 (12). С. 32.
3. Шарафутдинова, Л.А. и др. Нейротоксические эффекты наночастиц диоксида титана / Л.А. Шарафутдинова и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, №. 1. С. 87-95.
4. Шарафутдинова, Л.А., Валиуллин, В. В. Морфологическая характеристика селезёнки крыс при воздействии на организм наночастиц диоксида титана / Л.А Шарафутдинова., В.В.

- Валиуллин // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, №. 6. С. 830-839.
5. Янко, Р.В. и др. Комбинированное влияние прерывистой нормобарической гипоксии и мелатонина на морфологические изменения поджелудочной железы спонтанно-гипертензивных крыс / Р.В. Янко и др. // Патология. 2019. №. 16, № 2. С. 195-199.
 6. Abdel Aal S. M. et al. Duration-dependent effects induced by titanium dioxide nanoparticles on pancreas of adult male albino rats (histological and biochemical study) // Ultrastructural Pathology. – 2020. – С. 1-17.
 7. Afaq F., Abidi P., Matin R., Rahman Q. Cytotoxicity, pro-oxidant effects and antioxidant depletion in rat lung alveolar macrophages exposed to ultrafine titanium dioxide // J. Appl. Toxicol. 1998. № 18. P. 307–312.
 8. Boffetta P., Soutar A., Cherrie J.W. et al. Mortality among workers employed in the titanium dioxide production industry in Europe // Cancer Causes Control. 2004. № 15. P. 697–706.
 9. Chen J., Dong X., Zhao J., Tang G. In vivo acute toxicity of titanium dioxide nanoparticles to mice after intraperitoneal injection // J. Appl. Toxicol. 2009. Vol. 29, № 4. P. 330–337.
 10. Fabian E., Landsiedel R., Ma-Hock L. et al. Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats // Arch. Toxicol. 2008. V. 82, № 3. P. 151–157.
 11. Liao C.-M., Chiang Y.-H., Chio C.-P. Assessing the airborne titanium dioxide nanoparticlerelated exposure hazard at workplace // J. Hazard. Mater. 2009. Vol. 162, № 1. P. 57–65.
 12. Tarpila E, Franzén L, Nyström PO, Ihse I. Bacterial peritonitis with hyperamylasemia in the absence of ultrastructural changes of pancreas. A light and electron microscopic study in the rat. Int J Pancreatol. 1993 Jun;13(3):209-15.
 13. Wang J. et al. Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration // Toxicology letters. – 2007. – Т. 168. – №. 2. – С. 176-185.
 14. Warheit D.B., Webb T.R., Sayes C.M. et al. Pulmonary instillation studies with nanoscale TiO₂ rods and dots in rats: toxicity is not dependent upon size and surface area // Toxicol. Sci. 2006. Vol. 91, №. 1. P. 227–236.
 15. Zhang R., Niu Y., Li Y. et al. Acute toxicity study of the interaction between titanium dioxide nanoparticles and lead acetate in mice // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2010. Vol. 30, № 1. P. 52 – 60.

Сведения об авторах статьи:

1. **Альмухаметова Анжелина Салаватовна** – студентка магистратуры 1 года обучения кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет».
2. **Федорова Альбина Мубаракновна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», e-mail: albinamfedorova@mail.ru

УДК 619

Байгильдин С.С.^{1,2}, Мусин И.Ф.¹

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА GFAP ПРИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ СЕТЧАТКИ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПИГМЕНТНОГО РЕТИНИТА

¹*Башкирский государственный университет, г. Уфа*

²*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа*

В эксперименте были использованы крысы Wistar и WAG/Rij разного возраста от 1-х суток до 360-х суток. Сетчатку крыс фиксировали нейтральным забуференным формалином и подвергали стандартной гистологической проводке с окрашиванием гематоксилин-эозином. На препаратах сетчатки крыс WAG/Rij также выявляли иммуногистохимическим способом кислый глиальный фибриллярный белок (GFAP) с помощью мышиных моноклональных антител и системы визуализации с хромогеном DAB. У крыс WAG/Rij по сравнению с крысами Wistar обнаружены деструктивные и дегенеративные процессы в сетчатке в начале полового созревания с третьей недели и усиливающиеся с возрастом. Эти изменения сопровождаются также увеличением площади выявления кислого фибриллярного белка на препаратах сетчатки.

Ключевые слова: постнатальное развитие сетчатки, дегенерация сетчатки, экспериментальная модель, глиоз.

Baygildin S.S.^{1,2}, Musin I.F.¹

GFAP EXPRESSION INCREASING DURING STRUCTURAL CHANGES IN THE RETINA OF WAG/RIJ RATS

¹*Bashkir State University, Ufa*

²*Ufa Research institute of occupational health and human ecology, Ufa*

Wistar and WAG/Rij rats of different ages from 1 day to 360 days were used. Samples of the rat retinas rats were fixed in neutral buffered formalin followed standard histological processing with hematoxylin-eosin staining. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) was also detected immunohistochemically on WAG/Rij rat retina slides using mouse monoclonal antibodies and a DAB chromogen imaging system. In WAG/Rij rats, in comparison with Wistar rats, destructive and degenerative processes in the retina were found at the beginning of puberty from the third week and intensified with age. These changes are also accompanied by an increase in the area of detection of acidic fibrillar protein on retinal slides.

Keywords: postnatal retinal development, retinal degeneration, experimental model, gliosis.

Введение. Необратимую слепоту, в основном, вызывают заболевания склеральной части сетчатки, в том числе пигментный ретинит и возрастная макулярная дегенерация, при которых в первую очередь повреждаются фоторецепторы и пигментный эпителий сетчатки [3]. Потребность в животных моделях дегенерации сетчатки, одними из которых являются крысы линии WAG/Rij, обусловлена развитием таких методов экспериментальной терапии как генная и клеточная терапия, протезирование, регенеративная офтальмохирургия [2,3]. У данных крыс обнаруживается двусторонняя прогрессирующая дегенерация клеток сетчатки

и пигментного эпителия. Однако данные, касающиеся развития и созревания сетчатки этих крыс, не многочисленны.

Цель исследования - выявление у крыс линии WAG/Rij особенностей строения сетчатки в процессе постнатального развития и экспрессии кислого глиального фибриллярного белка на препаратах.

Материалы и методы исследования

В работе с животными были соблюдены международные принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (2000г.). Крысы содержались в стандартных условиях вивария с интенсивностью освещения 32–65 люкс (измерено на уровне стеллажей клеток). После передозировки эфирным наркозом глазные яблоки крыс Wistar (в качестве контрольной группы) и WAG/Rij (в качестве опытной группы) были энуклеированы на 1,5,10,15,20,30,60,120,180 и 360 сутки ($n=3$) и фиксированы в 10% растворе формалина по Лилли. Кусочки ткани сетчатки обрабатывали стандартными методами гистологической проводки и окрашивали гематоксилин-эозин. На препаратах сетчатки крыс WAG/Rij также выявляли иммуногистохимическим способом кислый глиальный фибриллярный белок (GFAP) согласно протоколу производителя с использованием мышиных моноклональных первичных антител (Santa-Cruz Biotechnology) в гистостейнере LEICA BOND (LEICA). Для мечения первичных антител использовали систему вторичной детекции для визуализации (Novocastra) с DAB (3,3'-диаминобензидином). Срезы, окрашенные гематоксилином и эозином и иммуномеченные на кислый глиальный фибриллярный белок были исследованы и сфотографированы на микроскопах AXIO IMAGER-Z1 и LEICA DMD 108. С помощью программы AxioVision 4.6 измеряли площадь, занятую DAB на срезе сетчатки. Значимость различий величин между возрастными группами оценивали с помощью критерия Краскелла-Уоллиса с апостериорным сравнением критерием Манна-Уитни с поправкой Бонферонни. Данные были обработаны в статистическом пакете программ SPSS 21 (IBM). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1-ый постнатальный день сетчатка крыс обеих линий состоит из одного широкого нейробластного слоя и слоя ганглиозных клеток. Слой фоторецепторов не выявляется на данном сроке. По наружной границе нейробластного слоя обнаруживаются фигуры митоза, количество которых увеличивается на 5-й постнатальный день. Разделение нейробластического слоя на наружный и внутренний ядерные слои происходит на 7-е сутки после рождения. Количество обнаруживаемых фигур митоза уменьшается. Уже

сформированные наружные сегменты фоторецепторов начинают контактировать со слоем пигментного эпителия сетчатки. Веретеновидная форма нейронов внутреннего и наружного ядерного слоя становится более овальной на 10-е сутки после рождения. Количество рядов ганглиозных клеток в слое сокращается до 1-2. В дальнейшем на 10-15-е сутки толщина внутреннего ядерного и плексиформных слоев увеличивается, у остальных слоев - несколько уменьшается. Однако с 20-го постнатального дня у крыс WAG/Rij начинают обнаруживаться слабые признаки дегенеративных процессов в виде расширения межклеточных пространств, разрушения наружных сегментов фоторецепторов и потери их связи с клетками пигментного эпителия, в то время как у крыс Wistar строение сетчатки на этом сроке не отличалось от строения сетчатки крыс той же линии с возрастом 15 суток. С 30-х суток и далее после рождения признаки дегенеративных изменений проявляются еще более интенсивно, тем не менее, слои сетчатки по-прежнему определяются. Отдельные нейроны подвергаются деструкции, сосуды сетчатки расширяются и кровенаполняются. Выявляется вакуолизация в отростках многих клеток Мюллера, в теле и отростках нейронов. Вероятно, к расширению межклеточных пространств приводит отечность глиальных клеток.

Кислый глиальный фибриллярный белок выявляется на ранних сроках постнатального онтогенеза у крыс WAG/Rij только вдоль внутренней пограничной мембраны. Такой характер распределения белка обнаруживается и на 20-е сутки. Уже на 30-е сутки после рождения площадь экспрессии кислого фибриллярного глиального белка охватывает уже всю сетчатку. В каждой возрастной группе происходит дальнейшее усиление экспрессии этого белка. Статистически значимые различия в площади экспрессии белка обнаруживаются с 30-х суток после рождения по сравнению с другими возрастными группами (при $p < 0,05$). Увеличение экспрессии указывает на усиление процесса замещения глиальной тканью пространства, оставленного дегенерирующими нейронами [1].

Заключение

Таким образом, характер раннего постнатального развития сетчатки крыс WAG/Rij, совпадает с таковым крыс других линий, однако на 20-е сутки после рождения начинают проявляться деструктивные процессы. Усиливающиеся дегенеративные процессы приводят к гибели нервных клеток сетчатки и замещению глиальными мюллеровскими клетками, обнаруживаемому благодаря усиливающейся с 30-х суток экспрессии кислого глиального фибриллярного белка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fernández-Sánchez, L. Astrocytes and Müller cell alterations during retinal degeneration in a transgenic rat model of retinitis pigmentosa / L. Fernández-Sánchez, P. Lax, L. Campello, I. Pinilla, N. Cuenca // *Frontiers in cellular neuroscience*. – 2015. – Vol. 9. – P. 484.
2. LaVail, M.M. Phenotypic characterization of P23H and S334ter rhodopsin transgenic rat models of inherited retinal degeneration / M.M. LaVail, S. Nishikawa, R.H. Steinberg et al. // *Experimental eye research*. – 2018. – Vol. 167. – P. 56-90.
3. Rezaie, T. Protective effect of carnosic acid, a pro-electrophilic compound, in models of oxidative stress and light-induced retinal degeneration / T. Rezaie, S.R. McKercher, K. Kosaka et al. // *Investigative ophthalmology & visual science*. – 2012. – Vol. 53. – №. 12. – P. 7847-7854.

Сведения об авторах статьи:

1. **Байгильдин Самат Сагадатович** – аспирант кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32, младший научный сотрудник ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» г. Уфа, ул. Кувыкина, 94, baigildin.samat@yandex.ru
2. **Мусин Ильгиз Фанилевич** – магистр 1 года обучения кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32, mif25@mail.ru

УДК 612.4 615.9

Галимов Р.М., Федорова А.М.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Башкирский государственный университет, г. Уфа

Проведено исследование подчелюстной слюнной железы крыс на фоне перорального воздействия наночастиц (НЧ) диоксида титана в дозе 10 мг/кг в течение 14 и 28 дней при помощи морфологических, морфометрических и иммуногистохимических методик. Полученные результаты показали морфометрические изменения ацинусов и выводных протоков подчелюстной слюнной железы, выражающиеся в достоверном увеличении просвета, диаметра стенки выводных протоков на 14 день и 28 дни воздействия. Окрашивание на антитела кальцитонина показало значительную экспрессию кальцитонина на 14 и 28 дни перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг, что может свидетельствовать о патоморфологических процессах.

Ключевые слова: наночастицы, диоксид титана, подчелюстная слюнная железа, пероральное введение.

Galimov R.M., Fedorova A.M.

INFLUENCE OF TITANIUM DIOXIDE NANOPARTICLES ON THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND

Bashkir State University, Ufa

The study of the submandibular salivary gland of rats against the background of oral exposure to titanium dioxide nanoparticles at a dose of 10 mg / kg for 14 and 28 days using morphological, morphometric and immunohistochemical methods. The results obtained showed morphometric changes in the acini and excretory ducts of the submandibular salivary gland, expressed in a significant increase in the lumen, the diameter of the wall of the excretory ducts on days 14 and 28 of exposure. Calcitonin staining for antibodies showed significant expression of calcitonin on days 14 and 28 of oral administration of titanium dioxide nanoparticles at a dose of 10 mg / kg, which may indicate pathological processes.

Key words: nanoparticles, titanium dioxide, submandibular salivary gland, oral administration.

В настоящее время одним из часто применяемых наноматериалов являются НЧ диоксида титана (TiO₂), так как они имеют спектр потребительских преимуществ. НЧ TiO₂ имеют хорошую фотокаталитическую активность, высокую химическую и термическую стабильность, а также невысокую стоимость. Изначально НЧ TiO₂ считались плохо растворимыми, химическими инертными частицами, и, кроме этого, низкой токсичностью [13,15]. Но быстрый рост количества публикаций о негативном влиянии НЧ TiO₂ на различные системы организмов животных и человека говорят о повышенном интересе ученых к их биологической безопасности. Некоторые страны Европейского союза уже подтвердили опасность и прекратили использование диоксида титана (пищевая добавка E171). Исследования показали, что употребление в большом количестве наночастиц

диоксида титана, приводит к функциональным расстройствам различных органов, так и онкологическим заболеваниям [14].

На различных моделях показано, что воздействие НЧ TiO_2 приводит к повышенной генерации активных форм кислорода многими клетками организма, что является одним из основных повреждающих факторов для большинства из них. Выявлены негативные влияния НЧ TiO_2 на морфофункциональное состояние интегрирующих систем организма – иммунной, нервной, а также репродуктивной [3,4,5]. Но пока в литературе мало сведений относительно влияния наночастиц на железы внутренней и внешней секреции.

Исходя из выше сказанного, целью нашего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей эпителиоцитов подчелюстной слюнной железы на фоне перорального воздействия нанодисперсного диоксида титана в дозе 10 мг/кг.

Материал и методы

Исследования проводились на половозрелых крысах линии Вистар, средняя масса тела которых 167 ± 50 г. Крысы были поделены на две группы: контрольная группа ($n=14$) получала физиологический раствор, экспериментальная группа – получавшие наночастицы диоксида титана в дозах 10 мг/кг ($n=14$) в течении 14 дней и ($n=19$) в течении 28 дней перорально. Они содержались в условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии Башкирского государственного университета, где поддерживалось постоянство комнатной температуры и уровень влажности, со свободным доступом к еде и воде. Манипуляции с животными, необходимые для проведения эксперимента, выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией 64 пересмотра (Бразилия, 2013). Животных умерщвляли декапитацией с соблюдением основных требований к эвтаназии, изложенных в Приложении №4 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Образцы подчелюстной слюнной железы фиксировали в нейтральном 10 % формалине по Лилли, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Готовили серии фронтальных срезов толщиной 10–12 мкм (микротом LEICA 4RM 2145, Германия), которые окрашивали гематоксилином-эозином. Морфометрия полученных гистологических препаратов проводили при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия), камера Levenchuk C510 (5M pixels). Иммуногистохимические исследования осуществляли на парафиновых срезах толщиной 6-8 мкм. Окраску проводили на автоматизированном стайнере для иммуногистохимии и гибридизации *in situ* Leica Microsystems Bond™ (Германия) с применением первичных поликлональных антител на кальцитонин (1:20 Novus Biologica, USA). Использовали поликлональную непрямую

стрептавидин-биотинovou систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Метод математико-статистической обработки данных проводили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA Trial» (Stat Soft Inc., США).

Результаты и обсуждение

Строение подчелюстной слюнной железы крыс контрольной группы соответствовало морфологической и видовой норме. В строение можно выделить, что функциональной единицей подчелюстной слюнной железы являются альвеолярно-трубчатые отделы фолликулярных эпителиальных клеток. Концевые отделы подразделяют на белковые (серозные) и смешанные (серозно-слизистые) концевые отделы поднижнечелюстной слюнной железы. Роль этих концевых отделов является секреция ферментов и в конечном итоге выработка слюны. Этой секреции способствуют сероциты белкового концевого отдела и слизистые клетки смешанного концевого отдела (рис. 1), мукоциты, которые вырабатывают гликопротеин муцин. Эти белковые концевые отделы выстраиваются в полулуния и называют полулуния Джигануцци. Вспомогательные клетки, обладающие секреторирующей способностью – миоэпителиальные клетки. Эти клетки окружают ацинусы, они служат “поршнями” для выделения секрета, такой эффект происходит из-за сократительных способностей этих миоэпителиальных клеток.

На рисунке 1Б представлены белковые концевые отделы крыс контрольной группы, которые характеризуются четкой организацией ацинусов белковых концевых отделов. Хорошо выражены выводные протоки, от концевых отделов отходят вставочные, а далее исчерченные выводные протоки. Однако на некоторых участках, исчерченные неразветвленные внутридольковые протоки из-за базофильной структуры просветы не имеют четких границ. Вставочные протоки практически не имеют разветвления, как исчерченные протоки, они более узкие и площадь таких протоков очень мала. Они имеют небольшой диаметр, выстланы низким кубическим эпителием, среди которых есть малодифференцированные камбиальные клетки. Далее вставочные протоки выходят в исчерченные протоки. Исчерченные протоки, наоборот, имеют сильное разветвление, большую площадь, а также множественную дифференцировку в базальной части клеток, что и даёт такую исчерченность этим протокам. Эти клетки осуществляют транспорт воды и ионов. В выводных протоках поодиночке или группами встречаются эндокринные клетки – серотониноциты.

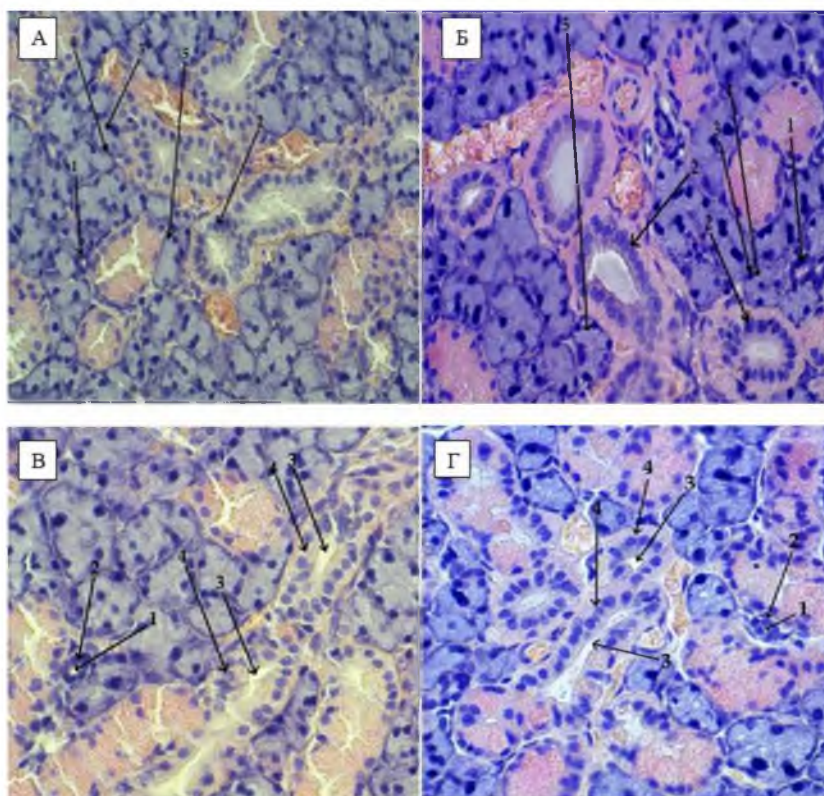


Рис.1. Подчелюстная слюнная железа крыс контрольной (А) и опытной группы (Б) на 28 день перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг. 1 – вставочные протоки, 2 – исчерченные протоки, 3 – сероциты, 4 – ядро, 5 – ацинус. В– выводные протоки, контрольная группа, Г – выводные протоки, опытная группа (28д). 1 – просвет вставочного протока, 2 – стенка вставочного протока, 3 – просвет исчерченного протока, 4 – стенка исчерченного протока. Окрашивание гематоксилин-эозин, об.40, ок.10.

Изучение морфологических особенностей строения подчелюстной слюнной железы крыс экспериментальной группы показало, что изучаемая железа сохраняет целостное альвеолярно-трубчатое строение. Однако на 14 день перорального воздействия наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг отмечается уменьшение просвета ацинусов, что свидетельствует об уплотнении сероцитов, входящие в их структуру. На 28 день воздействия наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг просветы ацинусов становятся более заметными. Форма эпителиоцитов подчелюстной слюнной железы крыс экспериментальной группы на 14 и 28 перорального воздействия НЧ диоксида титана отличается от формы эпителиоцитов крыс контрольной группы, теряется четкая округло-овальная формы, они становятся бесформенными.

Изучение морфометрических параметров показателей подчелюстной слюнной железы показало, что площадь цитоплазмы ацинуса на 28 день воздействия наночастиц диоксида титана достоверно уменьшается по сравнению с контрольной группой (табл.). Особое внимание необходимо уделить морфометрическим показателям вставочных протоков, так

можем отметить, значительное увеличение площади просвета, стенок и диаметра просвета на 14 день воздействия наночастиц диоксида титана, по сравнению с контрольной группой. Изучение этих показателей с 28 днем перорального воздействия наночастиц диоксида титана показывает, что достоверные различия наблюдаются при сравнении опытной группы на 28 день воздействия и 14 дня воздействия, а при сопоставлении опытной группы на 28 день воздействия с контрольной группы различия недостоверны. Полученные данные согласуются с морфологическими данными и отражает, по-видимому, адаптационные механизмы организма к токсическому поражению наночастицами диоксида титана.

Таблица

Морфометрические показатели подчелюстной слюнной железы крыс контрольной и опытной группы крыс на фоне перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг

Группа Показатель		Контроль	Опытная 14д	Опыт 28 д
Сероцит	S ядра(мкм ²)	46,97±4,26	53,89±4,61	50,42±4,37
	Средний диаметр ядра (мкм)	7,07±1,39	8,47±1,35	7,01±1,03
	S цитоплазмы (мкм ²)	348,91±36,84	330,03±29,36	336,41±33,95
Ацинус	S цитоплазмы (мкм ²)	2005,69±80,22	2054,81±78,18	1779,22±57,35*
	Средний диаметр (мкм)	51,83±3,74	54,05±4,64	41,10±6,83
	Средний периметр (мкм)	173,19±16,39	174,00±13,12	152,14±19,33
	ЯЦО (%) сероцита	14,61±1,10	17,86±1,85	16,13±1,07
	Количество ядер в ацинусе	4,92±0,65	5,82±0,83	4,02±0,42
Вставочный проток	S просвет (мкм ²)	20,12±1,89	42,90±3,88*	20,47±1,95**
	S стенки(мкм ²)	356,37±32,98	569,02±41,06*	432,05±35,26**
	Диаметр просвета (мкм)	4,74±1,27	8,87±1,24*	4,78±1,50**
	Периметр просвет (мкм)	17,46±2,14	25,59±2,51	17,00±1,71
Исчерченный проток	S просвета(мкм ²)	641,53±47,49	305,15±31,47	389,77±39,95
	S стенки(мкм ²)	5276,95±166,85	3601,48±134,70	3220,95±113,68
	Диаметр просвета (мкм)	23,43±2,07	22,33±1,47	23,06±2,78
	Периметр просвета (мкм)	85,00±5,80	70,41±3,86	73,38±4,73

* - обозначены достоверные различия при сравнении контрольной и опытной группы;

** - обозначены достоверные различия при сравнении опытной группы на 14 день и 28 дни воздействия.

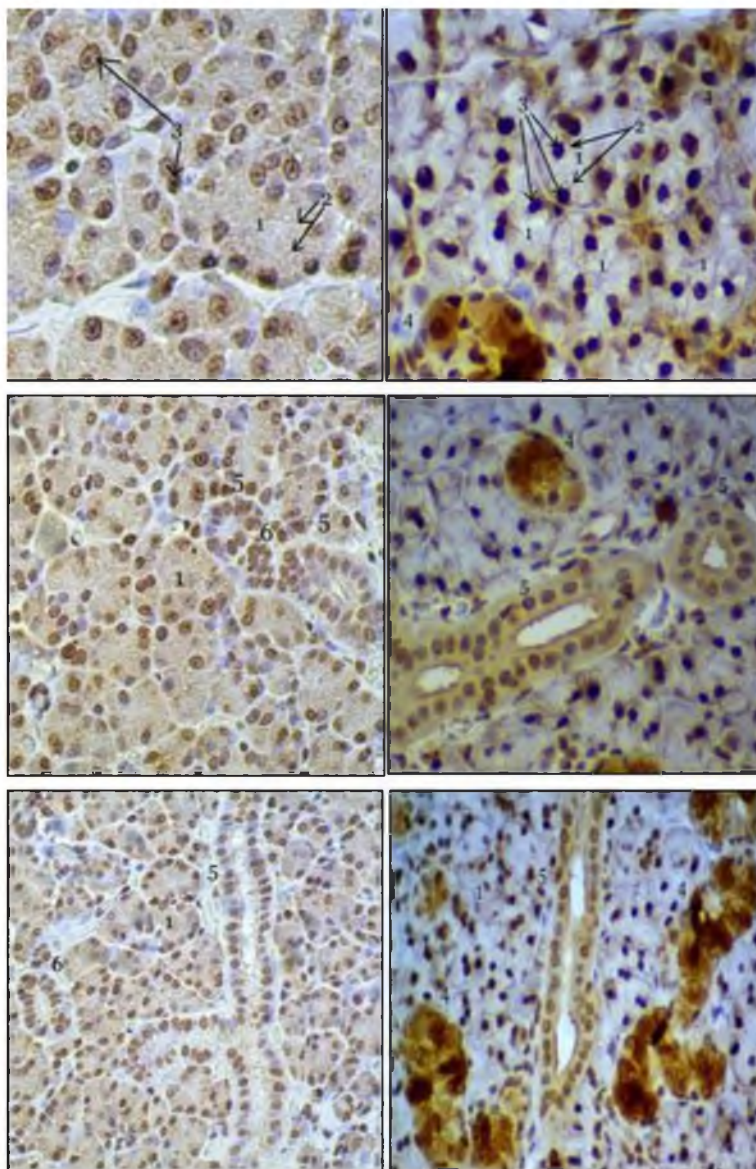


Рис.2. Иммуногистохимическая реакция на кальцитонин на срезах подчелюстной слюнной железы крыс. Продукты реакции окрашены в коричневый цвет. (слева контрольная группа, справа опытная группа). 1 – ацинусы, 2 – сероциты, 3 – ядра, 4 – окрашенные клетки сероцитов в ходе реакции кальцитонина, 5 – истощенные протоки, 6 – вставочные протоки. Об.40, ок.10.

В последние годы было обнаружено, что гранулярные клетки извитых канальцев подчелюстной железы крысы могут синтезировать, хранить и высвобождать около 30 видов биоактивных пептидов, таких как эпидермальный фактор роста, агент, эндотелин, инсулин, [6-12]. Более того, в подчелюстных железах крыс постоянно находили новые биологически активные вещества. Fu et al. [9] обнаружили, что подчелюстные железы обладают экспрессией фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Chen et al. [7] обнаружили, что подчелюстные железы обладают экспрессией лютеинизирующего

гормона и его рецепторов. На основе этого был сделан вывод о том, что подчелюстная слюнная железа является железой смешанной секреции. В некоторых работах было обнаружено, клетки серозных ацинусов ткани подчелюстной железы крысы были положительно окрашены антителами к кальцитонину, и был сделан вывод о том, что клетки подчелюстной железы крыс могут синтезировать и секретировать кальцитонин. На рисунке 2 представлены результаты исследования экспрессии кальцитонина у контрольной и экспериментальных групп. Нами проведена оценка интенсивности окрашивания на кальцитонин на 14 день ($12,85 \pm 3,34\%$) и 28 день ($15,28 \pm 2,07\%$) введения наночастиц по Д с контрольной группой ($2,93 \pm 1,10\%$), различия между изучаемыми группами достоверны.

В норме интенсивность окрашивания должна быть не более 3%, интенсивность окрашивания более 3% свидетельствует о выраженных патоморфологических процессах. Такая токсикология проявляется с выработкой большого количества слюны, что вызывается как гиперфункцией подчелюстной слюнной железы и щитовидной железы. В связи с этим можно говорить о нарушении кальциевой адсорбции слюны, что приводит к засорению протоков подчелюстной слюнной железы [2].

Вывод. Исследование гистологических особенностей подчелюстной слюнной железы крыс, контрольной и опытной группы на фоне перорального введения нанодисперсной формы TiO_2 в дозе 10 мг/кг в течение 14 и 28 дней выявило ряд изменений как самих ацинарных клеток, так и выводных протоков, что в совокупности выраженной экспрессии кальцитонина может свидетельствовать о негативном воздействии наночастиц диоксида титана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов, А.Ю. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы. / А.Ю. Абросимов // Архив патологии. 2018. С. 37-45. <https://doi.org/10.17116/patol201880137-45>
2. Доклаева М.Н. Сиалолитиаз у пациентов с патологией щитовидной железы: лечение, реабилитация и профилактика / М.Н. Доклаева, М.В. Козлова, А.М. Мкртумян // Современные исследования социальных проблем. 2013. №4.
3. Хотимченко, С.А. Безопасность пищевой продукции: новые проблемы и пути решений.
4. Хотимченко, С.А., Бессонов, В.В., Багрянцева, О.В., Гмошинский, И.В. Медицина труда и экология человека / С.А. Хотимченко, В.В. Бессонов, О.В. Багрянцева, И.В. Гмошинский // 2015. № 4. С. 7-14.
5. Шарафутдинова, Л.А., Валиуллин, В.В. Влияние наночастиц диоксида титана на структурные особенности гиппокампа крыс. / Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин. // Морфологические ведомости. 2018. С. 32-37. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.32-37](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.32-37)

6. Шарафутдинова, Л.А., Синельников, К.Н., Валиуллин, В.В. Токсическое влияние наночастиц диоксида титана на морфологические характеристики тимуса. / Л.А. Шарафутдинова, К.Н. Синельников, В.В. Валиуллин // Казанский медицинский журнал. 2018. № 6. С. 947-953.
7. Barka T. Biologically active polypeptides in submandibular glands. J Histochem Cytochem. – 1980. – С. 836-859.
8. Chen L, Bai HW, Sun XD, Yin SD, Wang AM, Zhang RQ. The distribution, cloning and analysis of partial sequence of LH and its receptor in submaxillary gland of rats. Acta Anatomica Sinica. – 2007. – С. 572-576.
9. Chu M., Wu Q, Yang H, et al. Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier. Small. – 2010. – С. 670-678.
10. Fu JF, Huang WQ, Wang S, Chu CY. Studies on distribution of FSH, LH and colocalization with GnRHR in rat submaxillary glands. Acta Anatomica Sinica. – 2004. – С. 652-655.
11. Jeng, H. A. Toxicity of metal oxide nanoparticles in mammalian cells / H. A. Jeng, J. Swanson. J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng. – 2006. – С. 2699-2711
12. Leone A, Spatola GF, Cucco D, Tessitore V, Bonaventura G, Uzzo ML. Immunohistochemical expression and distribution of orexin, orphanin and leptin in the major salivary glands of some mammals. Folia Histochem Cytobiol. – 2012. – С. 504-512.
13. Myal Y, Iwaszow B, Yarmill A, Shiu RP. A new member of the hor-monally regulated rodent submaxillary gland glycoprotein gene family: cDNA cloning and tissue specific expression. Mol Cell Endocrinol. – 1996. – С. 133-138.
14. Shaoheng Tang, Yingyu Huang, Jie Zheng. Salivary Excretion of Renal-Clearable Silver Nanoparticles Angew Chem Int Ed Engl – 2020.
15. Wang J., Zhou G., Chen C., Yu H., Wang T., Ma Y., et al. (2007). Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. – 2006. – С. 176-185.
16. Zinzen KM, Hand AR, Yankova M, Ball WD, Mirels L. Molecular cloning and characterization of the neonatal rat and mouse submandibular gland protein SMGC. Gene. – 2004. – С. 23-33.

Сведения об авторах статьи:

- 1. Галимов Радмир Мухамедович** – студент магистратуры 1 года обучения кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет».
- 2. Федорова Альбина Мубаракловна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и общей биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», e-mail: albinamfedorova@mail.ru

УДК 616.34 – 002

Дивеева Г.Д.¹, Сулейманова К.Ф.¹, Гаврилова Л.Г.²

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО
ЭНТЕРОКОЛИТА НА ПРИМЕРЕ КРУПНОГО ЛПУ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН**

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
ГБУЗ РБ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа*

Работа посвящена актуальной проблеме язвенно-некротизирующего энтероколита. Представлены данные о распространённости процесса, частоте встречаемости, объеме поражения желудочно-кишечного тракта, факторов риска развития заболевания. В ходе работы были изучены статистические данные, данные журналов учета аутопсийного и гистологического материала.

Ключевые слова: язвенно-некротизирующий энтероколит, частота, причины смерти.

Diveeva G.D.¹, Suleymanova K.F.¹, Gavrilova L.G.²

**THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF ULCERATIVE-NECROTIZING
ENTEROCOLITIS ON THE EXAMPLE OF A LARGE MEDICAL FACILITY IN THE
REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

*Bashkir State Medical University, Ufa
GBUZ RB Republican Children's Clinical Hospital, Ufa*

The work is devoted to the actual problem of ulcerative necrotizing enterocolitis. The data on the prevalence of the process, the frequency of occurrence, the volume of damage to the gastrointestinal tract are presented. In the course of the work, statistical data, data from the journal of autopsy and histological material.

Key words: ulcerative necrotizing enterocolitis, frequency, causes of death.

Язвенно-некротизирующий энтероколит (ЯНЭК) — тяжелое патологическое состояние кишечника, вызванное гипоксически-ишемическим повреждением с развитием местного ишемически-гипоперфузионного процесса, некроза и язв [3].

По данным литературы, язвенно-некротизирующий энтероколит диагностируют у 2-10 из 1000 новорожденных [2,3,4,5,6]. При этом, в структуре заболевших преобладают недоношенные дети с экстремальной или очень низкой массой тела (менее 1500 г) [1]. Частота встречаемости заболевания обратно коррелирует со сроком гестации ребенка при рождении. Так, при рождении доношенного ребенка ЯНЭК развивается в 10-20% случаев, при рождении недоношенного (гестационный возраст менее 36 недель) частота развития увеличивается до 76-81% [1]. Показатель летальности за последние 20 лет существенно не меняется и составляет от 28% до 54%, а в некоторых случаях, у пациентов с тяжелым течением, достигает 100%. Одним из наиболее типичных и распространенных осложнений ЯНЭК является продолжающийся некроз стенки кишечника с последующей перфорацией и перитонитом, что в 63% случаев приводит к летальному исходу [3,4,5,6]. По данным литературы, при ЯНЭК изолированное поражение тонкого кишечника встречается в 27-30 %

случаев (преимущественно страдает терминальный отрезок подвздошной кишки (до 85 %), поражение только толстого отдела отмечается в 35-57% случаев [2,4,6]. Тотальное поражение кишечного тракта (с наличием зон некроза и перфораций в обоих отделах кишечника) наблюдается в 10-40% случаев [5].

Цель работы

Провести анализ заболеваемости, выявление факторов риска развития ЯНЭК у новорожденных на примере крупного ЛПУ.

Материалы и методы

В комплексный анализ включены данные журналов учета аутопсийного и биопсийного материала, гистологические препараты с парафиновых блоков операционного и аутопсийного материала, протоколы аутопсий крупного ЛПУ г. Уфы за 2019-2021 гг.

Результаты и обсуждение

За 2019-2021 гг. в ЛПУ было проведено 99 аутопсии, из них в 12 случаях основной причиной смерти стал язвенно-некротический энтероколит. Среди умерших преобладали представители мужского пола (10 случаев). При анализе реализации факторов риска развития ЯНЭК было выявлено, что чаще умирали недоношенные дети (83%) преимущественно с низкой (42%) и очень низкой массой тела (33%) (см. рис 1, 2), а наиболее часто поражался тонкий отдел кишечника (в 66,6%) (см. рис.3).

В 83,3% случаев родоразрешение осуществлялось путем кесарева сечения. В 100% случаев отмечалась различная патология со стороны матери и/или плода. При анализе патологических состояний, оказывающих отрицательное влияние на течение беременности и плод, выяснилось, что превалирующее значение, как фактор риска развития ЯНЭК, в 26,9% случаев имели хроническая железодефицитная анемия матери, в 23,0% – хроническая фетоплацентарная недостаточность и в 19,5% – инфекционные заболевания матери (рис. 4).

За 2019-2021 гг. было проведено 27 случаев гистологического исследования операционного материала с направительным клиническим диагнозом ЯНЭК. Преобладали лица мужского пола (23 случая). Операцию по иссечению некротизированного участка кишечника с перфорацией чаще всего проводили в первый месяц жизни (37%), а дети старшего возраста (22%) чаще являлись реконвалесцентами ЯНЭК и носителями илеоколом (рис.7).

Развитие перфорации отмечалось в 9 случаях. При этом поражение толстой кишки (чаще слепого отдела) наблюдалось в 5 случаях, а тонкой – в 4 (чаще в подвздошной) (см. рис. 8).

При макроскопическом исследовании пораженные участки были темно-бурого и зеленоватого цвета, истонченные, с наложением тонких рыхлых нитей фибрина на серозной оболочке (рис. 5, 6)

При гистологическом исследовании преобладающим патологическим процессом было острое реактивное воспаление и коагуляционный некроз стенки кишки (см. рис. 9, 10, 11).

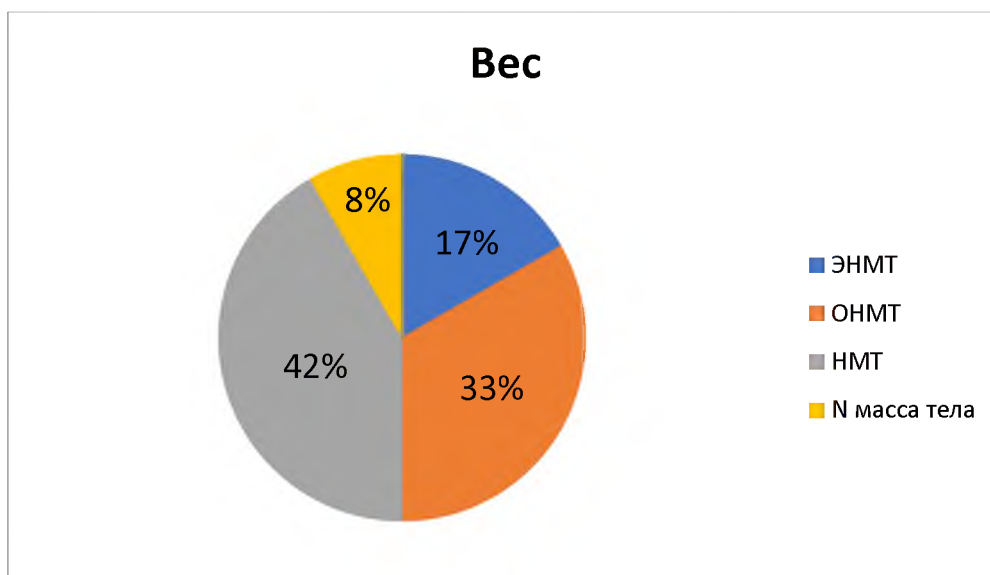


Рис. 1. Распределение общего числа умерших от осложнений ЯНЭК в зависимости от веса

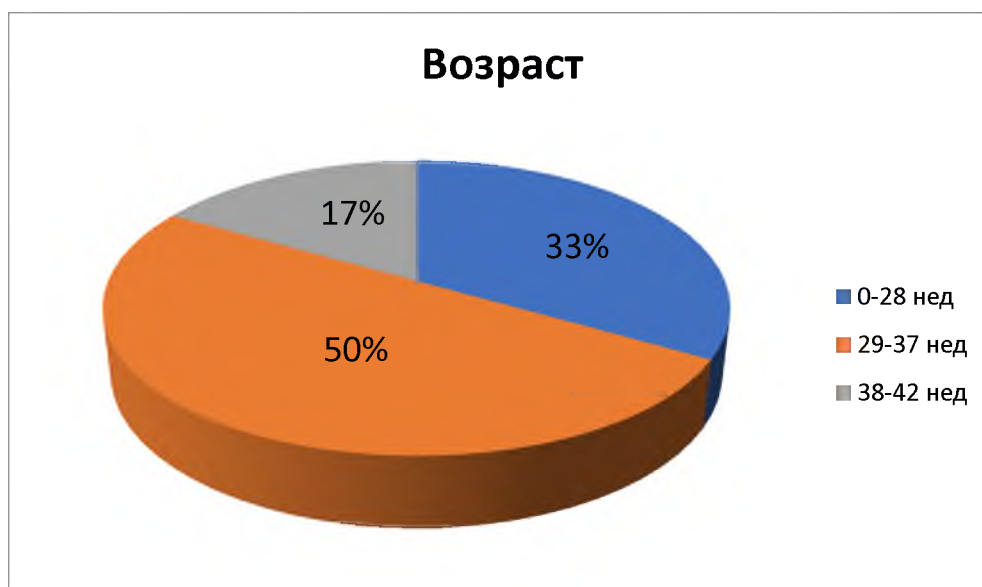


Рис. 2. Распределение общего числа умерших от осложнений ЯНЭК в зависимости от гестационного возраста

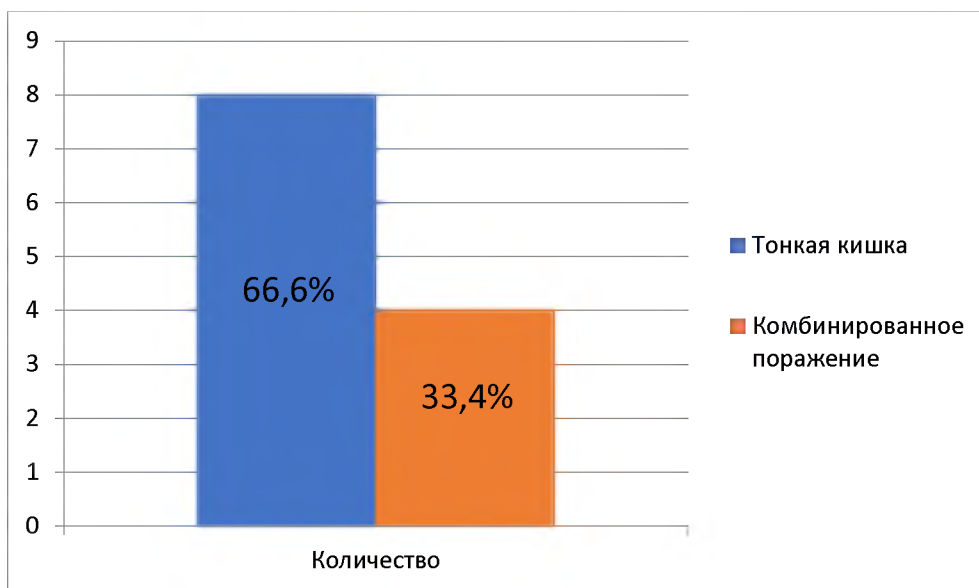


Рис. 3. Частота поражения различных отделов кишечника у умерших от осложнений ЯНЭК

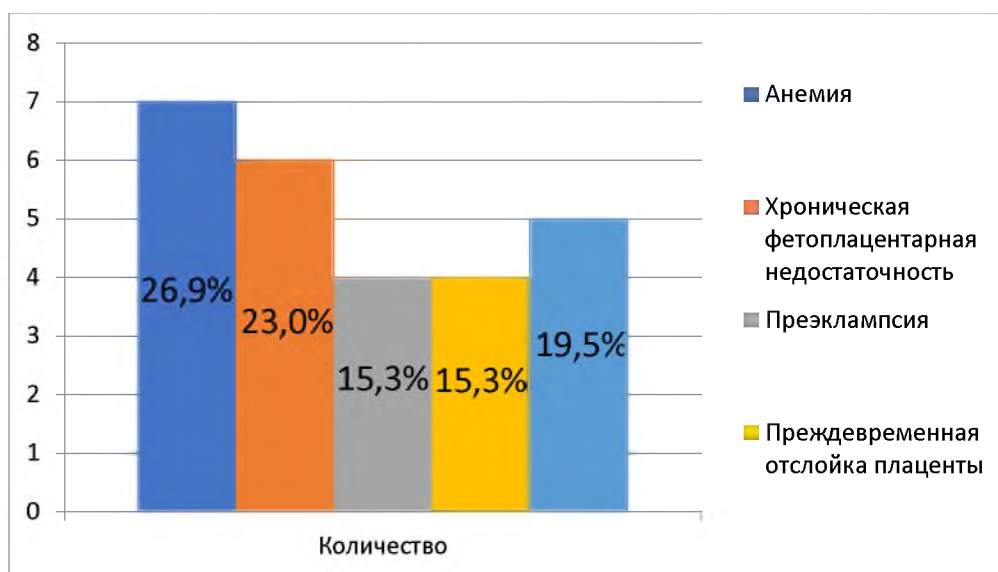


Рис. 4. Патологические состояния матери во время беременности



Рис. 5. Макропрепарат. Темно-бурого и зеленоватого цвета некротизированные петли тонкого кишечника, наложение тонких рыхлых нитей фибрина на серозной оболочке, истончение стенки кишечника



Рис. 6. Макропрепарат. Некротизированные петли тонкого и толстого кишечника с наложениями нитей фибрина на серозной оболочке

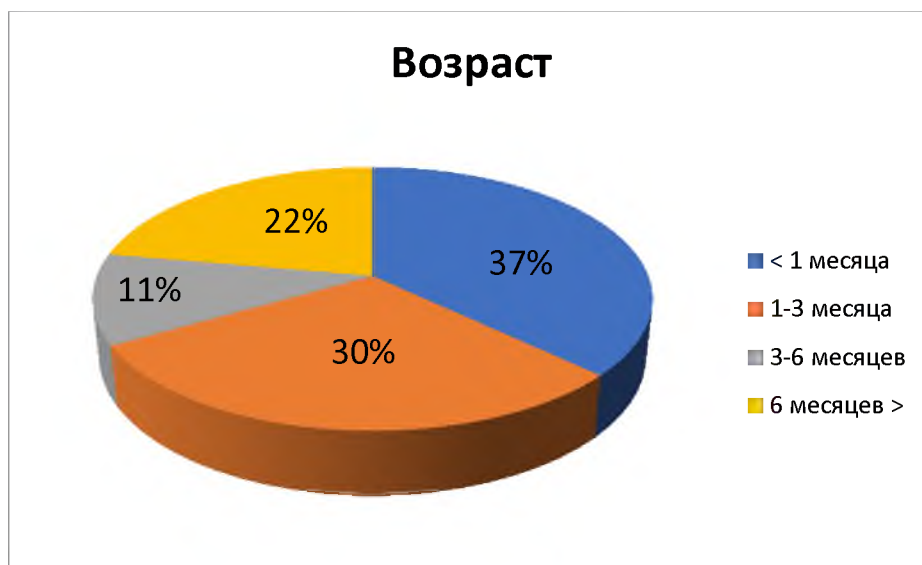


Рис. 7. Распределение общего числа операционного материала в зависимости от возраста

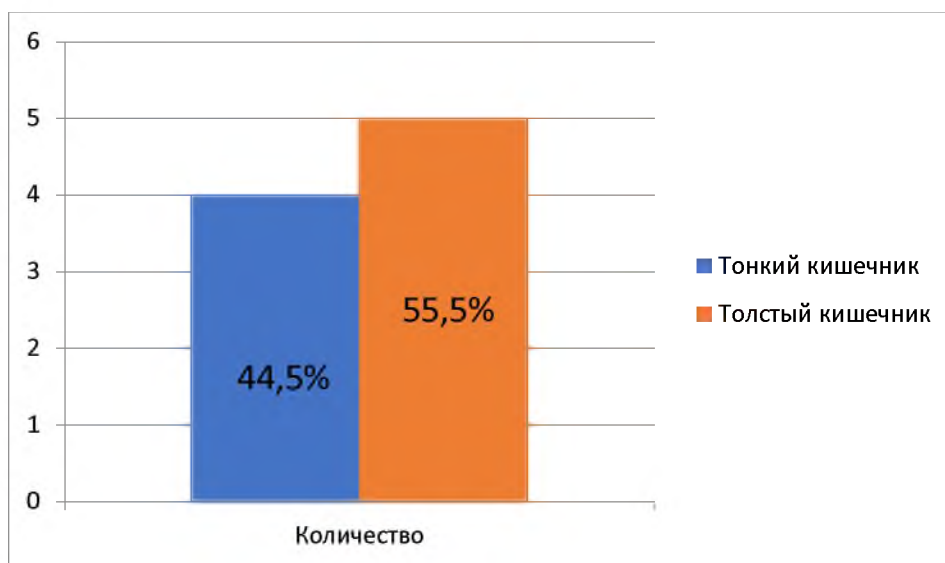


Рис. 8. Частота развития перфорации в различных отделах кишечника

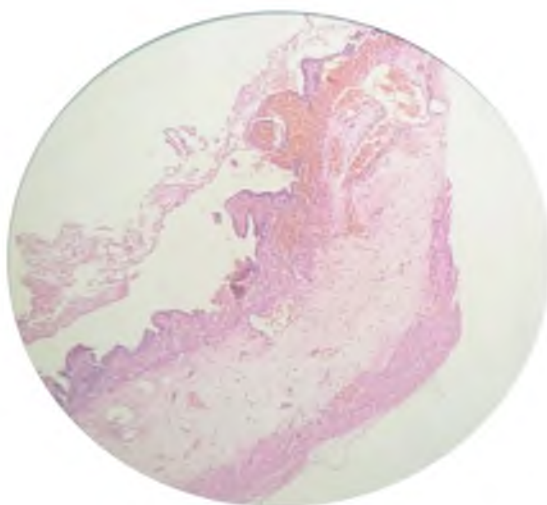


Рис. 9. Микропрепарат. Стенка тонкой кишки. ув. х 40, окр. гематоксилин-эозин. Сохранная стенка тонкой кишки с участками десквамации, гиперемизированными сосудами, выраженным отеком, диапедезными кровоизлияниями, рассеянной лимфоцитарной инфильтрацией с примесью плазмочитов

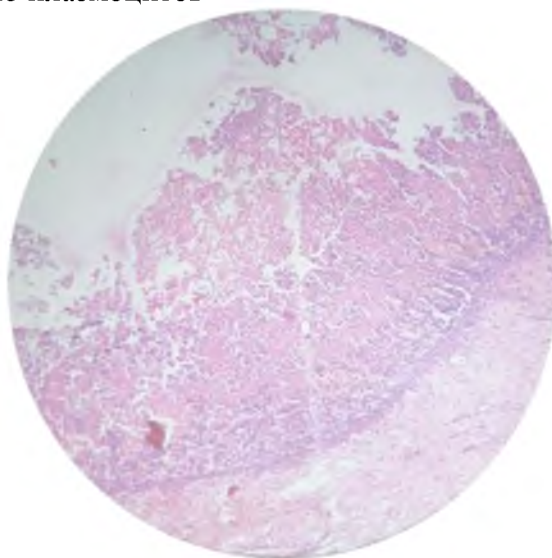


Рис. 10. Микропрепарат. Стенка тонкой кишки. ув. х 40, окр. гематоксилин-эозин. Отмечается стертость нормального гистологического строения тонкой кишки, слизистая оболочка гомогенизирована, эозинофильна, эпителиоциты в состоянии кариорексиса, кариолизиса и плазмолизиса. Подслизистый слой отечен, инфильтрирован нейтрофильными лейкоцитами

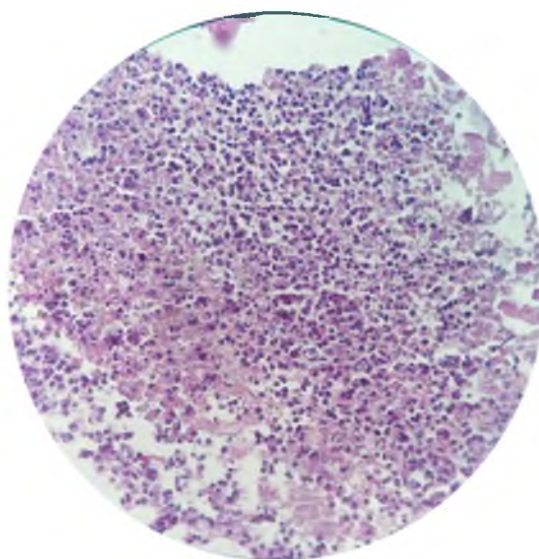


Рис. 11. Микропрепарат. Стенка тонкой кишки. ув. х 200, окр. гематоксилин-эозин. Обильная воспалительная инфильтрация преимущественно из нейтрофильных гранулоцитов в некротизированной ткани тонкой кишки

Выводы

1. Недоношенность, а также низкая, очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении являются факторами риска развития язвенно-некротизирующего энтероколита.
2. К факторам риска развития язвенно-некротизирующего энтероколита относятся хроническая железодефицитная анемия и инфекционные заболевания матери, хроническая фетоплацентарная недостаточность.
3. Летальный исход чаще наблюдался у недоношенных детей с язвенно-некротическим поражением тонкого, преимущественно подвздошного, отдела кишечника.
4. Перфоративные осложнения чаще отмечались при язвенно-некротическом поражении толстого отдела кишечника.
5. Макро- и микроскопическое исследование операционного и аутопсийного материала подтвердили нежизнеспособность кишечника при ЯНЭК.
6. Диагностика ЯНЭК должна проводиться во время антенатального обследования, а также в постнатальном периоде, для предотвращения развития некротических и перфоративных осложнений.

Заключение

ЯНЭК является "болезнью выживших недоношенных", поэтому с повышением качества и большей доступностью высокотехнологической медицинской помощи количество пациентов с данной патологией будет увеличиваться. Дальнейшее изучение патогенетических и морфологических аспектов заболевания необходимо для

предотвращения развития ЯНЭК у глубоко недоношенных новорожденных и детей из группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гераськин, А. В. Хирургия живота и промежности у детей: Атлас / Под ред. А. В. Гераськина, А. Н. Смирнова - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 508 с.
2. Дамиров, О.Н. Обоснование тактики хирургического лечения язвенно-некротического энтероколита у новорожденных: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2015. С.110
3. Есиркепова, А. Д., Сейдинов, Ш. М. Оптимизация лечения некротического энтероколита у новорожденных / А. Д. Есиркепова, Ш. М. Сейдинов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018. № 1.
4. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: национальное руководство – М.: ГЭО- ТАР-Медиа, 2009. 1168 с.
5. Муратов, И. Д. Язвенно-некротический энтероколит новорожденных (часть 1) / И. Д. Муратов // Здравоохранение Дальнего Востока. 2004. № 2(10). С. 21-27.
6. Русак, П. С., Смирнова, И. В., Васьковская, В. П., Русак, Н. П. Язвенно-некротический энтероколит новорожденных: тактика ведения, результаты лечения, проблемы и способы их решения / П. С. Русак, И. В. Смирнова, В. П. Васьковская, Н. П. Русак // Хирургия. Восточная Европа. 2016. № 3(19). С. 318-326.

Сведения об авторах статьи:

1. **Дивеева Гульнара Дамировна** - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, diveyevagd@yandex.ru
2. **Сулейманова Камилла Фэритовна** - ординатор 2 года обучения, кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, k0071996@yandex.ru.
3. **Гаврилова Лира Газинуровна** - и.о. зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ РБ РДКБ, г. Уфа, lira-kluch@mail.ru.

УДК 612.451

Матузко А.А., Стулин Д.С., Федорова А.М.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС НА ФОНЕ
ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА**

Башкирский государственный университет, г. Уфа

Изучение морфологические особенностей коркового и мозгового вещества надпочечников крыс при пероральном введении наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг в течение 14 и 28 дней показало, что в ткани надпочечников происходят структурные изменения, выражающиеся в том, диаметр зоны, ее площадь, площадь самих клеток и их ядер клубочковой, сетчатой, пучковой зон достоверно увеличились при сравнении с контрольной группой. В особенности гиперплазия отмечается к 14 дню введения наночастиц диоксида титана. В мозговом веществе надпочечников произошло разрастание хромоаффинной ткани на фоне воздействия изучаемого вещества.

Ключевые слова: надпочечники, диоксид титана, наночастицы, хромоаффинное вещество.

Matuzko A.A., Stulin D.S., Fedorova A.M.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ADRENAL GLANDS OF RATS AGAINST
THE BACKGROUND OF ADMINISTRATION OF TITANIUM DIOXIDE
NANOPARTICLES**

Bashkir State University, Ufa

The study of the morphological features of the cortex and medulla of the adrenal glands of rats after oral administration of titanium dioxide nanoparticles at a dose of 10 mg / kg for 14 and 28 days showed that structural changes occur in the adrenal tissue, expressed in the diameter of the zone, its area, the area of the cells themselves and their nuclei of the glomerular, reticular, fascicular zones significantly increased when compared with the control group. In particular, hyperplasia is noted by the 14th day of administration of titanium dioxide nanoparticles. In the medulla of the adrenal glands, an overgrowth of chromaffin tissue occurred against the background of the effect of the studied substance.

Key words: adrenal glands, titanium dioxide, nanoparticles, chromaffin substance.

Эпидемиологические данные за последние 50 лет показали значительное увеличение частоты и распространенности ряда неблагоприятных воздействий на здоровье человека, таких как изменения в процессе развития и роста, нарушения иммунной и неврологической систем, снижение фертильности и начало некоторых важных заболеваний, таких как диабет, ожирение, рак груди, яичников, яичек и простаты [2-6]. Возможное объяснение роста этих заболеваний заключается в растущем воздействии на рабочих и население в целом загрязняющих веществ, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие из-за их действия как химические вещества, нарушающие эндокринную систему. В самом деле, большинство исследований показали, что эти соединения могут играть важную роль в возникновении указанных выше заболеваний путем изменения гормональных и гомеостатических систем [7-15]. На сегодняшний день нет точных представлений о вреде

наночастиц TiO_2 на эндокринную систему организмов. Не изучены механизмы токсического действия и размер ущерба, приносимый здоровью, при взаимодействии с ними.

Целью исследования явилось изучение морфологических особенностей надпочечников крыс при пероральном введении наночастиц диоксида титана в течение 14 и 28 дней в дозе 10 мг/кг.

Материал и методы

Практическое исследование выполнялось на половозрелых крысах линии Wistar. В эксперимент были отобраны крысы: «контрольная» группа ($n=9$), получавшие перорально физиологический раствор в течение 28 дней, «опытная» группа - 33 крысы, которые подвергались воздействию раствора наночастиц TiO_2 в дозе 10 мг/кг в течение 14 и 28 дней. Средний вес самцов составлял 0,167кг, а самок – 0,143кг. Животные содержались в равных условиях вивария и получали стандартный сбалансированный рацион питания, по правилам, принятым Европейской конвенцией по защите животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей, они имели свободный доступ к пище и воде.

Образцы надпочечников фиксировали в 10% нейтральном формалине, после обезвоживания в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин, далее готовили серии фронтальных срезов толщиной 10 мкм. Гистовизуализация полученных препаратов проводилась при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия). Фотографирование проводилось при помощи камеры LevenchukC510 (5Mpixels). Исследования структурных изменений коры надпочечников белых крыс, а также цитологическую оценку проводили в поле зрения микроскопа Микмед (ЛОМО, Россия) при увеличении в 100 (окуляр 10, объектив 10) и 400 раз (окуляр 10, объектив 40).

Результаты и обсуждение

В момент изъятия надпочечников было выявлено, что во всех исследуемых группах надпочечники округло-треугольной формы, снаружи покрыты соединительнотканной капсулой темно-коричневого цвета, окруженные бледно-желтой жировой тканью.

Оценка абсолютной массы тела крыс показало (табл.), что в контрольной группе средняя масса составляет $0,158 \pm 0,045$ кг, в опытных группах этот параметр составил $0,162 \pm 0,046$ кг у группы крыс на 14 день введения наночастиц диоксида титана, и $0,160 \pm 0,040$ кг при взвешивании на 28 день, как видим из результатов таблицы абсолютная масса тела крыс не имеет значимых различий при введении наночастиц диоксида титана по сравнению с контрольной группой.

Таблица

Характеристика абсолютной массы тела крыс и надпочечников крыс контрольной и опытной групп на фоне перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг

Параметр	Контроль	Опыт	
		14 день	28 день
Масса крысы, кг	$0,158 \pm 0,045$	$0,162 \pm 0,046$	$0,160 \pm 0,040$
Масса железы, г	$0,123 \pm 0,004$	$0,170 \pm 0,056^*$	$0,173 \pm 0,047^*$

*- обозначены достоверные различия при $p < 0,05$.

Результаты сравнения абсолютной массы надпочечников показали, что у крыс контрольной группы вес надпочечников $0,123 \pm 0,004$ г. При сопоставлении данных было выявлено, что разница массы органа значительно отличается в контрольной группе и опытной группе: достоверное увеличение показателя на 14 и 28 дни эксперимента ($0,170 \pm 0,056$ г и $0,073 \pm 0,047$ г, $p < 0,05$). По данным некоторых исследователей, что увеличение веса железы связано с стресс-реакцией, вызванной различными факторами. Вероятно, это связано с усилением активности гормональной системы «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» (ГГАС) [1].

При исследовании препаратов надпочечников крыс контрольной группы, окрашенных пикрофуксином по Ван-Гизону, можно рассмотреть, что снаружи надпочечники покрыты соединительнотканной капсулой, в которой различаются два слоя – наружный, где клетки плотно прилегают друг к другу, и внутренний с заметным межклеточным пространством. Наружный слой немного отличается цветом: имеет более малиновый оттенок с темными краплениями.

Внутренний слой более светлый, клетки лежат свободно, есть межклеточное пространство. Можно рассмотреть большое количество пучков коллагеновых и эластичных волокон, нескольких слоев фиброцитов и гладкомышечных клеток.

От капсулы в корковое вещество отходят тонкие трабекулы, несущие кровеносные сосуды и нервные волокна, оплетающие тяжи. На препарате они выглядят как красные линии и вкрапления. Под соединительнотканной капсулой имеется тонкая прослойка мелких эпителиальных клеток, которые отделяют эндокриноциты коры. Гистовизуализация надпочечников опытной группы показала, что произошли существенные изменения. Капсула надпочечника на 14 день перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг визуально кажется стала толще. Увеличились слои как наружной части, так и внутренней (рис.1), клубочковый слой распространен неравномерно: имеются волнообразные складки.

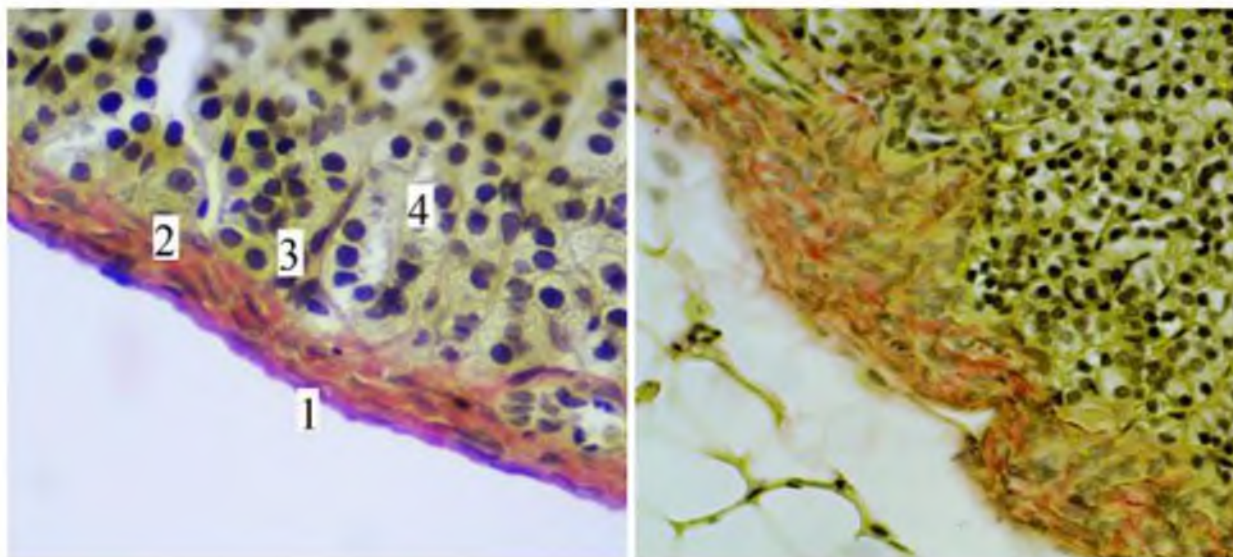


Рис.1. Капсула надпочечника крысы контрольной группы (слева) и опытной группы (справа) на 14 день перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг. Окраска по Ван Гизону. Увел. X400, 100:

1 – верхний плотный слой капсулы; 2- нижний рыхлый слой капсулы; 3- малоспециализированные клетки коры; 4 – клетки клубочковой зоны.

Корковое вещество надпочечников контрольной группы и опытных групп исследования разделяется на клубочковую, пучковую и сетчатую зоны. При микроскопировании органа, было обнаружено, что морфометрические параметры клубочкового вещества во время эксперимента увеличились (диаметр зоны, ее площадь, площадь самих клеток и их ядер). В особенности гиперплазия отмечается к 14 дню введения НЧ диоксида титана: площадь клеток составила $215,48 \pm 3,03 \text{ мкм}^2$, при нормальных параметрах $195,02 \pm 4,31 \text{ мкм}^2$. Прирост продолжился и к 28 дню и площадь уже составляла $219,65 \pm 3,96 \text{ мкм}^2$. Это можно интерпретировать как усиление активности данной зоны. Но к 28 дню введения наночастиц диоксида титана, мы видим уменьшение диаметра слоя и незначительное снижение площади ядер, что может говорить о снижении функционирования ткани.

В сетчатой зоне мы наблюдаем гиперплазию слоя: диаметр увеличивался относительно длительности введения раствора и достиг к 28 дню $154,41 \pm 9,76 \text{ мкм}$, у контрольной группы данный показатель равен $46,52 \pm 5,24 \text{ мкм}$.

В мозговом веществе произошло разрастание хромаффинной ткани. Площадь вещества увеличилась достоверно до $29253,41 \pm 92,13 \text{ мкм}^2$, что более чем на 50% выше показателя крыс контрольной группы ($17694,21 \pm 59,45 \text{ мкм}^2$). Тоже самое произошло с диаметром эндокринной ткани (рис. 2).

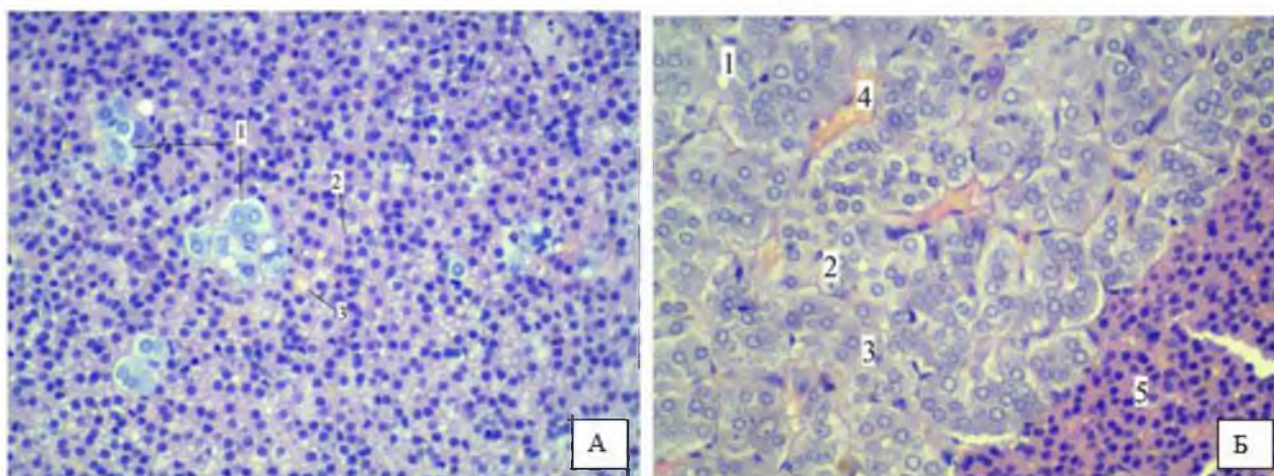


Рис. 2. А- Мозговое вещество надпочечников крысы контрольной группы. Окраска гематоксилин-эозин. Увел. Х400: 1- мозговое вещество; 2 – эпинефроциты; 3 – норэпинефроциты; 4 – кровеносный сосуд; 5 – сетчатая зона.
Б - Мозговое вещество надпочечников крыс на 28 день введения НЧ TiO₂. Окраска гематоксилин – эозин. Увел. Х400:
1- феохромоциты; 2- норэпинефроциты; 3- кровеносный сосуд.

Увеличение поверхности мембраны эндокриноцитов может говорить о повышенной секретирующей активности железы катехоламинов (адреналина и норадреналина), что может негативно воздействовать на состояние организма. Результаты измерения площади хромаффинных клеток показала, что на 28 ведения наночастиц диоксида титана площадь составила $256,63 \pm 20,18 \text{ мкм}^2$, что достоверной выше показателя у крыс контрольной группы ($182,61 \pm 7,11 \text{ мкм}^2$). Такие изменения могут говорить о появлении феохромоцитомы – опухоли мозгового вещества надпочечника.

Хромаффинные клетки — это нейроэндокринные клетки, обнаруженные в основном в мозговом веществе надпочечников и в других ганглиях симпатической нервной системы. В этих клетках высвобождение множества катехоламинов в кровь, например адреналина, норадреналина, энкефалина и ряда биологически активных пептидов, происходит через множественные внутриклеточные (возбудимость хромаффинных клеток, передача сигналов Ca^{2+} , экзоцитоз, эндоцитоз) и межклеточные пути (внутренняя нервная система) опосредованная синаптическая передача, паракринная и эндокринная связь, соединение щелевых соединений) в ответ на широкий спектр сигналов, связанных со стрессом [4,6]. Секреция катехоламинов обычно происходит в ситуациях страха, беспокойства или органического стресса. Однако высвобождение гормонов из адреномедуллярных хромаффинных клеток также может быть вызвано рядом химических веществ, которые достигают мозгового вещества надпочечников через кровоток [10, 16]. По этой причине в

последние годы было проведено несколько исследований *in vitro* с целью проверки эндокринной разрушающей активности НЧ (особенно НЧ на основе металлов) на хромаффинных клетках. Результаты исследования показали, что НЧ могут нарушать физиологическую функцию нейроэндокринных клеток, изменяя их уровни катехоламинов или нарушая экзоцитотический аппарат. Полученные нами изменения в структуре мозгового вещества надпочечников на фоне перорального воздействия наночастиц диоксида возможно также объясняется ответной реакцией на вызванный стресс, вызванный введением наночастиц.

Выводы

Макро- и микроскопическое исследования надпочечников крыс контрольной и опытной групп, на фоне перорального введения наночастиц диоксида титана в дозе 10 мг/кг в течение 14 и 28 дней показали токсическое проявление и накопительный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова, К.А. Общие и специфические механизмы патогенеза тревожных и депрессивных расстройств в моделях на животных: роль транскрипционных факторов / К.А. Баранова // Медицинский академический журнал. 2012. № 3 (12). С. 35–37.
2. Фамутдинова, А.И., Самков, А.А. Метаболический синдром у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта / А.И. Фамутдинова, А.А. Самков // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. № 3, (12). С. 32.
3. Шарафутдинова, Л.А., Валиуллин, В.В. Морфологическая характеристика селезёнки крыс при воздействии на организм наночастиц диоксида титана / Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин // Вестник уральской медицинской академической науки. 2018. Т.15. № 6. С. 830–839.
4. De Coster S., van Larebeke N. Endocrine-disrupting chemicals: Associated disorders and mechanisms of action. J. Environ. Public Health. 2012 doi: 10.1155/2012/713696.
5. Diamanti-Kandarakis E., Bourguignon J.P., Giudice L.C., Hauser R., Prins G.S., Soto A.M., Zoeller R.T., Gore A.C. Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. Endocr. Rev. 2009; 30: 293–342.
6. Douglas S.A., Sreenivasan D., Carman F.H., Bunn S.J. Cytokine interactions with adrenal medullary chromaffin cells. Cell. Mol. Neurobiol. 2010; 30: 1467–1475.
7. Frye C.A., Bo E., Calamandrei G., Calzà L., Dessì-Fulgheri F., Fernández M., Fusani L., Kah O., Kajta M., Le Page Y., et al. Endocrine disruptors: A review of some sources, effects, and mechanisms of actions on behaviour and neuroendocrine systems. J. Neuroendocrinol. 2012; 24:144–159.
8. Guérineau N.C., Desarménien M.G., Carabelli V., Carbone E. Functional chromaffin cell plasticity in response to stress: Focus on nicotinic, gap junction, and voltage-gated Ca (2+) channels. J. Mol. Neurosci. 2012; 48:368–386.
9. Iavicoli I., Fontana L., Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. J. Toxicol. Environ. Health B. 2009; 12: 206–223.
10. Karoutsou E., Polymeris A. Environmental endocrine disruptors and obesity. Endocr. Regul. 2012; 46:37–46.

11. Meeker J.D. Exposure to environmental endocrine disruptors and child development. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2012;166: 952–958.
12. Pérez-Alvarez A., Hernández-Vivanco A., Albillos A. Past, present and future of human chromaffin cells: Role in physiology and therapeutics. Cell. Mol. Neurobiol. 2010; 30: 1407–1415.
13. Rogers J.A., Metz L., Yong V.W. Endocrine disrupting chemicals and immune responses: A focus on bisphenol-A and its potential mechanisms. Mol. Immunol. 2013; 53: 421–430.
14. Soto A.M., Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: Endocrine disruptors as carcinogens. Nat. Rev. Endocrinol. 2010; 6:363–370.
15. World Health Organization (WHO) State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals–2012. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2012. pp. 23–237.
16. Wormley D.D., Ramesh A., Hood D.B. Environmental contaminant-mixture effects on CNS development, plasticity and behavior. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2004; 197: 49–65.

Сведения об авторах статьи:

1. **Матушко Ангелина Алексеевна** – магистрант 1 года обучения кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет».
2. **Стулин Дмитрий Сергеевич** – аспирант кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет».
3. **Федорова Альбина Мубаракновна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», e-mail: albinamfedorova@mail.ru

УДК 618.11: 615.9

Миннигулова Р.И., Федорова А.М., Садртдинова И.И.
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ КРЫС ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАНОЧАСТИЦ МАГНИЯ**
Башкирский государственный университет, г. Уфа

В данной работе проведено исследование влияния наночастиц магния на морфологические характеристики яичников половозрелых крыс. Работа выполнена на самках крыс линии Wistar, которым перорально вводили наночастицы магния в дозе 50 мг/кг в течение 28 дней. В опытной группе было выявлено незначительное уменьшение массы гонад, что может свидетельствовать о нарушении строения и функций яичников. Во вторичных фолликулах наблюдался отек, зрелые фолликулы были неправильной формы и небольших размеров. В зрелых фолликулах обнаружены деструктивные изменения, приводящие к функциональной недостаточности яичников. Полученные результаты говорят о негативном влиянии наночастиц магния в дозе 50 мг/кг на морфофункциональное состояние яичников самок крыс.

Ключевые слова: яичник, фолликулы, наночастицы магния, крысы линии Wistar.

Sadrtidinova I.I., Fedorova A.M., Sadretdinova I.I.
**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARIES OF RATS
UNDER THE INFLUENCE OF MAGNESIUM NANOPARTICLES**
Bashkir State University, Ufa

In this work, the effect of magnesium nanoparticles on the morphological characteristics of the ovaries of sexually mature rats we studied. The work on female Wistar rats, which were orally administered with magnesium nanoparticles at a dose of 50 mg/kg for 28 days was performed. In the experimental group, a slight decrease in the mass of the gonads was revealed, which may indicate a violation of the structure and functions of the ovaries. Edema was observed in secondary follicles, mature follicles were of irregular shape and small size. In mature follicles, destructive changes were found, leading to functional failure of the ovaries. The results obtained indicate a negative effect of magnesium nanoparticles at a dose of 50 mg/kg on the morphofunctional state of the ovaries of female rats.

Key words: ovary, follicles, magnesium nanoparticles, Wistar rats.

В настоящее время разностороннее изучение влияния магния на женский организм актуально, поскольку отклонения от физиологических значений уровня магния в организме приводят к нарушению менструального цикла, течения беременности и родов, развитию предменструального синдрома, бесплодию [2,5,6,7].

В литературе существуют противоречивые данные о роли магния в морфофункциональных изменениях и патологических состояниях в органах женской половой системы при недостаточности магния и в условиях её фармакологической коррекции [8,9].

В последние годы на кафедре физиологии и общей биологии БашГУ проводятся исследования по выявлению токсичности наночастиц в связи с их быстрым проникновением через биологические мембраны, что может привести к негативному влиянию на организм

[10,11]. Следует отметить, что наночастицы магния обладают высокой каталитической активностью. Данное свойство может представлять биологическую опасность и потенциальную угрозу для здоровья человека.

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилось исследование морфологических изменений в яичниках крыс под влиянием наночастиц магния в дозе 50 мг/кг.

Материалы и методы

Исследования проводились на самках крыс линии Wistar (5-6 мес., $m=150-170$ г. $n=12$). Крысы были разделены на 2 группы: контроль ($n=6$) и опыт ($n=6$). Животные находились в стандартных условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии БашГУ. При проведении эксперимента полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год). В течение 28 дней контрольной группе подкожно вводили хлорид натрия в дозе 50 мг/кг, а опытной группе – наночастицы магния в дозе 50 мг/кг. На 29-й день был произведен забор материала, его фиксация и дальнейшее изготовление препаратов, их окрашивание гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов осуществляли с использованием микроскопа МИКМЕД – 5 (ЛОМО) при увеличениях $\times 40$, $\times 100$ и $\times 400$.

Результаты и обсуждение

Яичники крыс представляют собой парные железы сферической формы, которые расположены около каудальных полюсов почек и прикреплены к дорзальной стенке брюшной полости [12].

Результаты исследования показали, что яичники половозрелых крыс линии Wistar полностью сформированы, имеют овальную или округлую форму и сложный шероховатый рельеф. У крыс опытной группы масса гонад была меньше по сравнению с контрольной: $52,8 \pm 1,06$ мг против $49,3 \pm 0,43$ мг.

На гистологических препаратах яичников крыс после введения наночастиц магния нами было выявлено, что слой эпителиальных клеток, окружающий яичник, находился в более пористом состоянии с беспорядочным расположением самих клеток.

В яичнике четко определяется корковое и мозговое вещество. Мозговое вещество локализуется в центре яичника и состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой сетью кровеносных, лимфатических сосудов и нервов [4].

В корковом веществе яичника состоит из веретеновидных клеток и небольшого количества межклеточного вещества. В нем располагаются фолликулы, которые являются

структурно-функциональной единицей [1]. По стадиям созревания различают: примордиальные, первичные, вторичные, третичные, зрелые фолликулы [3].

Ближе к поверхности органа располагаются первичные фолликулы, состоящие из ооцита окружённого однослойным фолликулярным эпителием. В контрольной группе они имели соответствующие норме структуру с чёткими контурами ооцита и фолликулярных клеток, по сравнению с опытной группой.

Вторичные фолликулы характеризовались наличием ооцита I порядка, окруженного несколькими слоями гранулезных клеток, и формированием теки, т.е. соединительнотканной оболочки. После воздействия наночастицами магния визуализировались ооциты, в цитоплазме которых определялись признаки отека (рис. 1).

Третичный фолликул отличается крупными размерами, по сравнению с первичными и вторичными. Основной его объем занимает полость, заполненная фолликулярной жидкостью. Ооцит вместе с яйценосным бугорком образуют ооцит-кумулюсный комплекс. В опытной группе зрелые фолликулы имели овальную и неправильную форму и были небольших размеров по сравнению с контрольной группой (рис. 2). Среди овариальных фолликулов встречаются атретические.

Итак, гистологическое исследование тканей яичников крыс линии Wistar показало, что после воздействия наночастицами магния в них определяются структурные нарушения. Корковый слой и белочная оболочка имели более плотную, а слой гранулезных клеток более рыхлую структуру. Фолликулы были неправильной формы и относительно небольших размеров. Во вторичных фолликулах отмечались признаки отека. Зрелые фолликулы были неправильной формы и меньшего размера по сравнению с контрольной группы, что говорит о функциональной недостаточности яичников.

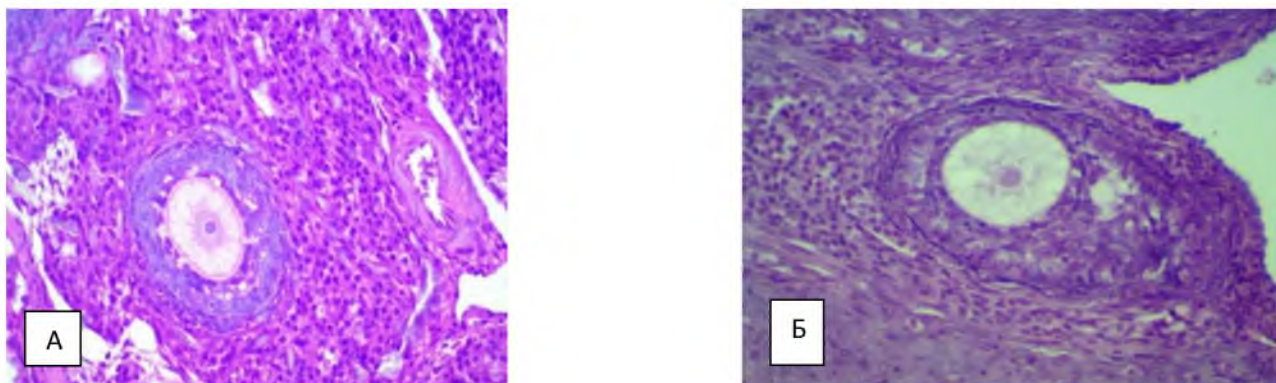


Рис. 1. Вторичный фолликул. А- контроль, Б – опыт. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10.

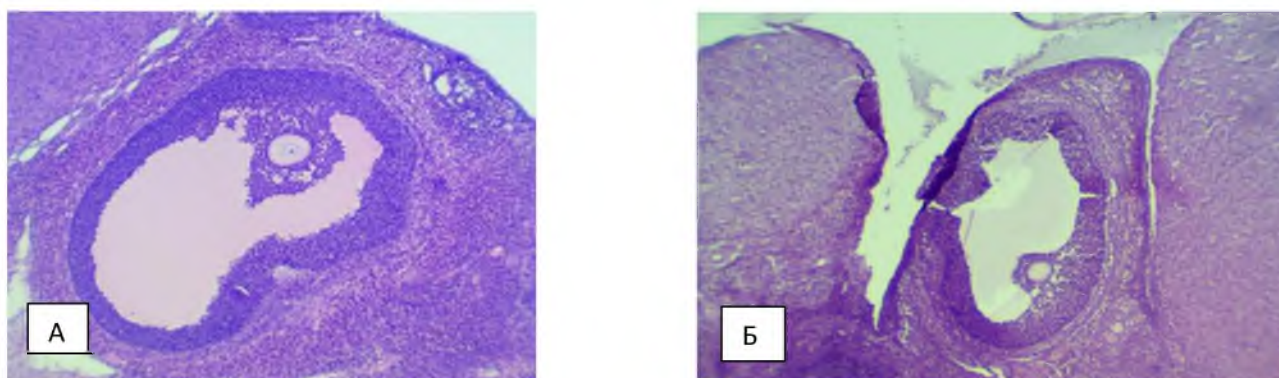


Рис. 2. Третичный фолликул А- контроль, Б – опыт. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Таким образом, введение наночастиц магния в дозе 50 мг/кг привело к морфологическим перестройкам, которые свидетельствуют о негативном воздействии на репродуктивную функцию самок крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюхин, Г.В., Вторушина, Е.В. Особенности становления фолликулогенеза в яичниках у потомства матерей с хроническим поражением гепатобилиарной системы в условиях эксперимента / Г.В. Брюхин, Е.В. Вторушина // Проблемы репродукции. 2004. № 3. С.54-57.
2. Виноградов, А.П., Значение магния в организме // А.П. Виноградов. – М.: Наука, 2014. – 141 с.
3. Гунин, А.Г. Гистология в таблицах и схемах: учебное пособие / А.Г. Гунин. – М.: Практическая медицина, 2017. С. 288.
4. Дуденкова, Н.А. Шубина, О.С., Морфологические особенности строения яичников при свинцовой интоксикации / Н.А. Дуденкова, О.С. Шубина // Естественные и математические науки в современном мире. 2015. С. 67-81.
5. Митяева, А.М. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома // А.М. Митяева. – М.: Академия, 2018. С. 144.
6. Морозов, М.М., Изучение активности некоторых органических и неорганических солей магния // М.М. Морозов. – М.: ВЕГА, 2015. С. 410.
7. Назарова, Е.Н. Морфогенетические основы развития и функции яичников // Е.Н. Назарова, Ю. Д. Жиров. – 2-е изд., стер. – М.: Академия, 2016. С. 256.
8. Слуцкая, А.Л. Морфология яичников андрогенизированных крыс на фоне приема экстракта из кукумарии / А.Л. Слуцкая // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. № 4. С. 16 – 20.
9. Спасов, А.А., Магний в медицинской практике / А.А. Спасов // Волгоград, 2018. С. 272.
10. Терегулов, И.И. Ультраструктурные характеристики двенадцатиперстной кишки белых крыс на фоне хронического воздействия наночастиц магния/ И.И. Терегулов, А.М. Федорова // Доклады Башкирского университета. 2020. Т. 5. № 3. С. 168-173.

11. Федорова, А.М. Структурно-функциональная организация мозжечка крыс под влиянием наночастиц магния / А.М. Федорова, О.О. Сальманов, Л.А. Шарафутдинова // Морфология. 2019. Т. 156, № 6. С. 123.
12. Treuting P. M. Comparative Anatomy and Histology: a Mouse, Rat, and Human Atlas / P.M. Treuting, S. M. Dintzis, K. S. Montine. – Academic Press, 2017. – 543 p.

Сведения об авторах статьи:

- 1. Миннигулова Разиля Илдаровна** – магистрант 2 г.о. биологического факультета БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: razilya_akhmetova@mail.ru
- 2. Федорова Альбина Мубаракновна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: albinamfedorova@mail.ru
- 3. Садрутдинова Индира Илдаровна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail: indira.ildarovna@mail.ru

УДК 616.24-002.17

Миронова С.С.¹, Имаева А.К.¹, Харина Н.Г.²

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²ГБУЗ РБ Городская клиническая больница №21, Уфа

Актуальность ВИЧ-инфекции у новорожденных обусловлена ростом случаев заболевания в последние годы. Смертность при ВИЧ у этой категории пациентов часто связана с внутриутробной инфекцией на фоне угнетения иммунитета. Представлен случай ВИЧ-инфекции у новорожденного, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей антиретровирусную терапию до и во время беременности. Приведенные данные свидетельствуют о выраженных иммунных расстройствах с развитием системной вирусной и бактериальной инфекции, присоединением оппортунистических инфекций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, внутриутробная инфекция, новорожденные.

Mironova S.S.¹, Imaeva A.K.¹, Kharina N.G.²

CLINICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS OF A CASE OF HIV INFECTION IN A NEWBORN

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²City Clinical Hospital № 21, Ufa

The relevance of HIV infection in newborns is due to the increase in cases of the disease in recent years. Mortality in HIV in this category of patients is often associated with intrauterine infection against the background of suppressed immunity. The paper presents a case of HIV infection in a newborn born to an HIV-infected mother who did not receive antiretroviral therapy before and during pregnancy. The data presented indicate pronounced immune disorders with the development of systemic viral and bacterial infections, the addition of opportunistic infections.

Key words: HIV infection, intrauterine infection, newborns.

Количество новорожденных пациентов с установленной ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации увеличивается. ВИЧ-инфекция — это болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека рода *Retrovirus* подсемейства *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*. Заболевание характеризуется хроническим течением, специфическим поражением иммунной системы с разрушением до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Конечная стадия сопровождается оппортунистическими инфекциями и вторичными злокачественными новообразованиями [5,8,9]. Для детей первых лет жизни основным фактором риска заражения является рождение от ВИЧ-инфицированной матери. В последние годы отмечают тенденцию к росту удельного числа женщин в структуре инфицированных ВИЧ. Так, в 2018 году доля женщин составила 41% [3,6]. Среди них большее количество приходится на женщин репродуктивного возраста. Соответственно, количество детей с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции у ВИЧ-положительных женщин также растет. По данным исследователей, в Республике Башкортостан основная часть детей до 14 лет (96,8%)

заразилась ВИЧ-инфекцией в результате перинатальной передачи вируса [4]. В качестве причин смерти новорожденных пациентов с ВИЧ чаще всего указаны внутриутробные инфекции. Антиретровирусная терапия у беременных ведет к снижению частоты вертикального заражения ВИЧ детей как в России, так и во всем мире [2,1].

Представляем клинико-анатомический анализ случая. Пациентка женского пола, 4 месяца, страдала ВИЧ-инфекцией с развитием инфекционных осложнений - внебольничной пневмонии неустановленной этиологии, предположительно пневмоцисты или микобактериоз, с формированием синдрома дыхательной недостаточности 2-3 степени. Ребенок был рожден от 1 беременности в 39 недель, при рождении вес составил 3050 г. У ребенка после рождения отмечалась слабость, вялость, синюшность кожных покровов. Известно, что мать ребенка состоит на учете в СПИД-центре, во время беременности антиретровирусную терапию не получала. Оказавшись в родильном доме факт болезни ВИЧ-инфекцией скрывает. После выписки из роддома ребенок поставлен на учет в СПИД-центре, антиретровирусную терапию также не получал. Вследствие ухудшения состояния ребенок был госпитализирован в стационар в реанимационное отделение. Состояние пациентки расценивалось как тяжелое, на фоне прогрессирования синдрома дыхательной недостаточности переведена на аппарат ИВЛ. На рентгенограмме органов грудной клетки - признаки двусторонней инфильтрации легочной ткани (двусторонняя полисегментарная пневмония), возможно острый респираторный дистресс-синдром. По результатам иммунологического обследования выставлен комплекс иммунологических реакций, патогномоничный для синдрома приобретенного иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, что коррелирует с анамнезом и клинико-лабораторными данными. Состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, с отрицательной динамикой. Смерть наступила в результате полиорганной недостаточности на 4й день после госпитализации. На основании проведенного обследования был выставлен диагноз: Основное заболевание: ВИЧ-инфекция. Стадия 2А (по классификации СОС). Стадия 2В (с вторичными заболеваниями). Стадия прогрессирования без АРВТ. Пневмоцистная пневмония? Микобактериальная инфекция? Микобактериоз?

При проведении патологоанатомического исследования отмечается синюшность кожных покровов умершей. В плевральных полостях выявлены рыхлые спайки, наличие прозрачной желтоватой жидкости с нитями фибрина. В просвете верхних дыхательных путей определялось желтоватое слизистое содержимое. Легкие мясистой консистенции, тяжелые, при проведении водной пробы – кусочки легких тонули в воде. Вилочковая железа была

уменьшена в размерах, дряблая, весом 4 г. При гистологическом исследовании в просвете бронхов, бронхиол, альвеолярных ходов обнаружена слизь с лейкоцитами, эпителий бронхиол находился в состоянии дистрофии, либо был слущен. Альвеолоциты были увеличены, часть клеток имела признаки вирусных включений (рис.1). В стенках альвеол определялись очаги кровоизлияний, очаговая воспалительная инфильтрация.

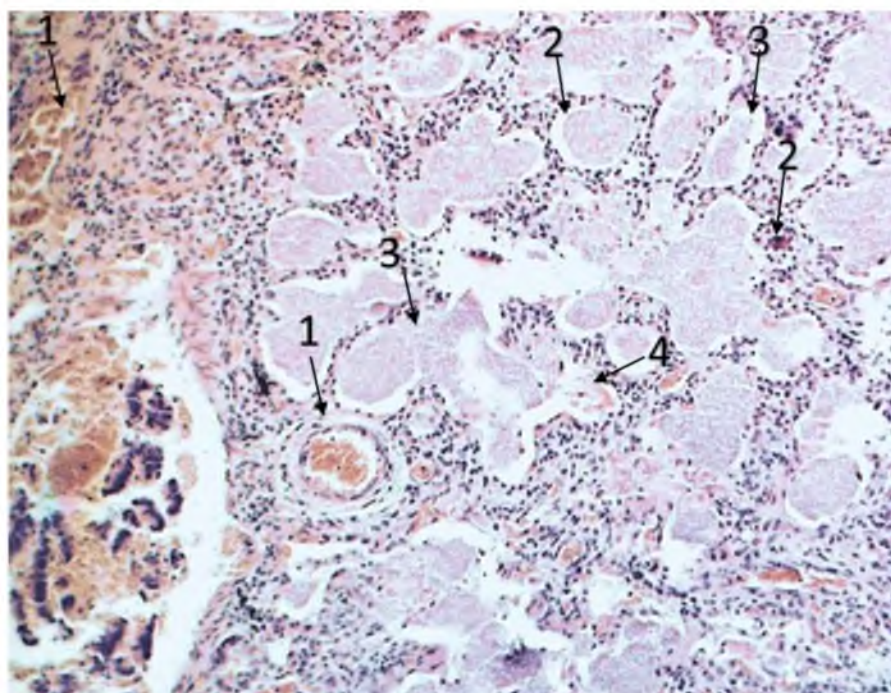


Рис. 1. Микрофото. Пациент 3 мес с ВИЧ-инфекцией. Легкое. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет полнокровия сосудов (1) и воспалительной инфильтрации. Эпителий бронхиол слущен, определяются альвеолоциты с вирусными включениями (2). Просвет альвеол заполнен пенистым белковым содержимым (3), в части к внутренней поверхности прилежат гомогенные белковые массы (гиалиновые мембраны) (4). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Местами альвеолы были эмфизематозно расширены, однако просвет большинства альвеол был заполнен розоватыми пенистыми массами, предположительно являющиеся проявлением пневмоцистной инфекции. В некоторых альвеолах со стороны внутренней стенки отмечали плотно прилежащие белковые массы розоватого цвета (гиалиновые мембраны). Вирусная трансформация также была выявлена в паренхиме почки, слюнных желез (рис.2), эпителии кишечника.

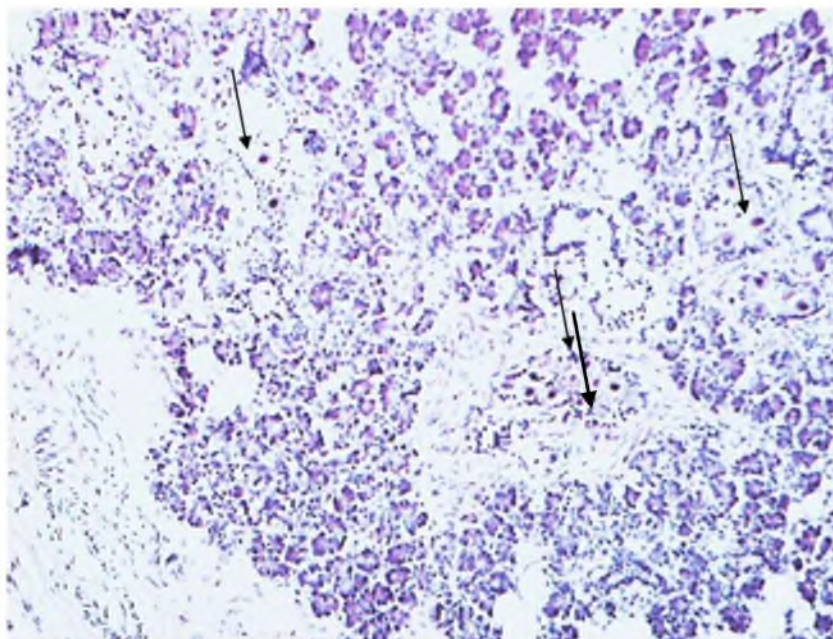


Рис. 2. Микрофото 2. Пациент 3 мес с ВИЧ-инфекцией. Слюнная железа. В строме железы выражен межуточный отек. В стенках сосудов и срезах желез определяются крупные клетки с вирусными включениями (указаны стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

В пищеводе - изъязвление слизистой с обилием тел и нитей мицелия дрожжеподобных грибов, утолщение стенки пищевода, густая нейтрофильная инфильтрация, обилие клеток с вирусными включениями.

Гистологическое исследование тимуса выявило дольки разных размеров, резкое обеднение их лимфоцитами (рис.3), стирание границы между слоями, мелкие тимические тельца, расширение соединительнотканых прослоек, что морфологически соответствует 4 стадии акцидентальной инволюции.

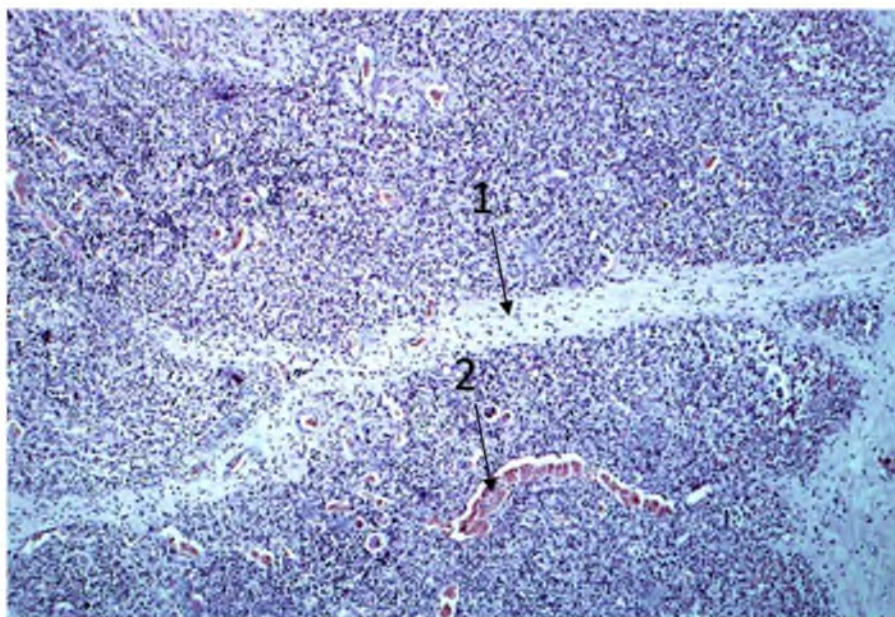


Рис. 3. Микрофото 3. Пациент 3 мес с ВИЧ-инфекцией. Тимус. В строме железы определяется утолщение соединительно-тканых прослоек (1), сосуды расширены, в них стаз (2), обеднение паренхимы лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Из ткани легкого и кишечника материал был взят на бактериологическое исследование, где в легком высеялся *S. aureus*, а в тонкой и толстой кишке - *E. coli*.

Таким образом, морфологические проявления летального случая при ВИЧ-инфекции у 3 месячного ребенка свидетельствуют об осложненном течении внутриутробной инфекции, осложненной присоединением оппортунистических инфекций (пневмоцисты, дрожжеподобные грибки) и развитием дистресс-синдрома. Представленный случай иллюстрирует ВИЧ-инфекцию у новорожденного с исходом в СПИД со вторичными (инфекционными) заболеваниями [7]. Выявлено вовлечение в инфекционный процесс вирусной, бактериальной природы и простейшими многих внутренних органов (головного мозга, легких, почек, печени, селезенки, надпочечников, кишечника, желудка, пищевода, слюнной железы, тимуса). Случай показывает, что отсутствие противорецидивной терапии до и во время беременности может стать причиной развития иммунодефицита и инфекционного процесса внутриутробно. В период новорожденности отмечается быстрое прогрессирование заболевания, вплоть до терминальной стадии, преимущественно с развитием в органах и тканях вторичной инфекции (цитомегаловирусная, грибковая, пневмоцисты).

ЛИТЕРАТУРА

1. Афонина, Л.Ю. Самарина, А.В. Влияние антиретровирусной терапии у беременных на вероятность преждевременных родов и минимизация риска передачи ВИЧ от матери ребенку при преждевременном начале родовой деятельности / Материалы Международной НПК // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. СПб.: Человек и здоровье. 2018. С.29-36.
2. Бобкова, М.Р. Резервуары ВИЧ и возможности эрадикации ВИЧ-инфекции / Материалы международной НПК // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. СПб.: Человек и здоровье. 2018. С.144.
3. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 528.
4. Латыпов, А.Б., Валишин, Д. А. ВИЧ-инфекция среди детского населения Республики Башкортостан / А.Б. Латыпов, Д.А. Валишин // Детские инфекции. 2019. №18(4). С.19-24.
5. Латышева, И.Б., Воронин, Е.Е. ВИЧ-инфекция у женщин в Российской Федерации. / Материалы Международной НПК // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. – СПб.: Человек и его здоровье. 2018. С.9-12.
6. Охонская, Л.В., Воронин, Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации. / Материалы Международной НПК // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. – СПб.: Человек и здоровье. 2016. С.12-17.
7. Саблина, С.Н., Григорьев, С.С., Еловикова, Т.М., Дорохина, К.Р., Кошечев, А.С, Гостеева, А.В., Асадуллаева, Ж.С. Особенности клинических проявлений заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях терапевтического стационара / С.Н. Саблина, С.С. Григорьев, Т.М. Еловикова, К.Р. Дорохина, А.С Кошечев, А.В. Гостеева, Ж.С. Асадуллаева. // Вестник КГМА. Том 2, № 2. 2020. С.118-128.
8. Яппаров, Р.Г., Симонов, Р.О. Сравнительный анализ структуры смертности среди ВИЧ-инфицированного контингента населения в Республике Башкортостан за 2017-2019 гг./ Р.Г. Яппаров, Р.О. Симонов, М.Н. Ахтямов, Мурзабаева Р.Т. // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т.15. №5 (89). С.41-47.
9. Krist AN, Crawford-Faucher A. Management of newborns exposed to maternal HIV infection. Am Fam Physician. 2002;65(10):2049-2056.

Сведения об авторах статьи:

1. **Миронова Светлана Сергеевна** – ординатор 1 года обучения кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 (svetamironova1996@mail.ru).
2. **Имаева Альфия Камилевна** – к.м.н., и.о. заведующего кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: alfiya.imaeva@mail.ru).
3. **Харина Наталья Григорьевна** – врач-патологоанатом ЦПАО ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г.Уфа, ул. Лесной проезд, 3

УДК 611.018

Романова А.Р.¹, Шарафутдинова Л.А.²

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА M. SOLEUS НА ФОНЕ
ДЛИТЕЛЬНОЙ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ**

¹*Стерлитамакский филиал «Башкирский государственный университет,
г. Стерлитамак*

²*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

В данном исследовании на гистологическом и ультраструктурном уровнях проанализированы морфологические характеристики мышечных волокон камбаловидной мышцы у крыс в условиях длительной статической нагрузки и высокой дозы нандролонa. Результаты проведенного морфологического исследования свидетельствуют о существенном изменении морфологических, ультраструктурных характеристик камбаловидной мышцы в условиях длительной статической нагрузки и введения высокой дозы АС. При совместном действии высокой дозы АС и длительной статической нагрузки в m. Soleus определяются дегенеративные изменения, проявляющиеся в гипотрофии МВ; количественные и качественные изменения митохондрий, перераспределение локализации митохондрий с преобладанием межфибриллярной популяции.

Ключевые слова: регенерация, мышечные волокна, анаболические стероиды, статическая нагрузка.

Romanova A.R.¹, Sharafutdinova L.A.²

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF M. SOLEUS UNDER THE
INFLUENCE OF PROLONGED STATIC LOAD AND ANABOLIC STEROIDS**

¹*Sterlitamak Branch, Bashkir State University, Sterlitamak*

²*Bashkir State Medical University, Ufa*

In this study, morphological characteristics of the muscle fibers of the flounder muscle in rats under conditions of prolonged static load and high dose of nandrolone were analyzed at the histological and ultrastructural levels. The results of the morphological study indicate a significant change in the morphological, ultrastructural characteristics of the m. Soleus under conditions of prolonged static load and high dose administration of AS. With the combined effect of a high dose of AC and a prolonged static load in m. Soleus determines degenerative changes manifested in hypotrophy of MB; quantitative and qualitative changes in mitochondria, redistribution of localization of mitochondria with a predominance of the interfibrillary population.

Key words: regeneration, muscle fibers, anabolic steroids, static load.

Скелетные мышцы (СМ) в целом составляют гетерогенную популяцию и среди них различают «быстрые» и «медленные». Эта классификация основана на ключевые для каждого мышечные волокна (МВ) характеристиках, таких как сила и скорость сокращения. Эти различия во многом обусловлены качественным составом сократительных белков, синтез которых регулируется, как нервной, так и гуморальной системами организма.

К настоящему времени сложилось представление о множественной регуляции фенотипов СМ. Важнейшими компонентами такой регуляции, являются контроль со стороны нервной и эндокринной систем, а также уровень функциональной активности. Несмотря, на хорошую изученность влияния нейротрофического контроля и гормональных

факторов на разнообразные структурно-функциональные характеристики СМ, остаются неисследованными многие ключевые механизмы реализации влияния этих систем на мышцы [1,3]. Важным аспектом этой проблемы является возможное взаимовлияние гуморальной системы регуляции функционирования СМ с режимом ее двигательной активности. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что изученность функционирования мышц в этих условиях может позволить в будущем осуществлять направленную регуляцию фенотипов скелетных мышц, что окажется полезным для запросов спортивной и космической медицины.

Известно, что при многих негативных воздействиях на мышцу, таких как нарушение нейротрофического контроля, лишение функциональной активности, недостаток или избыток ряда гормонов в скелетной мышце происходят деструктивные изменения, которые могут привести к гибели мышцы. Применительно к эффектам гормонов на СМ многочисленными исследованиями было продемонстрировано, что гормональная регуляция различных свойств СМ является одной из определяющих в поддержании их фенотипа. Было бы интересно изучить миотрофическое действие анаболических стероидов (АС) и возможность предотвращения негативных изменений в мышце. АС широко используются спортсменами для увеличения мышечной массы, а в клинике их применяют для лечения больных с дистрофическими изменениями некоторых органов. Вместе с тем, влияние этих гормонов на процессы регенерации СМ практически не исследовано. Как уже отмечалось выше важнейшим фактором, определяющим как морфологические, так и функциональные характеристики мышц является режим их двигательной активности [2]. К настоящему времени достаточно подробно изучено, как протекают процессы регенерации мышц в условиях динамической нагрузки, однако возможное влияние неестественной для мышц длительной статической нагрузки на эти процессы совершенно не изучено. В немногочисленных исследованиях, посвященных исследованию мышц при длительной статической нагрузке было показано, появление существенной гетерогенности в размерах МВ, а также появление гигантских волокон-мишеней, что свидетельствует о неблагоприятном воздействии статической нагрузки на мышцу [7]. И практически отсутствуют сведения о возможных эффектах АС на процессы регенерации в «быстрой» и «медленной» мышцах в условиях длительной статической нагрузки.

Со времени первых экспериментов А.Н. Студитского по изучению регенерации СМ основные механизмы этих процессов, такие как активация клеток-сателлитов, их дифференцировка в миообласты, образование мышечных трубочек, а позже и в МВ методами

классической морфологии изучены достаточно подробно [6,7]. Однако, клеточные основы регенерации при изменении режима функционирования мышцы на фоне воздействия гуморальных факторов совершенно не исследованы

Цель данного исследования - изучить морфологические особенности камбаловидной мышц крыс в условиях длительной статической нагрузки и на фоне введения высоких доз АС.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были половозрелые самцы крыс линии Wistar массой 180-220 г (n=24). Изучение влияния АС на морфофункциональные особенности скелетных мышц разных фенотипов при условии длительной статической нагрузки проводили путем внутримышечного введения крысам нандролон деканоат (450 мг/кг в неделю двукратно) в течение 28 дней. Доза выбрана с учетом применяемых спортсменами в пересчете на массу животного. Статическую нагрузку у крыс моделировали вынужденным нахождением в вертикальном положении на деревянном шесте, опущенном к металлической сетке, на которую подается напряжение 56 В, вся конструкция была окружена стеклянными и деревянными бортами, высотой 1 м (S. Katsuta, 1974, в модификации Н. П. Резвякова и соавт., 1980) по 20 минут три раза в течение суток. Выборку крыс разделили на 4 группы, в каждой по 6 самцов: первая группа (К) - интактные животные; вторая группа (СН) – самцы, которые троекратно в день по 20 минут, подвергались статической нагрузке ежедневно в течение 28 дней; третья группа (АС) – самцы, которым двукратно в неделю внутримышечно вводили нандролон деканоат (450 мг/кг в неделю) в течение четырех недель; четвертая группа (СН+АС) – самцы, которых подвергали длительной статической нагрузке и два раза в неделю внутримышечно вводили нандролон деканоат 223 мг/кг в неделю в течение четырех недель.

Животных опытных групп выводили из эксперимента на 29-й день декапитацией с соблюдением основных требований к эвтаназии, изложенных в Приложении № 4 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Всех животных содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе, при свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Для проведения гистологического исследования биоптаты фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Заливку в парафин осуществляли по стандартной

методике. После этого готовили серийные парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрические исследования заключались в оценке площади поперечного сечения МВ (мкм^2), толщины эндомизия, а также числа ядер на 100 мкм длины МВ.

Для электронной микроскопии препарат фиксировали в растворе 2,5%-ного глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига (рН 7,2-7,4) с дофиксацией в 1%-ном растворе OsO_4 , обезжизивали и заливали в смесь смол Эпон-812 по общепринятой методике. Ультратонкие срезы, полученные с помощью ультратома EM UC 7 (Leica, Германия), контрастировали 2%-м водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца по Рейнольдсу (Reynolds, 1963) и изучали в трансмиссионном микроскопе «JEM-1011» (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Морфометрический анализ показателей на электронограммах МВ *m.Soleus* у крыс контрольной группы, на фоне длительной статической нагрузки и АС проводили с использованием программного обеспечения TourView. Определяли число и суммарную площадь митохондрий (мкм^2) двух локализаций: под сарколеммой и в межфибрилярном пространстве.

Статистическую обработку данных производили в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 ("StatsoftInc", США). Для всех имеющихся выборок проводили анализ соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнительный анализ групп проводился с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента). Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка средней. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучение микропрепаратов *m.Soleus*, окрашенных гематоксилин эозином, у крыс контрольной группы показало типичное для поперечнополосатых мышц строение, характерное для крыс линии Wistar. Мышечные волокна камбаловидной мышцы интактных крыс морфологически схожи по форме и площади, с множеством ядер на периферии, окружены эндомизием.

На ультраструктурном уровне нами был изучен митохондриальный аппарат *m. Soleus* исследуемых групп крыс. Митохондрии, локализованные под сарколеммой в *m. Soleus* крыс контрольной группы достаточно плотно расположены, имеют четкие контуры, хорошо выраженные кристы и электронно-плотный матрикс. Среднее количество митохондрий на 1 мкм среза колеблется от единиц до нескольких тысяч, значительно меняются размеры (от 1

до 80 мкм) и форма. Число митохондрий в клетках крайне вариабельно. Поэтому, мы учитывали не только количество митохондрий, но и суммарную площадь митохондрий (табл. 2).

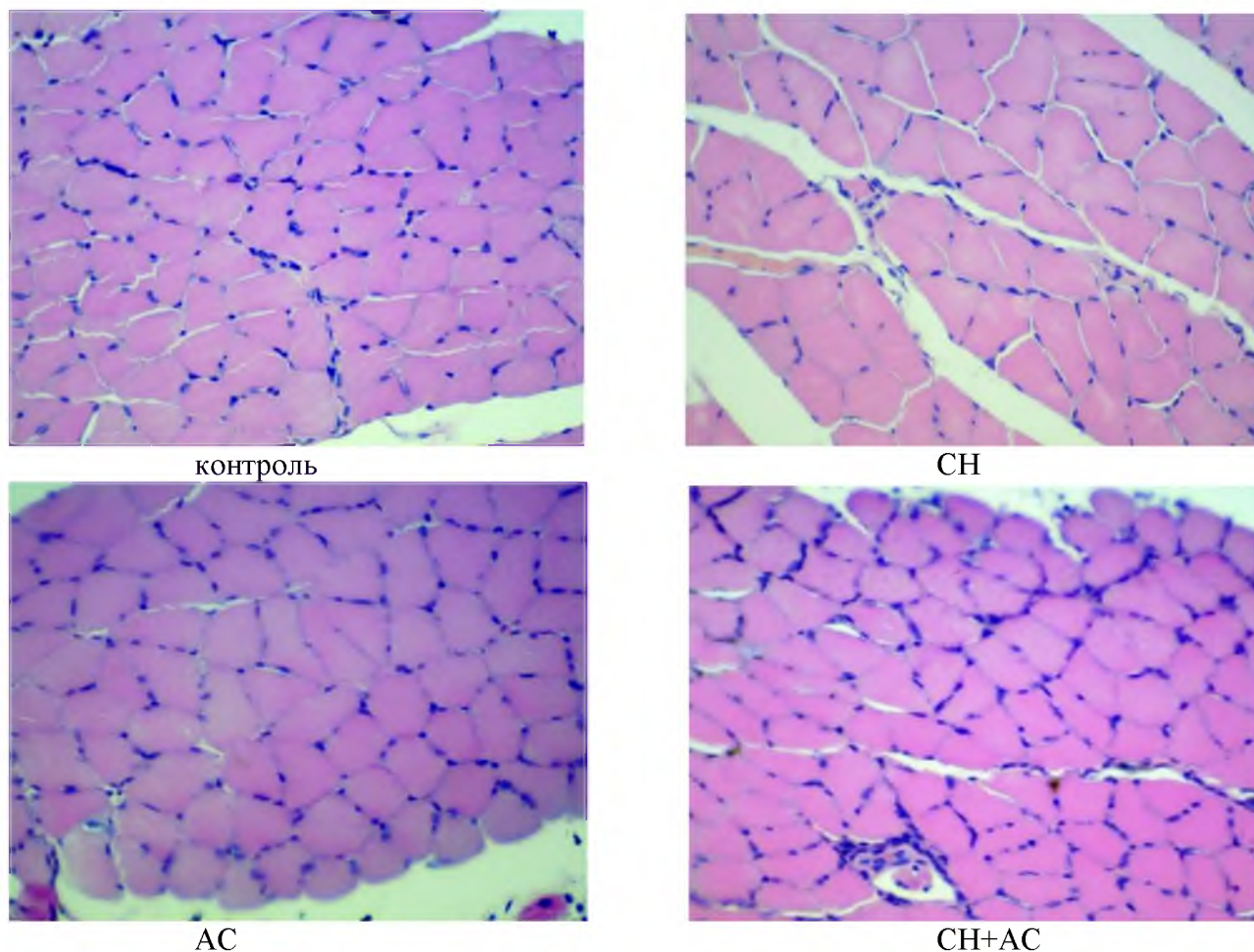


Рис.1. *M. Soleus* экспериментальных и контрольной групп крыс. Окраска гемоксилин-эозином, ув.400.

Анализ морфометрических показателей *m.Soleus* (табл.1) у крыс на фоне длительной статической нагрузки (группа CH) позволил установить увеличение (на 6%) площади МВ и толщины эндомизия (в 10 раз), что вероятно может быть связано с компенсаторными проявлениями усиления трофики МВ при длительной статической нагрузке. Кроме того, следует отметить увеличение числа ядер МВ (на 10%) на 1 мкм среза МВ. Выявлена значительная гетерогенность МВ и наличие гигантских волокон-мишеней, свидетельствующая о том, что мышца испытывает значительные физические нагрузки, активирующие процессы «расщепления» МВ.

Исследование ультраструктуры МВ животных группы CH позволило выявить перераспределение митохондрий с электронно-плотным матриксом, которые обнаруживались под сарколеммой. В субплазмалеммальных митохондриях под сарколеммой

увеличивается число крист и уплотняется наружная мембрана, что является признаком активно протекающих окислительных процессов. Гигантские митохондрии образуются за счет слияния митохондрий, и их гипертрофия не обнаруживается, что говорит об отсутствии патологии. Встречаются митохондрии различной формы: извитые, каплеобразные. Морфометрический анализ показал значительное уменьшение числа митохондрий, суммарной их площади локализованных как под сарколеммой, так и в межфибриллярном пространстве.

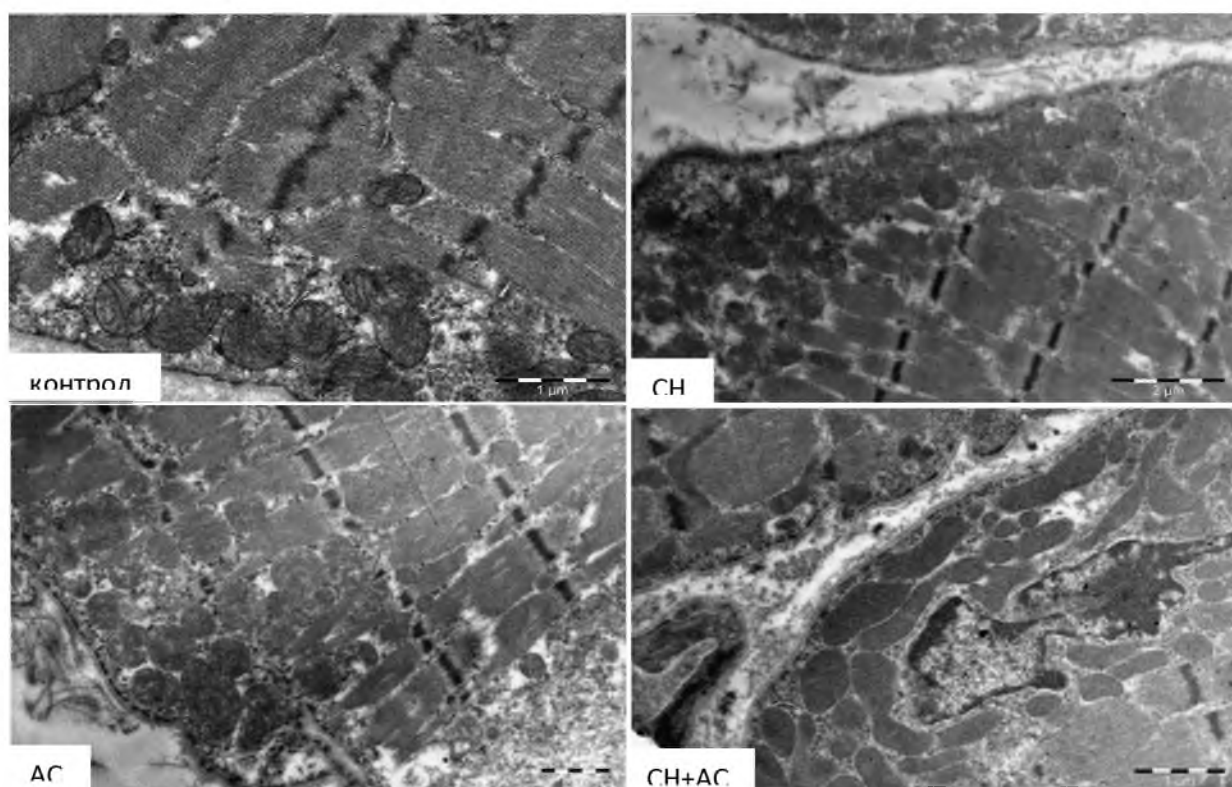


Рис.2. Ультраструктура *m. Soleus* крыс в различных экспериментальных условиях. Электронограмма.

Таблица 1

Морфометрические показатели *m. Soleus* у крыс на фоне длительной статической нагрузки и анаболических стероидов

Показатель	Контроль	CH	AC	CH+AC
Площадь, мкм ²	1019,89±5,62	1090,09±19,47*	871,09±8,53*	674,06±5,69*, **, ***
Толщина эндомизия, мкм	0,3±0,004	0,35±0,014*	0,3±0,005	0,24±0,003*, **
Число ядер/длину МВ, мкм	0,19±0,009	0,21±0,01	0,21±0,008*	0,22±0,004*, **

Примечание: * различия относительно контрольной группы (P<0.05), ** - различия относительно группы CH (P<0.05), *** - различия относительно группы AC (P<0.05).

Таблица 2

Морфометрические показатели митохондрий *m. Soleus* у крыс на фоне длительной статической нагрузки и анаболических стероидов

Показатель	Контроль	СН	АС	СН+АС
Число митохондрий под сарколеммой на 1 мкм ² среза	0,0012 ±0,0003	0,00047 ±0,000005	0,00049 ±0,000003	0,00047 ±0,000007
Сумма площадей митохондрий (мкм ²) под сарколеммой на 1 мкм ² среза	0,131 ±0,046	0,026 ±0,0033	0,036 ±0,0003	0,066 ±0,0015
Число митохондрий в межмиофибриллярном пространстве на 1 мкм ² среза	0,0014 ±0,00015	0,00043 ±0,000005*	0,00047 ±0,00001*	0,001 ±0,0008*
Сумма площадей митохондрий (мкм ²) межмиофибриллярном пространстве на 1 мкм ² среза	0,061 ±0,006	0,062 ±0,001	0,031 ±0,0016*	0,09 ±0,0029*

Примечание: * -различия относительно контроля (P<0.05),

На фоне высокой дозы нандролонa в МВ *m.Soleus* установлено уменьшение площади поперечного сечения в среднем на 15% по сравнению с контролем, при относительно постоянном значении толщины эндомиоэпия, окружающего МВ. По данным электронно-микроскопического исследования в межфибриллярном пространстве *m. Soleus* крыс группы АС значительная часть митохондрий была деструктурирована, вероятно за счет лизиса матрикса. К тому же число митохондрий уменьшилось в 4 раза, а их площадь в 1,9 раз по сравнению с контролем (табл.2, рис.2).

В группе животных, подверженных высокой дозе АС в комбинации с длительной статической нагрузкой наблюдались дегенеративные процессы, проявляющиеся в выраженной гетерогенности волокон и присутствии гигантских волокон-мишеней. Результаты морфологического анализа площади поперечного сечения мышечных волокон камбаловидной мышцы крыс в группе СН+АС показали снижение этого показателя на 34% (p<0,001). Толщина эндомиоэпия в МВ *m.Soleus* в группе крыс, которые подвергались высокой дозе анаболических стероидов на фоне статической нагрузки, значительно меньше, чем в других группах. Показано, что толщина эндомиоэпия в МВ *m.Soleus* в группе СН+АС снизилась на 22% по сравнению с контролем, и на 31,4% и 20%, чем в группах СН и АС соответственно (p<0,001). В результате анализа морфологических характеристик МВ нами установлено, что совместное введение высоких доз АС при длительной статической нагрузке приводит к значительной гипотрофии МВ «медленного фенотипа», по сравнению с отдельным действием статической нагрузки или АС.

У крыс на фоне высокой дозы анаболических стероидов и в условиях длительной статической нагрузки (СН+АС) среднее число митохондрий под плазмалеммой уменьшилось практически в два раза по сравнению с контролем (табл. 2). Однако, по сравнению с вышеописанными группами, обращает на себя внимание сопоставимое с контролем число митохондрий в межфибрилярном пространстве. Наблюдается увеличение на 15-20% по сравнению с контролем суммарной площади митохондрий в межмиофибрилярном пространстве. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при сочетании СН и высокой дозы АС определяется сдвиг соотношения в сторону преобладания митохондрий межфибрилярной локализации.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что на фоне длительной статической нагрузки в камбаловидной мышце наблюдается гиперплазия митохондриальной системы, что свидетельствует о перестройке энергетического метаболизма к длительной работе умеренной интенсивности за счет увеличения окислительной способности МВ. В недавних исследованиях было показано, что динамика митохондриального аппарата является одной из фундаментальных адаптационных систем клетки [4]. Морфологические изменения формы, электронной плотности матрикса митохондрий зависят от метаболических особенностей и дифференцировки клеток [9]. Для большинства метаболически активных клеток выявлена тенденция к объединению митохондрий, а для метаболически неактивных клеток характерна их фрагментация [10, 13].

На фоне высокой дозы АС в МВ *m.Soleus* выявленное уменьшение площади поперечного сечения может быть обусловлено физиологической необходимостью уменьшения диффузионного расстояния от мышечного волокна до интерстициальных пространств, содержащих капилляры.

Изучение совместного влияния спортивной дозы анаболических стероидов и длительной статической нагрузки на ультраструктурные особенности *m. Soleus* показало существенные количественные и качественные изменения митохондриального аппарата - митохондрии становятся менее электронно-плотными, концентрируются в межфибрилярном пространстве. Известно, что зональность распределения митохондрий в мышечном волокне также играет важную роль энергообеспечении различных функциональных процессов в мышечных клетках [14]. Показано, что межмиофибрилярные митохондрии специализированы на энергоснабжении миозина и АТФазы саркоплазматической сети. Тогда как популяция субсарколеммальных митохондрий

вовлечена во внутриклеточные сигнальные пути, поддержание ионного гомеостаза, контроль клеточного цикла и апоптоз [8, 9, 15].

Таким образом, результаты проведенного морфологического исследования свидетельствуют о существенном изменении морфологических, ультраструктурных характеристик камбаловидной мышцы в условиях длительной статической нагрузки и введения высокой дозы АС. По-видимому, компенсаторный эффект структурных изменений МВ *m. Soleus* направлен на изменение и функциональных особенностей таких как выносливость, сила и скорость сокращения. При совместном действии высокой дозы АС и длительной статической нагрузки в *m. Soleus* определяются дегенеративные изменения, проявляющиеся в гипотрофии МВ; количественные и качественные изменения митохондрий, перераспределение локализации митохондрий с преобладанием межфибриллярной популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдарев, М.А. Палкин, М.В. Роль статических и динамических нагрузок в адаптационных процессах мышечной ткани и процент их применения в программе тренировок. Физическая культура и спорт на современном этапе: проблемы, поиски, решения: Материалы межрегиональной научно-практической конференции – Томск: ТПУ. 2014. С. 210.
2. Блинова, Н. М. Влияние производственных статодинамических перегрузок на патопластику миофасциального болевого синдрома / Н. М. Блинова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2021. № 1. С. 4-8.
3. Валиуллин, В. В. Влияние дексаметазона на развитие денервационных изменений в быстрой и медленной скелетных мышцах/ В. В. Валиуллин // Экспериментальная биология и медицина. 1999. С. 187.
4. Виноградская, И.С, Кузнецова, Т.Г, Супруненко У.А. Митохондриальная сеть скелетных мышечных волокон / И.С. Виноградская, Т.Г. Кузнецова, У.А. Супруненко // Вестник московского университета. Серия 16. Биология. №2. 2014. С. 16-25.
5. Дзамуков, Р. А. Реакция скелетных мышц на анаболический стероид на зависит от режима двигательной активности / Л. Е. Малова, В. В. Валиуллин // Всерос. конф. "Прикл. аспекты исслед. скелет., серд. и гладк. мышц". 1996. С. 76-77.
6. Резвяков, Н. П. Морфологическая и морфометрическая характеристика скелетных мышц после длительной статической нагрузки / Н. П. Резвяков, Ф. А. Абдулхаев, А. Р. Абдуллин // Архив анат., гистол. и эмбриол. 1980. С. 57-64.
7. Студитский, А.Н. Трансплантация мышц у животных - М.: Медицина. 1977. С. 248.
8. Adhihetty P.J., Ljubacic V., Menzies K.J., Hood D.A. Differential susceptibility of subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria to apoptotic stimuli // Am. J. Physiol. Cell Physiol. — 2005. — Vol. 289. —P. 994—1001.
9. Chen H., Chomyn A., Chan D.C. Disruption of fusion results in mitochondrial heterogeneity and dysfunction // J. Biol. Chem. —2005. Vol. 280. N 28. —P. 26185—26192.

10. Collins T.J., Berridge M. J., Lipp P., Bootman, M. D. Mitochondria are morphologically and functionally heterogeneous within cells. // EMBO J. —2002. — V.21. № 7. —P. 1616–1627
11. Kuznetsov A.V. Heterogeneity of mitochondria and mitochondrial function with in cell mitochondrial complexity / A.V. Kuznetsov, R. Margreiter // Int. J. Mol. Sci. – 2009. – Vol. 10. – P. 1911-1929.
12. Kuznetsov A.V., Hermann M., Saks V., Hengster P., Margreiter R. The cell-type specificity of mitochondrial dynamics. // Int. J. Biochem Cell Biol. — 2009. —V. 41. № 10. — P. 1928–1939.
13. McBride H.M., Neuspiel M., Wasiak S. Mitochondria: more than just a powerhouse // Curr. Biol. 2006. — Vol. 16. — N 14. — P. 551—560.
14. Picard M., Hepple R.T, Burelle Y. Mitochondrial functional specialization in glycolytic and oxidative muscle fibers: tailoring the organelle for optimal function // Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2012. —Vol. 302. N 4. — P. 629 — 641.
15. Skulachev V.P. Mitochondrial filaments and clusters as intracellular power-transmitting cables. // Trends Biochem. Sci. — 2001. — V. 26. № 1. — P. 23–29.

Сведения об авторах статьи:

- 1. Романова Альбина Рауфовна** - к.б.н., доцент кафедры биологии, ФГБОУ ВО Стерлитамакский филиал «Башкирский государственный университет», г. Стерлитамак;
- 2. Шарафутдинова Люция Ахтямовна** - д.б.н., профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

УДК 616.12-008

Сабилова Г.Ф.¹, Имаева А.К.¹, Харина Н.Г.²

АОРТАЛЬНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА - КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²ГБУЗ РБ Городская клиническая больница №21, г. Уфа

В работе приведены результаты клинико-анатомического анализа 3 случаев врожденного аортального порока сердца с хирургической коррекцией состояния. Приведенные данные свидетельствуют о тяжелых гемодинамических нарушениях с развитием компенсаторных процессов в паренхиматозных органах.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, аортальный порок, компенсаторные изменения.

Sabirova G.F.¹, Imaeva A.K.¹, Kharina N.G.²

AORTIC HEART DISEASES - CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Bashkir State Medical University, Ufa

City Clinical Hospital № 21, Ufa

The paper presents the results of the clinical and anatomical analysis of 3 cases of congenital aortic heart disease with surgical correction of the condition. The data presented indicate severe hemodynamic disturbances with the development of compensatory processes in the parenchymal organs.

Key words: congenital heart defects, aortic disease, compensatory changes.

Врожденные аномалии (пороки развития) аортального клапана у детей – врожденные пороки сердца (ВПС), сопровождающиеся деформацией створок клапана с формированием сужения клапанного отверстия и/или недостаточности клапана [2,7,9]. Исследования показывают роль следующих факторов риска в формировании ВПС: негативное влияние дефицита фолиевой кислоты в первом триместре беременности на формирование сердца, заболевания беременной, такие как прегестационный и гестационный сахарный диабет, имеющие ассоциацию с врожденными пороками сердца до 7 недели гестации. Применение лекарственных препаратов, относящихся к группе барбитуратов, бензодиазепинов, противосудорожных, противогрибковых средств. Также нельзя не отметить отрицательное влияние курения, алкоголя и наркотических веществ на формирование ВПС.

Врожденные пороки сердца являются наиболее распространенными пороками развития у детей и при отсутствии лечения сопровождаются высокой летальностью [2,5,8]. Распространенность пороков у новорожденных детей составляет от 4 до 50 случаев на 1000.

Наиболее распространенным среди пороков сердца является двустворчатый аортальный клапан. Он возникает из-за деформации створок аортального клапана во время вальвулогенеза и чаще встречаются сращение двух створок, образующих одну меньшую и

одну бóльшую по размерам створку. Данный порок может приводить как к аортальному стенозу, так и к недостаточности в зависимости от степени сращения комиссур [4,6].

Причиной смерти таких новорожденных становится декомпенсация сердечной деятельности, ранние послеоперационные осложнения [1,3].

Цель работы

Провести клинико-анатомический анализ случаев врожденного аортального порока сердца.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели нами было изучено 3 протокола патологоанатомического исследования случаев с врожденными аортальными пороками сердца после хирургического вмешательства в Патологоанатомическом отделении ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфа.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен клинико-анатомический анализ патологоанатомической документации 3 случаев врожденного аортального порока сердца по материалам ПАО ГБУЗ РБ ГKB №21. Возраст пациентов составил от 1,5 до 3 месяцев. После рождения им всем был диагностирован врожденный порок сердца – двустворчатый клапан со стенозом. В одном случае был также выявлен единый AV-клапан, открытый артериальный проток. Еще в одном случае в сочетании с двустворчатым клапаном был диагностирован стеноз дистального отдела аорты. При анализе медицинской документации у пациентов отмечались схожие клинические признаки: слабость, вялость, быстрая утомляемость при кормлении, синюшность носогубного треугольника. При осмотре было характерно выявление бледности кожных покровов, гепато-спленомегалия. Всем пациентам по жизненным показаниям производилась хирургическая коррекция пороков, сложные реконструктивные операции. Однако выраженные гемодинамические расстройства, а в одном случае и присоединение инфекции, привели к необратимым последствиям и смерти.

При патологоанатомическом исследовании отмечали скопление жидкости в полостях, отек легких, головного мозга. Паренхиматозные органы были с признаками венозного застоя. Часто они были увеличены, полнокровные, даже синюшные. Сердце было увеличено, отмечали расширение желудочков, утолщение стенки правого желудочка, расширение легочных вен.

При гистологическом исследовании микропрепаратов пациентов, умерших от осложнений аортальных пороков в микропрепаратах сердца были определены гипертрофия

кардиомиоцитов, гиперхромность их цитоплазмы и ядер (Рис.1), в строме определялся отек и расширенные, полнокровные сосуды.

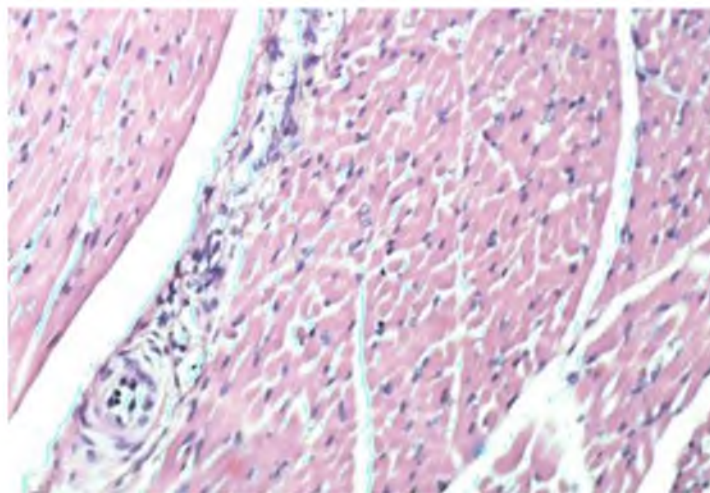


Рис. 1. Микрофото. Сердце. Размер кардиомиоцитов увеличен, цитоплазма и ядра интенсивно окрашены. Сосуды расширены, в строме выражен интерстициальный отек. Окраска гематоксилином и эозином, ув.100.

Изменения в легких также носили компенсаторный характер. Проявлением легочной гипертензии являлось утолщение стенок сосудов в виде луковичного склероза за счет разрастания соединительной ткани (рис.2)

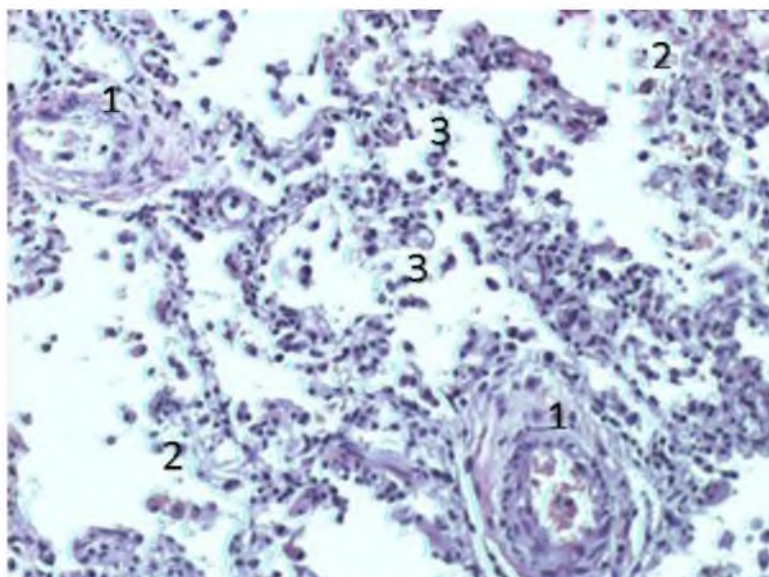


Рис. 2. Микрофото. Легкое. Сосуды с утолщенными за счет склероза стенками (1). Альвеолы расширены, в просвете определяются сидерофаги (2) клетки слущенного эпителия (3). Окраска гематоксилином и эозином, ув.100.

Морфологическим проявлением развивающейся хронической сердечной недостаточности нами были обнаружены расширенные полнокровные сосуды,

многочисленные участки десквамации эпителия альвеол и наличие сидерофагов, свидетельствующие о длительной гипоксии органа (рис.3).

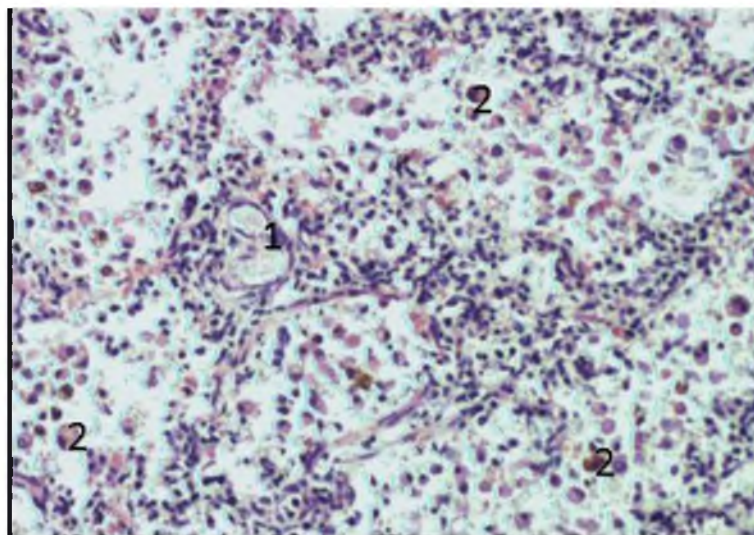


Рис. 3. Микрофото. Легкое. Определяется слущивание эпителия альвеол, сосуды расширены, полнокровные (1). В межалвеолярных перегородках и части альвеол находятся сидерофаги (2). Окраска гематоксилином и эозином, ув.100.

В паренхиматозных органах (почки, головной мозг, стенка кишечника) определялись реактивные изменения в ответ на хроническую гипоксию в виде очагов геморрагического пропитывания (рис.3)

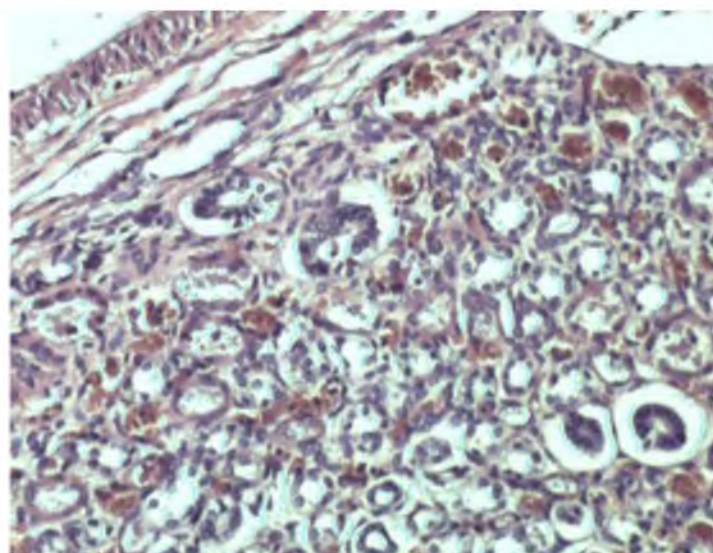


Рис. 4. Микрофото. Почка. Канальцы расширены, местами с признаками зернистой дистрофии, в строме определяется отек, очаги геморрагического пропитывания. Окраска гематоксилином и эозином, ув.100.

Так, в почках, головном мозге и стенке кишечника были обнаружены очаги геморрагического пропитывания, умеренный интерстициальный отек. В почках. Легких и печени мы выявляли утолщение стромы за счет отека, разрастания соединительной ткани и очаговой лимфоцитарной инфильтрации.

Выводы

Обнаруженные морфологические изменения во внутренних органах носят реактивный и компенсаторный характер. Хирургическая коррекция подобных состояний не всегда оказывается эффективной, так как внутриутробные изменения приводят к декомпенсации функции жизненно важных органов. Выраженные дистрофические, адаптивные изменения в них объясняют высокую послеоперационную летальность в данной группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилов, О.В. Показатели вариабельности сердечного ритма у студентов с психосоматической патологией / О.В. Авилов // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2016. № 3 (7). С. 19-27.
2. Брюханова, О.А., Бахитова, Р.Х. Преждевременные роды как основная причина младенческой заболеваемости и смертности. / О.А. Брюханова, Р.Х. Бахитова, Э.Н. Ахмадеева, А.А. Ильина // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т.15, №6 (90). С.132-135.
3. Игишева, Л.Н., Цой, Е.Г., Куренкова, О.В. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности / Коллектив авторов, под ред. Ю.И. Ровда // Мать и дитя в Кузбассе: Издательство: Медицина и просвещение. 2012. Т.№2(49). С.8-14.
4. Молдобаева, М.С., Омурзакова У.К. Особенности клинко-функциональных проявлений коронарной болезни сердца при сахарном диабете 2 типа у пожилых (обзор литературы) / М.С. Молдобаева, У.К. Омурзакова // Вестник КГМА. 2019. Том 1 № 1. С.35-43.
5. Саперова, Е.В., Вахлова, И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. / коллектив авторов, под ред. А.А. Баранова // Вопросы современной педиатрии. 2017. Т.16 (2). С.126-131.
6. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов, под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. С.880: ил. С. 880.
7. Трегубова, М.В., Панов, А.В. Интенсивность физической нагрузки и реактивность сократительной деятельности сердца спортсменов массовых спортивных разрядов / М.В. Трегубова, А.В. Панов // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2017. № 4 (12). С. 53-59.
8. Уйба, В.В., Брехман, С.Е., Трегубова, М.В. Влияние хронического физического перенапряжения на морфофункциональные характеристики сердца спортсменов / В.В. Уйба, С.Е. Брехман, М.В. Трегубова // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2015. № 4 (4). С. 7-11.

9. Чепурных, Е.Е., Григорьев, Е.Г. Врожденные пороки сердца / Коллектив авторов, под ред. А.А. Майборода // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск.: Издательство Оттиск, 2014. №3. С. 121-126.

Сведения об авторах статьи:

- 1. Сабирова Гульназ Файзулловна** – ординатор 1 года обучения кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 (sabirova46@gmail.com).
- 2. Имаева Альфия Камилевна** – к.м.н., и.о. заведующего кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: alfiya.imaeva@mail.ru).
- 3. Харина Наталья Григорьевна** – врач-патологоанатом ЦПАО ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г.Уфа, ул. Лесной проезд, 3

УДК 612.621.5

Садртдинова И.И.
**ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ КРЫС
ЛИНИИ WAG/RIJ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Башкирский государственный университет, г. Уфа

В работе были получены данные о влиянии витамина Е на эстральные циклы самок крыс линии WAG/Rij с генетически обусловленными абсансами в возрасте 3, 6, 12 месяцев. Результаты исследования показали, что у крыс линии WAG/Rij циклы были нерегулярными. После введения витамина Е у молодых самок регулярность циклов увеличилась на 26%, у половозрелых – на 17%, у зрелых регулярность составила 16,7%. Общая продолжительность циклов у половозрелых животных примерно одинакова и длится в среднем 4-6 дней. У 12-ти месячных самок наблюдали наиболее длительные циклы, связанные с морфофункциональными изменениями репродуктивной системы в процессе старения. После введения α -токоферола статистически значимых различий нами не выявлено. При сравнении коэффициентов фаз эстрального цикла обнаружено, что после введения витамина Е коэффициент эструса повышался у всех крыс, а коэффициент диэструса снижался. Эти изменения являются свидетельством того, что витамин Е сокращает период покоя, увеличивая при этом продолжительность течкового периода, т.е. улучшает воспроизводительную функцию.

Ключевые слова: эстральный цикл, крысы линии WAG/Rij, абсансная эпилепсия, витамин Е.

Sadrtdinova I.I.
**THE EFFECT OF VITAMIN E ON THE ESTRAL CYCLE OF RATS
WAG/RIJ LINES OF DIFFERENT AGES**

Bashkir State University, Ufa

The study obtained data on the effect of vitamin E on estrous cycles in female WAG/Rij rats with genetically determined absences at the age of 3, 6, and 12 months. The results of the study showed that the cycles in WAG/Rij rats were irregular. After the introduction of vitamin E, the regularity of cycles in young females increased by 26%, in mature females - by 17%, in mature females the regularity was 16.7%. The total duration of cycles in sexually mature animals is approximately the same and lasts an average of 4-6 days. In 12-month-old females, the longest cycles associated with morphofunctional changes in the reproductive system during aging were observed. After the administration of α -tocopherol, we did not find any statistically significant differences. When comparing the coefficients of the phases of the estrous cycle, it was found that after the administration of vitamin E, the coefficient of estrus increased in all rats, while the coefficient of diestrus decreased. These changes are evidence that vitamin E shortens the resting period, while increasing the duration of the estrus period, i.e. improves reproductive function.

Key words: estrous cycle, WAG/Rij rats, absence epilepsy, vitamin E.

В настоящее время ведутся различные исследования, направленные на изучение причин нарушений репродуктивных циклов, процесса фолликулогенеза, образование кист и новообразований, бесплодий, а также их коррекции [6,8, 9,10,12,14]. Это может быть связано, во-первых, влиянием внешних факторов окружающей среды [1], во-вторых, внутренними факторами, такими как старение организма [3], а также изменениями в деятельности в таких структурах головного мозга, как гипоталамус и гипофиз [4].

Согласно литературным источникам эпилепсия воздействует на гипоталамо–гипофизарную систему, которая регулирует секрецию гонадотропного гормона и может стать причиной нарушений в репродуктивной системе, например, уменьшать способность к воспроизводству потомства в два раза [2,7,11,23]. При эпилепсии происходит нарушение баланса возбуждающих и тормозящих нейромедиаторных механизмов в мозге, что может способствовать развитию нейроэндокринных расстройств [17]. В середине 50–х годов было выявлено заметное увеличение числа нерегулярных циклов у больных эпилепсией [16]. В 1986 г. обнаружено, что у 20% женщин с височной эпилепсией наблюдается синдром поликистозных яичников [13].

Эксперименты на животных показали, что витамин Е способен предотвратить несколько типов судорожных припадков [15, 20, 21]. Вместе с тем, установлена зависимость уровня α -токоферола от приёма противозипилептических препаратов [18].

Известно, что при нормальной концентрации в организме витамин Е оказывает положительное воздействие на функцию яичников, а также способствует увеличению фертильности и снижению риска прерывания беременности за счет поддержания нормального роста эндометрия и предотвращения уменьшения его толщины [19]. Весь спектр влияния витамина Е на организм женщины продолжает изучаться, поэтому целью настоящей работы стало изучение влияния витамина Е на эстральный цикл крыс с абсансной эпилепсией разных возрастов.

Материалы и методы

Работа была выполнена на самках крыс линии WAG/Rij (признанная генетическая модель абсансной эпилепсии человека) в возрасте 3, 6 и 12-ти месяцев. Согласно литературным источникам крысы в возрасте 3 –х месяцев относятся к ювильной, 6–ти месяцев – к молодой, а 12-ти месяцев – к зрелой возрастной группе. В ходе эксперимента животным опытной группы вводили α -токоферола ацетат в виде 10%-го масляного раствора перорально ежедневно в течение 14 дней в дозе 1 мг/100 г массы тела, а контрольной группе - хлорид натрия в той же дозе. На протяжении всего нашего исследования в определенное время брали влагалищные мазки и окрашивали метиленовым синим. Крысы содержались в стандартных клетках по 4-5 особи в виварии биологического факультета БашГУ, в котором температура (20-22°C) и уровень влажности соответствовали норме. В ходе эксперимента международные принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (2000г.) соблюдались в полной мере.

В нашей работе мы определяли регулярность, продолжительность и коэффициент стадий эстрального цикла.

Коэффициент отдельного цикла определяли по формуле: $K = a/b \times 100\%$, где a – количество дней, приходящихся на определенную стадию цикла за время наблюдения; b – общая длительность исследования в днях.

Анализ и обработку полученных данных осуществляли в программе «STATISTICA» v.10.0 (Stat Soft Inc., США). Поиск статистически значимых отличий между выборками в зависимых группах проводился с помощью критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pair test). Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования у всех самок прослеживались все 4 стадии эстрального цикла (рис. 1-4): проэструс, эструс, метаэструс и диэструс. Картина клеточного состава содержимого влагалища и слизистой оболочки соответствовала норме [3].

Полученные результаты показали, что до введения витамина Е не у всех крыс циклы были регулярными, так как абсансная эпилепсия влияет на такие структуры головного мозга, как гипоталамус и гипофиз, которые отвечают за функционирование репродуктивной системы организма [5,6].

При сравнительном анализе исследуемого показателя по возрастным группам мы выявили, что наиболее регулярными циклы были у половозрелых особей (50%), затем у молодых самок (33%). Регулярность циклов годовалых крыс была равна нулю. Итак, результаты исследования свидетельствуют о непосредственном влиянии возрастного фактора на репродуктивную систему. Вероятно, колебания в регулярности эстрального цикла связаны либо с неполовозрелостью, либо, наоборот, со старческими изменениями организма в целом [12].

После введения витамина Е у молодых самок регулярность циклов увеличилась на 26%, у половозрелых – на 17%, у зрелых регулярность составила 16,7% (рис. 5).

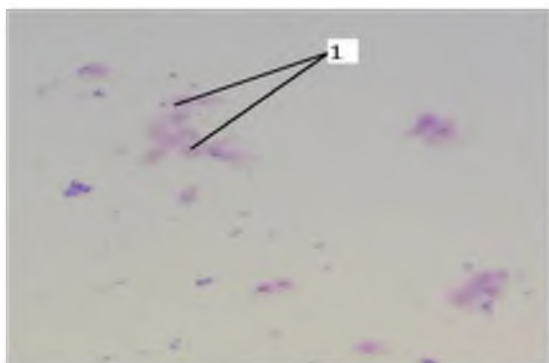


Рис.1. Влагищный мазок крысы. Стадия проэструса. Окраска метиленовым синим. Об. 40 × ок.10: 1 – ядерные эпителиальные клетки

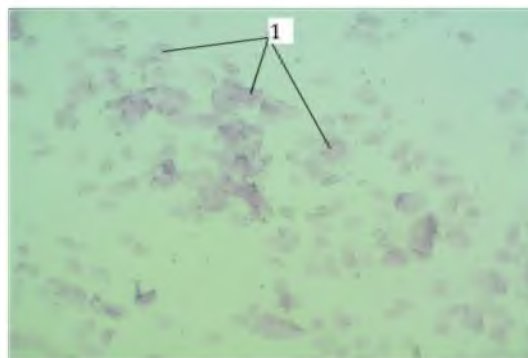


Рис. 2. Влагищный мазок крысы. Стадия эструса. Окраска метиленовым синим. Об. 40 × ок.10: 1 – роговые чешуйки

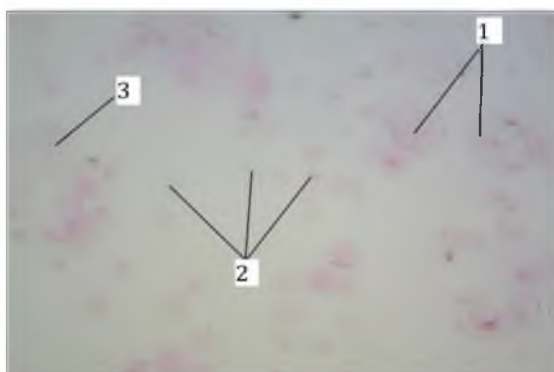


Рис. 3. Влагищный мазок крысы. Стадия метаэструса. Окраска метиленовым синим. Об. 40 × ок.10: 1 – ядерные эпителиальные клетки, 2 – лейкоциты, 3 – роговые чешуйки

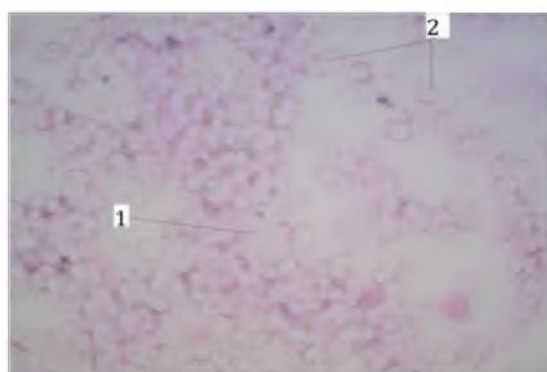


Рис. 4. Влагищный мазок крысы. Стадия диэструса. Окраска метиленовым синим. Об. 40 × ок.10: 1 – лейкоциты, 2 – слизь

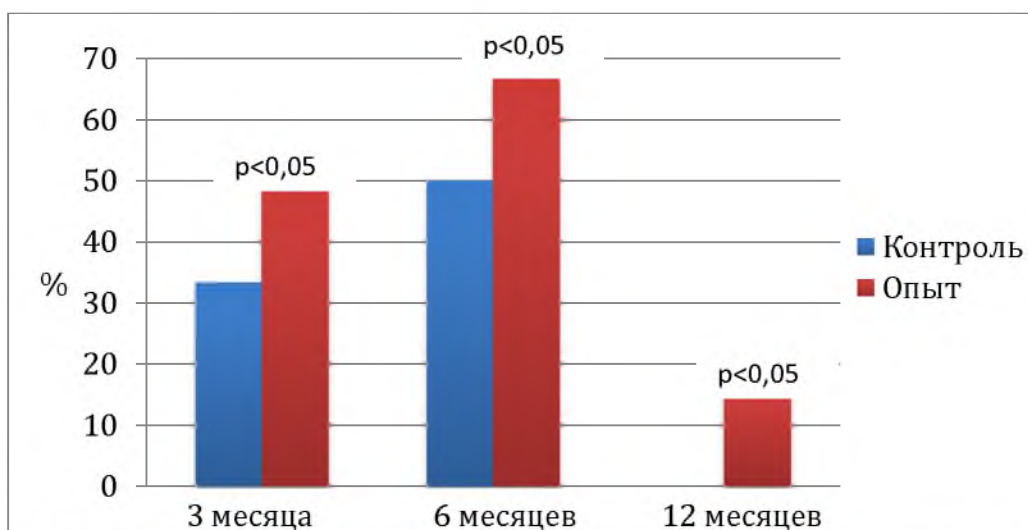


Рис. 5. Процентное соотношение регулярности эстрального цикла крыс линии WAG/Rij до и после введения витамина E, %.

Исходя из полученных результатов можем заключить, что α -токоферола оказывает положительное влияние на репродуктивную систему самок крыс, так как после коррекции витамином Е циклы стали постоянными и ритмичными.

При сравнительном анализе продолжительности циклов до и после введения витамина Е статистически значимых различий нами не было выявлено (табл. 1). Данный результат свидетельствует о том, что витамин Е не влияет на длительность овуляторных циклов. Следует отметить, что наиболее продолжительные циклы отмечали у 12-ти месячных самок ($7,8 \pm 0,93$), что связано с естественными закономерностями возрастного развития (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ продолжительности эстрального цикла
крыс линии WAG/Rij до и после введения витамина Е

Группа Возраст	Контроль	Опыт
3 мес.	$6,8 \pm 0,75$	$6,2 \pm 0,98$
6 мес.	$6,5 \pm 0,55$	$5,8 \pm 0,98$
12 мес.	$7,8 \pm 0,93$	$7 \pm 0,63$

Следующим этапом исследования стало определение коэффициента фаз циклов, который показывает количество времени, приходящееся на каждую фазу эстрального цикла.

Как видно из табл. 2 коэффициент эструса был наиболее высокий у крыс ювенильного возраста, а коэффициент диэструса преобладал в зрелом возрасте. Полученные данные указывают на то, что у молодых крыс длительность течкового периода больше, чем у годовалых особей. Предположительно, отличия связаны с возрастными изменениями репродуктивной системы, характеризующимися увеличением фазы покоя и снижением воспроизводительной функции.

После введения α -токоферола у 6-ти и 12-ти месячных особей нами обнаружено повышение коэффициента эструса и снижение коэффициента диэструса (табл. 2). Но наиболее выраженный его эффект был выявлен только у половозрелых самок: коэффициент эструса повысился до $31,75 \pm 1,71$ ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с тем, что исследуемая группа крыс предрасположена к абсансной эпилепсии. У них имеются нарушения в гипоталамус-гипофизарной системе, которая, как известно, отвечает за осуществление циклических процессов. Возможно, эти нарушения препятствуют эффективному воздействию витамина Е на репродуктивную систему [16].

Таблица 2

Сравнительный анализ коэффициентов стадий эстрального цикла
крыс линии WAG/Rij до и после введения витамина Е

Возраст	Коэффициент стадий	Средние значения, (M±m)	
		Контроль	Опыт
3 мес.	Проэструс	21,63±2,49	18,97±1,35
	Эструс	19,94±1,76	28,02±1,00
	Метаэструс	16,87±1,15	9,92±6,74
	Диэструс	41,57±6,67	43,10±3,66
6 мес.	Проэструс	28,57±7,37	22,30±1,02
	Эструс	23,41±6,33	31,75±1,71*
	Метаэструс	9,92±1,94	10,88±0,68
	Диэструс	38,10±2,22	35,08±5,66
12 мес.	Проэструс	21,10±2,77	25,99±4,78
	Эструс	17,69±3,61	21,23±3,91
	Метаэструс	19,02±4,94	14,39±1,33
	Диэструс	42,20±1,18	38,39±3,82

Примечания: * - статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой (p<0,05)

Таким образом, оценка эстральных циклов показала, что у крыс линии WAG/Rij с увеличением возраста наблюдается тенденция к снижению их регулярности. После введения витамина Е наблюдали восстановление циклической функции гонад в среднем на 15% во всех возрастных группах, что указывает на повышение их воспроизводительной функции, включая взрослых крыс.

При сравнении коэффициентов фаз эстрального цикла обнаружено, что у молодых самок коэффициент стадии эструс был выше, чем у зрелых особей. После введения витамина Е наблюдалось повышение коэффициента эструса у всех самок WAG/Rij с одновременным снижением коэффициента диэструса. Это говорит о положительном эффекте витамина Е на женскую репродуктивную систему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова, С.В. Влияние особенностей менструальной функции на течение климактерия / С.В. Абрамова, Е.С. Пятёркина // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 4. С. 36.
2. Адамян, Л.В. Молекулярные механизмы влияния эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивную систему женщины (обзор литературы) / Л.В. Адамян, Ю.Б. Кунькина, И.А. Жидкова, Т.В. Казначеева // Проблемы репродукции. 2009. № 2. С.13-17.
3. Амирагова, М.Г. О взаимоотношении нервных и гуморальных гормональных факторов регуляции у высших животных/ М.Г. Амирагова // Вестник АМН СССР. 1996. № 1. С. 45-50.
4. Баби́чев, В.Н. Нейроэндокринология пола / В.Н. Баби́чев. – М.: Наука, 1981.–222 с.
5. Баранов И.П. Биохимия витаминов: Учеб.-метод. пособие для студентов мед., биол. фак. и фак. физ. культуры / И. П. Баранов, Ю. А. Старых, И. В. Ушканова [и др.]. – Сургут /: СурГУ, 2003. –73 с.

6. Беляев, Н.Г. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы самок крыс в условиях хронической ингаляции паров аммиака / Н. Г. Беляев, Е.А. Перехода, Д.М. Егорова // Экология: рациональное природопользование и безопасность жизнедеятельности. 2017. С. 12-15.
7. Бочкарева, Е.В. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивную функцию женщин и состояние здоровья детей, родившихся у женщин с эпилепсией: основные факторы риска (обзор литературы) / Е. В. Бочкарева, И.Н Холодова, Г.С. Коваль, О.А. Ильенко // Русский журнал детской неврологии. 2011. Т. 6. № 4. С. 27-46.
8. Волков, В.П. Возрастная динамика количественных морфологических параметров ткани яичников / В. П. Волков // Инновации в науке. 2014. № 31. С. 98-105.
9. Дуденкова, Н.А. Морфофункциональные особенности репродуктивной системы при свинцовой интоксикации: автореф. дис. ... канд. био. наук: 06.02.01/Дуденкова Наталья Анатольевна. – Саранск, 2015. С. 25.
10. Дружинина, Н.А., Бакиева, Ч.Р. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с ожирением // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 11-13
11. Жидкова, И.А. Эпилепсия и репродуктивное здоровье женщины. Клинические, патогенетические и терапевтические аспекты: монография / И.А. Жидкова, В.А. Карлов, Л.В. Адамян. – М.: Palmarium Academic Publishing (Saarbrücken). С. 2012. - 278.
12. Котельников, А.В. Характеристика эстрального цикла белых крыс на разных этапах онтогенеза при введении витамина Е / А.В. Котельников, С.В. Котельникова // Вестник Астраханского государственного технического университета. 2005. №3. С. 215-218.
13. Одинцова, Г.В. Влияние антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье при женской эпилепсии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.33 / О.Г. Вячеславовна – СПб.: 2012. С. 152.
14. Рыбалкина, Л.Д. Репродуктивная система организма человека в условиях экологического неблагополучия / Л.Д. Рыбалкина, Э.М. МаксUTOва, О.Ж. Омошова // Здоровье матери и ребенка. 2009. Т. 1. № 1. С. 22-25.
15. Ambrogini, P., Albertini M.C., Betti M., Galati C. et al. Neurobiological Correlates of Alpha-Tocopherol Antiepileptogenic Effects and MicroRNA Expression Modulation in a Rat Model of Kainate-Induced Seizures//Mol Neurobiol. 2018 Oct;55(10):7822-7838. doi: 10.1007/s12035-018-0946-7.
16. Aull–Watschinger, S., Handbuch der Epilepsien / Hg. von C. Baumgartner. Wien; N.Y. - 2001. - P. 191–201.
17. Clynen, E., Swijsen A., Raijmakers M. et al. Neuropeptides as targets for the development of anticonvulsant drugs // Molecular Neurobiology. 2014. Vol. 50 (2). P. 626-646.
18. Higashi, A., Tamari H., Ikeda T. et al. Serum vitamin E concentration in patients with severe multiple handicaps treated with anticonvulsants// Pediatr Pharmacol (New York). 1980;1(2):129-34.
19. Lédée-Bataille, N., Olivennes F., Lefaix J-L. et al. Combined treatment by pentoxifylline and tocopherol for recipient women with a thin endometrium enrolled in an oocyte donation programme// Hum Reprod 2002 May;17(5):1249-53. doi: 10.1093/humrep/17.5.1249.
20. Levy, S.L., Burnham W.M., Hwang P.A. An evaluation of the anticonvulsant effects of vitamin E // Epilepsy Res May-Jun 1990;6(1):12-7. doi: 10.1016/0920-1211(90)90003-e.

21. Levy, S.L., Burnham W.M., Bishai A., Hwang P.A. The anticonvulsant effects of vitamin E: a further evaluation// Can J Neurol Sci. 1992 May; 19(2):201-3.
22. Reid, S. Epilepsy, Pregnancy and the Child. Berlin; Vienna, -1996. - P. 1–82.
23. Silveira, D.C., Klein P., Ransil B.J. et al. Lateral asymmetry in activation of hypothalamic neurons with unilateral amygdaloid seizures // Epilepsia. 2000. Vol. 41, №. 1. P. 34-41.

Сведения об авторах статьи:

1. Садртдинова Индира Илдаровна – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail indira.ildarovna@mail.ru

УДК 612.82

Федорова А.М., Сальманова О.О.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА В
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
НАНОДИСПЕРСНОЙ ФОРМЫ ДИОКСИДА ТИТАНА В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ
ПЕРИОД**

Башкирский государственный университет, г. Уфа

В экспериментальных условиях оценено нейротоксическое воздействие наночастиц (НЧ) TiO_2 рутильной формы (размер: 40-60 нм) на потомство белых крыс в период постнатального развития. Изучены морфологические изменения коры гиппокампа головного мозга крысят. При эмбриональном воздействии наночастиц TiO_2 в дозе 10 мг/кг обнаружены в плотности распределения пирамидных клеток зон CA1-CA3 коры, а также зернистых клеток в ЗИ гиппокампа головного мозга на 30-й, 45-й и 90-й дни жизни крысят.

Ключевые слова: гиппокамп, онтогенез, диоксид титана, наночастицы.

Fedorova A.M., Salmanova O.O.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE HIPPOCAMPUS IN POSTNATAL
ONTOGENESIS AGAINST THE BACKGROUND OF EXPOSURE TO NANODISPERSED
FORM OF TITANIUM DIOXIDE IN THE EMBRYONIC PERIOD**

Bashkir State University, Ufa

In experimental conditions, the neurotoxic effect of rutile TiO_2 nanoparticles (NPs) (size: 40-60 nm) on the offspring of white rats during postnatal development was evaluated. The morphological changes in the hippocampal cortex of the rat pups were studied. Under embryonic exposure, TiO_2 nanoparticles at a dose of 10 mg / kg were found in the distribution density of pyramidal cells in the CA1-CA3 zones of the cortex, as well as granular cells in the ZI of the hippocampus of the brain on the 30th, 45th and 90th days of life of rat pups.

Key words: hippocampus, ontogenesis, titanium dioxide, nanoparticles.

Опубликованные исследования последних лет о влиянии НЧ TiO_2 на грызунов показывают, что они могут проникать через эпителиальные ткани и легко поступать в кровоток [1,7,17]. Из-за возможности НЧ проникать в организм посредством дыхательных путей, возникает проблема их транслокации в мозг напрямую через обонятельный путь или косвенно посредством прохождения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Несмотря на эти наблюдения, влияние НЧ на ЦНС в реальных условиях воздействия окружающей среды или на рабочем месте еще не полностью изучено. Немногочисленные на сегодняшний день отчеты показывают повышенный окислительный стресс, активацию воспалительных ответов, модуляцию уровней нейромедиаторов в головном мозге и нарушение пространственного распознавания, связанное с присутствием НЧ титана в головном мозге [11,15,16]. Кроме того, недавние данные нескольких исследований показывают, что воздействие загрязненного воздуха, содержащего мелкие частицы, может увеличить риск смертельного инсульта, вызвать цереброваскулярное повреждение и нейровоспалительные

процессы, которые могут вызвать нейродегенеративные заболевания, такие как болезни Альцгеймера и Паркинсона [5].

В последнее время значительное внимание привлекло воздействие искусственных НЧ на беременных крыс [13]. Таким образом, НЧ были обнаружены в эмбрионах крыс, подвергавшихся влиянию НЧ, что доказывает их способность проникать через плацентрный барьер [6, 10]. Воздействие на беременных самок мышей или крыс различных типов НЧ может привести к различным неблагоприятным исходам беременности, таким как гибель эмбрионов, задержка внутриутробного развития и структурные аномалии у потомства. Воздействие НЧ TiO_2 в дозе 500 мг/кг на беременных крыс повлияло на эмбрион и вызвало преждевременные роды, что привело к летальному исходу плода [12]. Таким образом, было предположено, что воздействие НЧ TiO_2 на беременных самок может приводить к нарушениям в развитии эмбриона и плода, особенно на нормальное развитие и функционирование ЦНС.

Целью исследования явилось изучить морфологические особенности гиппокампа головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе на 30-е, 45-е и 90-е сутки жизни крысят, на фоне перорального введения нанодисперсной формы TiO_2 в эмбриональный период в дозе 10 мг/кг.

Материал и методы

В эксперименте участвовали 40 крысят в возрасте от 0 до 90 дней. Крысята были получены от 8 самок крыс Non-linear albino, массой 170-210 г, поделенных случайно на группы «контроль» и «опыт». Животным контрольной группы ($n=10$) один раз в сутки с 1-го по 20-й день беременности вводили перорально физиологический раствор. Животным опытной группы ($n=10$) вводили перорально суспензию наночастиц TiO_2 [40-60 нм] в дозе 10 мг/кг. Крысы содержались в условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии Башкирского государственного университета, характеризующийся постоянством комнатной температуры (20-22°C) и уровнем влажности. Еду и воду крысы получали *ad libitum*. При работе с крысами полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год). Головной мозг извлекали из полости черепа и фиксировали в 4% параформальдегиде на фосфатном буфере и после проводки заливали в парафин. Готовили серии фронтальных срезов мозга толщиной 10 мкм для изучения морфометрических особенностей гиппокампа. Нейровизуализация полученных препаратов проводилась при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия). Фотографирование проводилось при помощи камеры Levenchuk C510 (5M pixels).

Исследования морфологических изменений коры гиппокампа головного мозга белых крыс проводили в поле зрения микроскопа Микмед (ЛОМО, Россия) при увеличении в 100 (окуляр 10, объектив 10) и 400 раз (окуляр 10, объектив 40).

Метод математико-статистической обработки данных проводили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA Trial» (Stat Soft Inc., США). Оценку значимости различий проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гиппокамп является частью больших полушарий головного мозга и относится к составу височной доли и обонятельному мозгу. Сам гиппокамп входит в гиппокамповую формацию, которая также включает зубчатую извилину, субукулум, пресубукулум и энторинальную кору, и делится на зоны CA1, CA2, CA3 и CA4 [3].

Собственно, гиппокамп выглядит как плотная лента клеток, которые тянутся в переднезаднем направлении вдоль медиальной стенки нижнего рога бокового желудочка мозга. Гиппокамп является парной структурой, обе половины которого соединены комиссуральными нервными волокнами [4].

Сам гиппокамп делят на проксимальную крупноклеточную и дистальную мелкоклеточную области, причем поля CA3 и CA2 эквивалентны крупноклеточной области, а CA1 – мелкоклеточной. Согласно литературным данным современной гистологической номенклатуре, в гиппокампе выделяют три слоя: 1) молекулярный (*stratum moleculare*), 2) пирамидный (*stratum pyramidale*) и 3) краевой (*stratum oriens*) слои [8]. Организация слоев, как правило, одинакова для всех полей гиппокампа.

Гиппокамп является одной из структур головного мозга, быстро реагирующих на соединения титана [15]. Кора гиппокампа головного мозга человека и животных в норме и при влиянии нейротоксических факторов продолжает интенсивно изучаться. Но при этом работ, посвященных изучению структур коры гиппокампа под действием НЧ TiO_2 , в доступной литературе недостаточно.

При исследовании препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином установлено, что в гиппокампе животных сохранялась хорошо описанная в специальной литературе топография клеточных слоев и зон, характерная для этой структуры [2, 8]. Четко определялись поля CA1, CA2, CA3 и CA4, а также зубчатая извилина (ЗИ) (рис. 1). Молекулярный слой клеток образован округлыми по форме перикарионов клетками, клетки расположены единично. Также встречаются одиночные глиальные элементы. Пирамидный слой образован клетками

пирамидной (треугольной) формы с четко визуализируемым ядром и одним ядрышком. Наблюдения с помощью светового микроскопа показывает, что пирамидный слой клеток полей CA1, CA2 образован клетками в 3-4 ряда. В цитоплазме нейрона отмечается характерная зернистость тельцов Ниссля, которые имеют пылевидное равномерное распределение, а также местами отмечены участки очагового скопления в виде мелких глыбок, что характеризует высокие энергетические процессы в клетке. При наблюдении зернистого слоя ЗИ гиппокампа с помощью светового микроскопа обнаружено, что он образован плотно расположенными зернистыми клетками в несколько рядов (рис. 1).

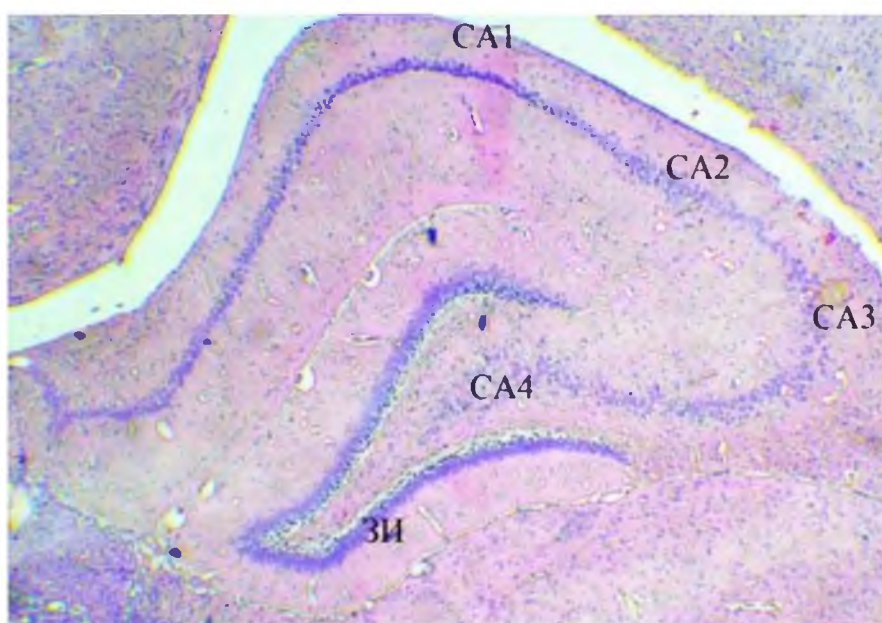


Рис. 1. Гиппокамп крысы контрольной группы животных. Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. Х400.

При исследовании препаратов гиппокампа головного мозга потомства крыс опытной группы на 30-е сутки жизни были обнаружены следующие признаки деструктивных изменений: появление полиморфности в размерах нейронов, изменение их округлых форм на веретеновидные и резкая гиперхромия цитоплазмы. Нейроны пирамидного слоя зон CA1-CA2 располагались неравномерно, а их компактность была нарушена, между клетками наблюдались пустоты. Ядра пирамидных клеток темные, занимают центральное положение, контуры ядра четкие, прослеживается 1-2 ядрышка. Глиальные клетки в основном прослеживались на периферии слоя, но также и между нейронами. Необходимо отметить, что отмечены комплексы «нейрон-астроцитов», когда нейроны располагаются группами в 5-6 нейронов и на их поверхности, и около присутствуют несколько клеток астроцитов. Для поля CA3 и CA4 характерно то, что здесь наблюдается рыхлое расположение клеток и наличие большого межклеточного пространства. Клетки пирамидного слоя полей CA3 и CA4

опытной группы формируются нейронами с повышенной хромофобностью. В ЗИ, образованной плотно расположенными в несколько рядов зернистыми клетками округлой формы, также обнаружено нарушение компактности нейронов и увеличение межклеточного пространства (рис. 2).

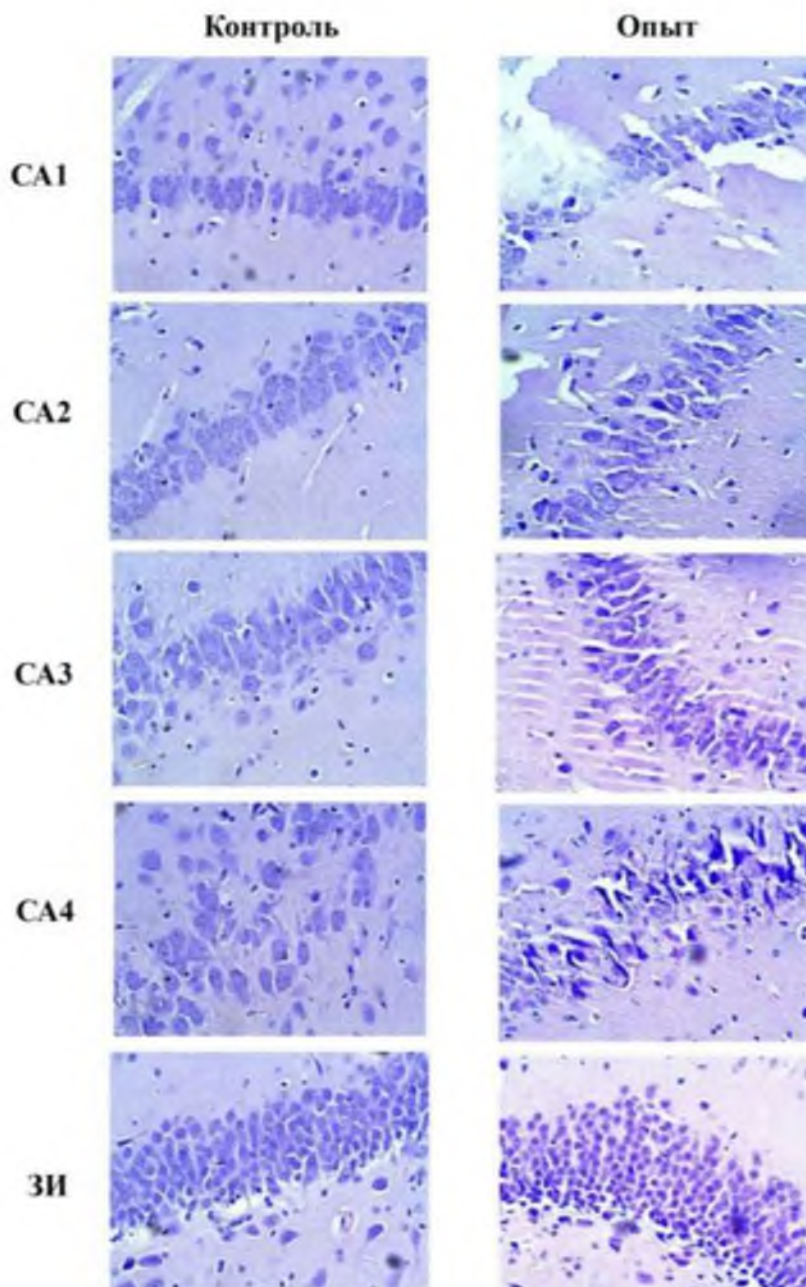


Рис 2. Гиппокамп потомства крыс контрольной и опытной групп животных на 30 сутки жизни на фоне перорального введения нанодисперсной формы TiO_2 в эмбриональный период в дозе 10 мг/кг. Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. X400.

Полученные данные о морфологических особенностях коры гиппокампа головного мозга потомства крыс, подвергавшихся пероральному введению НЧ TiO_2 в период

беременности, согласуются с данными многих исследователей, установивших патоморфологические изменения в гиппокампа при действии на организм различных токсических соединений – уменьшение размеров перикарионов пирамидных клеток зон СА1-СА3 и ЗИ коры гиппокампа, и плотности их распределения [15,16].

Исследование препаратов гиппокампа контрольной и опытной групп животных на 45-е сутки жизни показало, что пирамидный слой коры гиппокампа опытной группы поле СА1 имеет меньшую плотность клеток, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе нейроны расположены разрежено, среди них есть нейроны со сморщенными перикарионами. В нейронах отмечается уменьшение базофильной субстанции, которых носит локальный или тотальный характер, такое явление характерно для патологических состояний (рис. 3)

Пирамидный слой поля СА2 гиппокампа контрольной группы образован нейронами, цитоплазма которых характеризуется умеренной хромофильностью, клетки также располагаются слоями, слой клеток четкий. Опытная группа характеризуется тем, что перикарионы пирамидных клеток являются округлой и пирамидной формы, просветов между нейронами больше. Цитоплазма нейронов опытной группы светлая, тельца Ниссля не образуют глобулярной субстанции, а имеют в основном пылевидное расположение. Астроциты и олигодендроциты располагаются на поверхности перикарионами и в межклеточном пространстве.

В полях СА3 и СА4 гиппокампа опытной группы наблюдается рыхлое расположение пирамидных клеток. Кроме того, в полях СА3 и СА4 встречаются клетки полигональной формы и сморщенные клетки (рис. 3).

ЗИ образована тремя слоями клеток, самая высокая плотность клеток во втором слое, который образован зернистыми клетками, разной формы. Перикарионы зернистых клеток представлены пирамидными, округлыми, веретеновидными и полигональными формами. Все сомы зернистых клеток демонстрируют широкий ободок цитоплазмы с крупными глыбками телецов Ниссля, ядра занимают центральное положение.

В опытной группе в слое корзинчатых клеток можно отметить наличие многочисленных астроцитов на поверхности нейронов. В клетках контрольной группы в зоне ЗИ, наблюдается умеренная хромофобность, что свидетельствует о повышенной функциональной активности, в опытной группе, цитоплазма нейронов светлая.

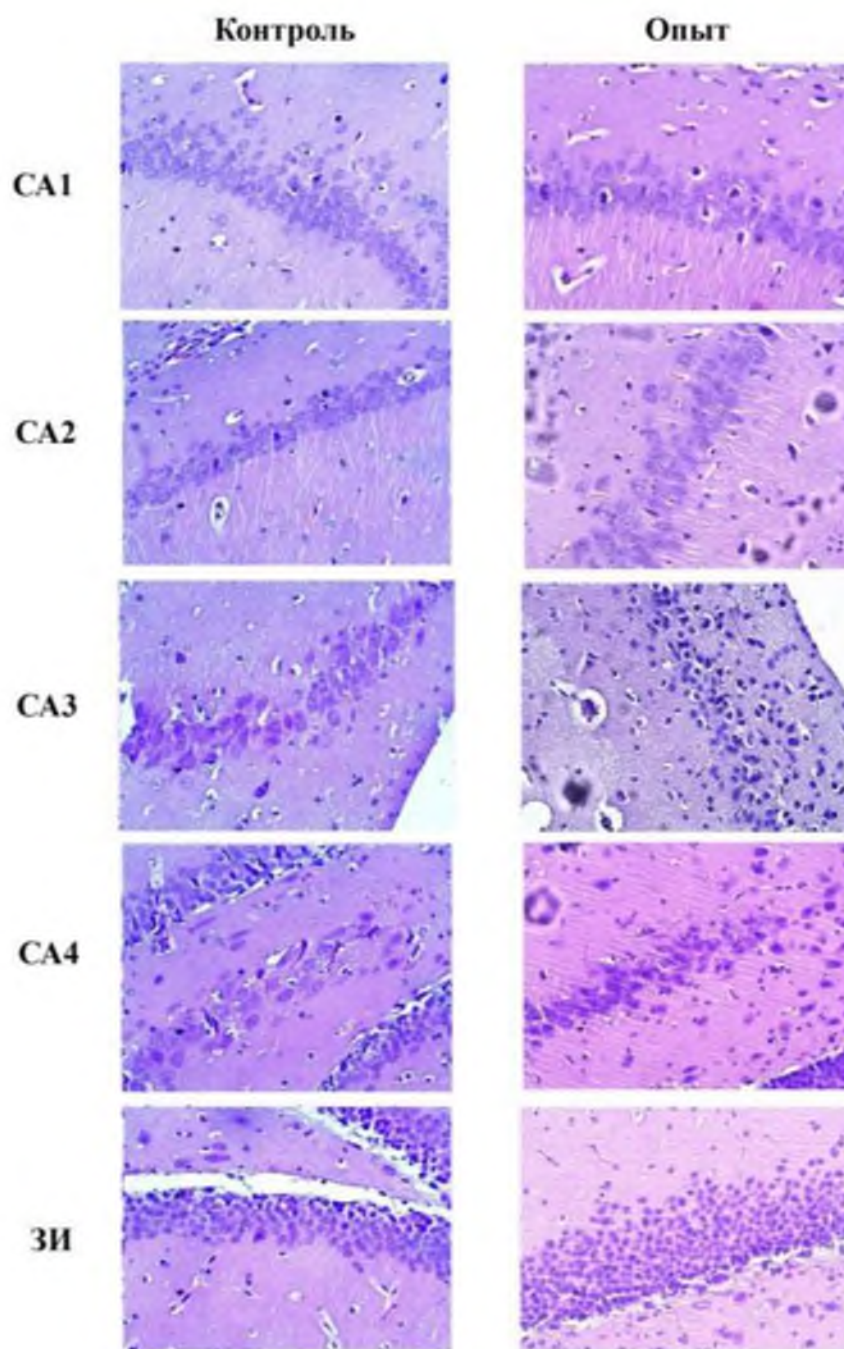


Рис. 3. Гиппокамп потомства крыс контрольной и опытной групп животных на 60 сутки жизни на фоне перорального введения нанодисперсной формы TiO_2 в эмбриональный период в дозе 10 мг/кг. Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. X400.

Пирамидный слой зоны CA1 гиппокампа крыс контрольной группы на 90-е сутки жизни (рис. 4) является областью плотно расположенных нервных клеток традиционной пирамидной формы, с четко выраженным ядром. Также хорошо проглядываются клетки глии, которые чаще располагались на периферии слоя пирамидных клеток. Зоны CA2 и CA3 гиппокампа контрольной группы представлены крупными плотно расположенными

пирамидными клетками с четко выраженными ядром и ядрышком, также прослеживалось равномерное расположение клеток глии. Определяемая визуально разница в плотности расположения и размерах нейронов в данных областях гиппокампа подтверждалась данными морфометрического анализа (рис. 4).

В пирамидном слое зоны СА1 гиппокампа потомства крыс, подвергавшихся пероральному введению НЧ TiO_2 в течении всего периода беременности обнаружены признаки следующих деструктивных изменений: появление полиморфной размеров нейронов, изменение их веретеновидной формы и гиперхромия цитоплазмы. Нейроны располагались разрозненно, наблюдались пустоты между ними.

Зона СА2 гиппокампа контрольной группы образованна пирамидными нейронами округлой формы, цитоплазма которых имеет умеренную хромофильность, клетки располагаются четкими слоями. Зона СА2 опытной группы характеризуется тем, что просветов между нейронами больше. Их цитоплазма светлая, тельца Ниссля не образуют глобулярной субстанции. Астроциты и олигодендроциты располагаются на поверхности перикарионами и в межклеточном пространстве.

Пирамидный слой зоны СА3 гиппокампа крыс опытной группы характеризуется значительным увеличением числа нейронов с признаками дегенерации (рис. 4). Многие нейроны приобрели вытянутую форму и содержали темное пикнотическое ядро с отсутствием ядрышка.

В зоне СА4 пирамидного слоя гиппокампа крыс опытной группы выявлены нарушения cito архитектуры пирамидного слоя, заключающиеся в образовании пустот между нейронами.

ЗИ крыс контрольной группы животных представляет собой слой плотно расположенных округлых зернистых клеток. Перикарионы зернистых клеток представлены мелкими округлыми клетками. Все сомы зернистых клеток демонстрируют широкий ободок цитоплазмы с крупными глыбками тельцов Ниссля, ядра занимают центральное положение. Под эмбриональным воздействием НЧ TiO_2 в ЗИ гиппокампа опытных крыс замечены уменьшения в размерах перикарионов зернистых клеток и образовании пустот между ними. Цитоплазма клеток светлая.

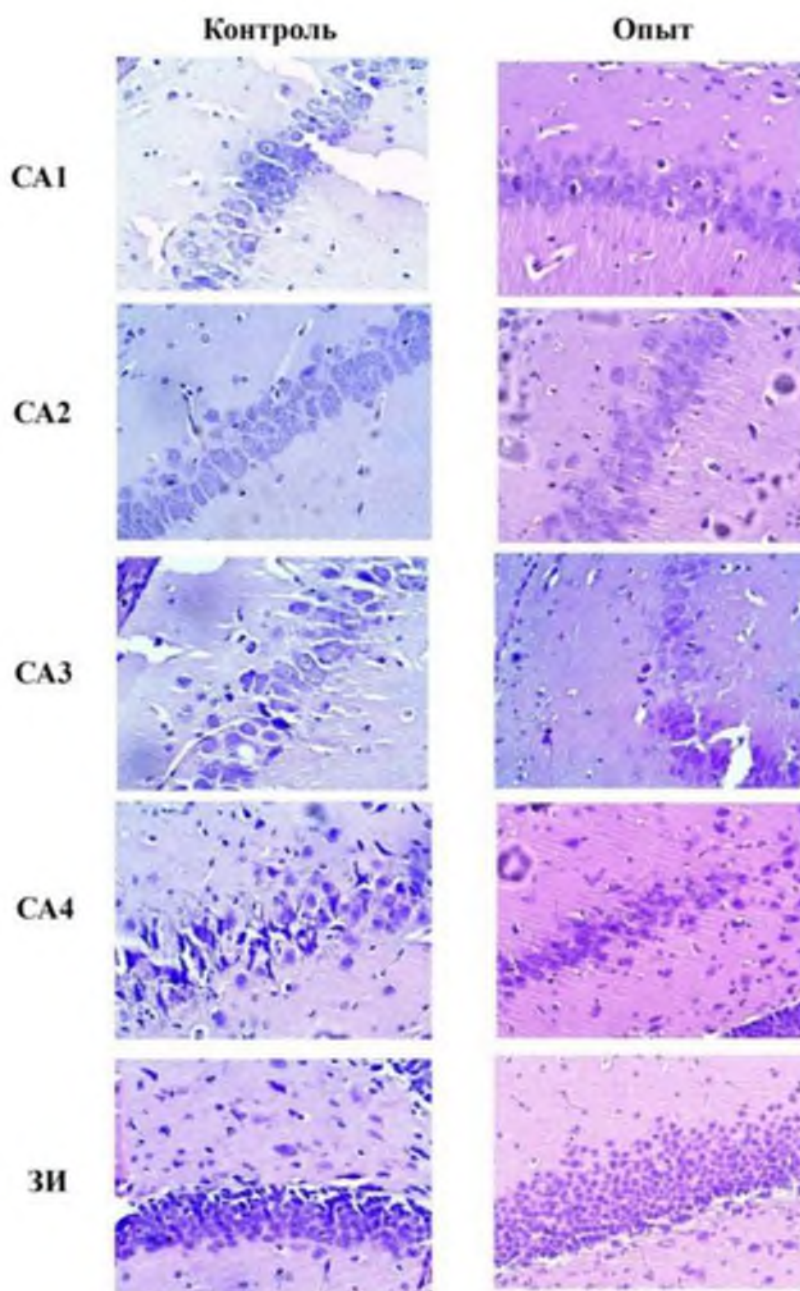


Рис. 4. Гиппокамп потомства крыс контрольной и опытной групп животных на 90 сутки жизни на фоне перорального введения нанодисперсной формы TiO_2 в эмбриональный период в дозе 10 мг/кг. Окраска – гематоксилин-эозин. Увел. X400.

Известно, что токсичность НЧ многих металлов связана с их размерами и крайне высокой удельной площадью, что обуславливает их высокую химическую и биологическую активность и способность проникновения в организм. Малые размеры НЧ металлов дают им возможность проникать через внутренние барьеры организма, такие как ГЭБ, и проникать внутрь клеток нейронов мозга. Кроме того, НЧ металлов, в частности TiO_2 , характеризуются аккумулятивностью, так как они имеют низкий уровень выведения из организма [9].

Полученные данные о морфологических особенностях коры гиппокампа головного мозга потомства крыс, подвергавшихся пероральному введению НЧ TiO_2 в период беременности, согласуются с данными многих исследователей, установивших патоморфологические изменения в гиппокампе при действии на организм различных токсических соединений – уменьшение размеров перикарионов пирамидных клеток зон СА1-СА3 и ЗИ коры гиппокампа, и плотности их распределения [14,15,16, 19].

Выводы

Полученные результаты о возрастных изменениях морфологических параметров коры гиппокампа головного мозга потомства крыс, подвергавшихся влиянию наночастиц TiO_2 в дозе 10мг/кг в период беременности, характеризуют наночастицы диоксида титана как способный накапливаться в организме нейротоксичный агент, что может вызывать отсроченные во времени структурные изменения в строении гиппокампа головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байков, Д.Э., Гизатуллина, Р.Р., Ахмадиева, Л.Р. Применение томографической нейроморфометрии для прогнозирования регресса после церебрального инсульта / Д.Э. Байков, Р.Р. Гизатуллина, Л.Р. Ахмадиева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2021. № 4. С. 5-10.
2. Исламов, Р.А. Токсикологические и фармакологические аспекты исследований наноматериалов и нанокomпозитов / Р. А. Исламов, А. К. Нерсисян // Междунар. науч.- практ. конф., посвящ. 50-летию Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности: сб. материалов. – Алматы. 2008. С. 128–130.
3. Шарафутдинова, Л.А., Валиуллин, В.В. Влияние наночастиц диоксида титана на структурные особенности гиппокампа крыс. / Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин // Морфологические ведомости. 2018. №26 (2). С. 32-37. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).02.32-37](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).02.32-37)
4. Abdelrahim, Eman A.; Eltony, Sohair A. Postnatal development of the hippocampal formation in male albino rats: histological, immunohistochemical, and morphometric studies, The Egyptian Journal of Histology: June 2011 - Volume 34 - Issue 2 - p 346-364 doi: 10.1097/01.EHX.0000397090.34830.6a
5. Altman, J. Mosaic organization of the hippocampal neuroepithelium and the multiple germinal sources of dentate granule cells [Electronic resource] / J. Altman, S. A. Bayer // Journal of Comparative Neurology. – 1990. – Vol. 301, iss. 3. – P. 325-342. – URL: <https://doi.org/10.1002/cne.903010302>.
6. Block M.L., Calderon-Garciduenas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends in Neurosciences. 2009; 32:506–516. doi: 10.1016/j.tins.2009.05.009.
7. Chu M., Wu Q, Yang H, et al. Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier. Small. 2010; 6(5):670–678.
8. Hong J, et al. Th2 Factors May Be Involved in TiO_2 NP-Induced Hepatic Inflammation. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014;62: 6871–6878. doi: 10.1021/jf501428w.

9. Ishizuka, N. Laminar organization of the pyramidal cell layer of the subiculum in the rat / N. J. Ishizuka // Journal of Comparative Neurology. – 2001. – Vol. 435. – P. 89- 110
10. Ivask, A., et al., 2015. DNA melting and genotoxicity induced by silver nanoparticles and graphene. Chem. Res. Toxicol. 28 (5), 1023-1035.
11. Jo E., Seo G, Kwon JT, et al. Exposure to zinc oxide nanoparticles affects reproductive development and biodistribution in offspring rats. J Toxicol Sci. 2013; 38(4):525–530.
12. Li Y, et al. Systematic Influence Induced by 3 nm Titanium Dioxide Following Intratracheal Instillation of Mice. Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2010; 10:8544–8549. doi: 10.1166/jnn.2010.2690.
13. Parivar K., Hayati Rudbari N, Khanbabaee R, Khaleghi M. The effect of nano-titanium dioxide on limb bud development of NMRI mouse embryo in vivo. Cell J. 2015; 17(2):296–303.
14. Sun J.L., Zhang Q, Wang ZP, Yan B. Effects of nanotoxicity on female reproductivity and fetal development in animal models. Int J Mol Sci. 2013; 14(5):9319–9337.
15. Yamashita K., Yoshioka Y., Higashisaka K., Mimura K., Morishita Y., Nozaki M., et al. . (2011). Silica and titanium dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice. Nat. Nanotechnol. 6, 321–328. 10.1038/nnano.2011.41
16. Ze Y, et al. Molecular mechanism of titanium dioxide nanoparticles-induced oxidative injury in the brain of mice. Chemosphere. 2013; 92:1183–1189. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.01.094.
17. Ze Y, et al. Molecular mechanism of titanium dioxide nanoparticles-induced oxidative injury in the brain of mice. Chemosphere. 2013; 92:1183–1189. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.01.094.
18. Ze Y, et al. Neurotoxic characteristics of spatial recognition damage of the hippocampus in mice following subchronic peroral exposure to TiO₂ nanoparticles. Journal of Hazardous Materials. 2014; 264:219–229. doi: 10.1016/j.jhazmat.2013.10.072.
19. Zhang J, et al. Synchrotron radiation X-ray fluorescence analysis of biodistribution and pulmonary toxicity of nanoscale titanium dioxide in mice. Analyst. 2013; 138:6511–6516. doi: 10.1039/c3an01267k.

Сведения об авторах статьи:

1. **Федорова Альбина Мубараковна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет», e-mail: albinamfedorova@mail.ru
2. **Сальманова Олеся Олеговна** - магистрант кафедры физиологии и общей биологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет».

УДК 618.11-006.2: 611-651

Шамсутдинова Д.А., Садртдинова И.И.

**ВЛИЯНИЕ ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА НА
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЯИЧНИКОВ КРЫС***Башкирский государственный университет, г. Уфа*

Представленная работа отражает результаты морфометрического исследования яичников в условиях внутримышечного введения фолликулостимулирующего гормона самкам крыс линии Wistar. Результаты исследования показали статистически значимое увеличение массы гонад с $57,5 \pm 2,39$ мг до $65,8 \pm 2,41$ мг к концу первой недели эксперимента и уменьшение толщины белочной оболочки до $9,8 \pm 0,41$ мкм на 15-е сутки ($p < 0,05$). Моделирование функциональных кист вызвало статистически значимое снижение количества примордиальных фолликулов на $2 \pm 0,34\%$, увеличение количества атретических фолликулов на $5,06 \pm 0,31\%$ и кист на $5,82 \pm 0,27\%$ по сравнению с контрольной группой. Данные нашей работы продемонстрировали увеличение площади кисты на 7-е сутки опыта до $139 \pm 58,09 \times 10^3$ мкм². Эти изменения могут быть связаны с нарушением строения и функционирования яичников, а также с дисфункцией нейроэндокринной системы.

Ключевые слова: яичники, фолликулярная киста яичников, крысы линии Wistar, фолликулостимулирующий гормон, атретическое тело.

Shamsutdinova D.A., Sadrtidinova I.I.

**EFFECT OF FOLLICLE-STIMULATING HORMONE ON MORPHOMETRIC
PARAMETERS OF RAT OVARIES***Bashkir State University, Ufa*

The presented work reflects the results of a morphometric study of the ovaries under intramuscular administration of follicle-stimulating hormone to female Wistar rats. The results of the study showed a statistically significant increase in gonad mass (65.8 ± 2.41) by the end of the first week of the experiment and a decrease in the thickness of the protein shell (9.8 ± 0.41) on the 15th day ($p < 0.05$). Modeling of functional cysts caused a statistically significant decrease in the number of primordial follicles by $2 \pm 0.34\%$, an increase in the number of atretic follicles by $5.06 \pm 0.31\%$ and cysts by $5.82 \pm 0.27\%$ compared to the control group. The data of our work demonstrated an increase in the cyst area on the 7th day of the experiment (139 ± 58.09). These changes may be associated with a violation of the structure and functioning of the ovaries, as well as with dysfunction of the neuroendocrine system.

Key words: ovaries, follicular ovarian cyst, rats of the line Wistar, follicle-stimulating hormone, atretic body.

Из данных литературы известно, что киста яичника является распространённым доброкачественным гормонозависимым образованием, представляющим собой полость с жидкостным содержимым, находящимся в фолликуле яичника [2,4,7,9]. Данная патология нередко возникает у девочек-подростков и женщин постменструального цикла [1,3]. Функциональная киста обычно проходит без врачебного вмешательства, но может принести и проблемы, например, при разрыве или нагноении [5,8]. Как известно, она может быть вызвана несколькими причинами: инфекциями и противоиммунными процессами, различными операциями на внутренних органах и нарушением эндокринных функций.

Изучение причин возникновения кистозных образований способствует дальнейшей диагностике и лечению данной патологии.

Целью работы стало исследование морфометрических параметров яичников крыс с моделью функциональных кист.

Материалы и методы

Опыты проводились на половозрелых самках крыс линии Wistar, которые были разделены на две группы: контроль (n=10) и опыт(n=10). Животные находились в стандартных условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии БашГУ. При постановке эксперимента соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год). Моделирование кист вызывали путем ежедневного введения препарата ГОНАЛ-ф в дозе 1,5 МЕ в течение семи суток в первой половине дня при помощи шприц-ручки [8]. Овариэктомию проводили по общепринятой методике [6] на 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки эксперимента. Материал фиксировали в 10 %-м формалине и в дальнейшем заключали в парафин. Изготовленные на микротоме парафиновые срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов, проведение морфометрических исследований осуществляли с использованием микроскопа МИКМЕД – 5 (ЛОМО). Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Statistica v.10 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

В яичниках крыс экспериментальной группы на 15-е сутки мы обнаружили дефекты поверхностного эпителия, в некоторых срезах белочная оболочка была истончена (рис. 1).

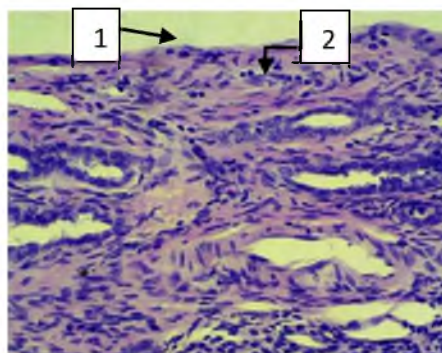


Рис. 1. Поверхность яичника крыс линии Wistar на 15-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10. Обозначения: 1 – однослойный эпителий; 2 – белочная оболочка (истончена).

К концу первой недели опыта мы наблюдали формирование однокамерных кист (рис. 2), вследствие чего и увеличивались размеры яичников. На 15-е сутки на препаратах визуализировались ретенционные полости (рис. 3). Ретенционная полость – это доброкачественное образование яичника, формирующееся из доминантного фолликула при достижении им трёх сантиметров в диаметре и более, при отсутствии овуляции [10]. Это образования, похожие на опухоль, внутри которого находятся кровь и жидкость и в отличие от опухолей, они имеют полость внутри себя [4].

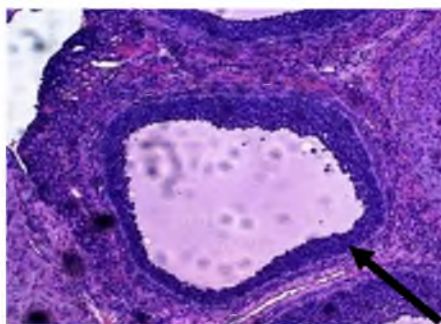


Рис. 2. Однокамерная киста яичника (Wistar) на 7-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Об 10, ок.10.

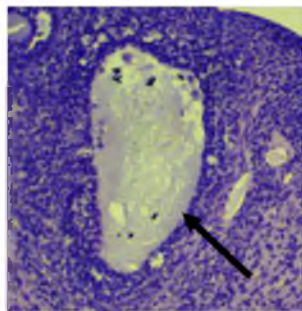


Рис. 3. Ретенционная полость в яичнике на 15-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

Морфометрический анализ показал нарушение весовых параметров яичников. Наибольшее отклонение от нормального значения происходило на 7-е сутки – масса гонад составляла $65,8 \pm 2,41$ мг. Увеличению массы яичников, вероятно, способствовало образование функциональных кист, что связано с отсутствием овуляции и нарушение нейроэндокринной регуляции [4]. Данный показатель к 60-м суткам возвращался к нормальным значениям.

Нами было выявлено, что толщина белочной оболочки яичников опытной группы на 15-е сутки равнялась $9,8 \pm 0,41$, что на 29,5 % меньше, чем у интактных крыс ($p < 0,05$). Эпителиальный слой не претерпевал видимых структурных нарушений.

Анализ фолликулярного аппарата яичников крыс позволил нам определить, что количество примордиальных фолликулов на 30-е сутки эксперимента было снижено на 50% (рис. 4). Число растущих фолликулов, куда входят первичные, вторичные и третичные

фолликулы, постепенно уменьшалось (рис. 4), что свидетельствовало о нарушении овуляции. Кроме того, наблюдалось увеличение количества атретических тел на 30-е сутки опыта с $3,06 \pm 0,31$ до $5,06 \pm 0,31$ (рис. 4).

Характерной чертой яичников крыс экспериментальной группы было образование фолликулярных кист. Наибольшее их количество мы наблюдали на 7-е сутки и составляло $5,82 \pm 0,27$ (рис. 4). Выявлено статистически значимое увеличение площади кисты на 7-е сутки – с $68 \pm 0,29$ до $139 \pm 58,09$ ($\times 10^3$ мкм²). Также диаметр кисты увеличился с $329,39 \pm 0,35$ мкм до $474,3 \pm 23,06$ мкм к концу первой недели опыта, до $470,71 \pm 22,04$ мкм – спустя две недели, до $432,5 \pm 21,07$ мкм – к концу месяца.

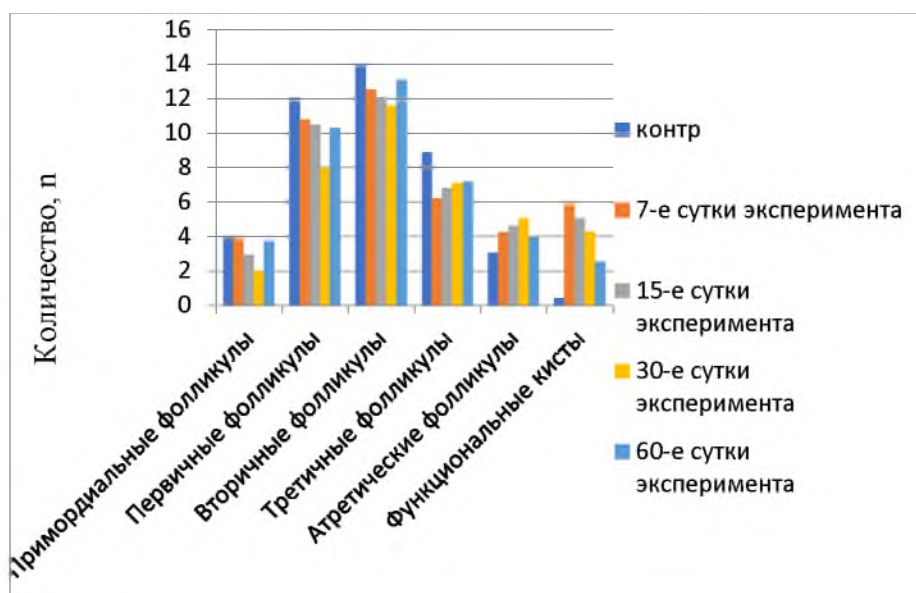


Рис. 4. Показатели количества примордиальных, первичных, вторичных, третичных и атретических фолликул, функциональных кист в яичниках крыс линии Wistar.

Таким образом, длительное повышенное введение фолликулостимулирующего гормона привело к диффузной и очаговой гиперплазии и пролиферации клеточных элементов в яичниках, которые способствовали образованию опухоли – кисты. Были выявлены структурно-количественные нарушения: увеличение веса яичников, снижение количества растущих фолликулов, увеличение атретических тел и кист. Эти изменения приводят к функциональной недостаточности яичников, нарушению фолликулогенеза, что может привести к такой проблеме, как бесплодие. А это в свою очередь скажется на демографических показателях страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волченко, Д.А. Состояние овариального резерва у пациенток с функциональными кистами яичников / Д.А. Волченко, О.А. Тихоновская, И.А. Петров, С.В. Логвинов, А.Д. Мунгалова // Журнал сибирских медицинских наук. 2019. № 1. С. 18-27.
2. Гайсина, Ю.И., Назмутдинова Р.Р. частота клинических проявлений синдрома поликистозных яичников / Ю.И. Гайсина, Р.Р. Назмутдинова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. №1. С. 968-973.
3. Гусак Ю.К. Морфологические особенности яичника и стенки кист яичника при ургентной патологии у женщин с опухолями яичников при инфицировании специфической инфекцией / Ю.К. Гусак, Л.А. Мальцева, М.В. Панькова // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. XIII, № 4. С. 29.
4. Даубасова, И.Ш. Киста яичников: симптомы, методы диагностики, лечение / И.Ш. Даубасова // Вестник КазНМУ. 2013. № 3 (2). С. 7-9.
5. Дубровина, С.О. Этиология, патогенез, профилактика и лечение кист яичников: автореф. дис. ... доктор биол. наук: 14.00.01/ С.О. Дубровина. – Ростов-на-Дону. 2007. С. 217.
6. Кабак, Я.М. Практикум по эндокринологии: основные методики экспериментальных эндокринологических исследований. – 2-е изд., доп. – Москва: Изд-во Московского университета. 1968. С. 275.
7. Кулавский, В.А., Никитин Н.И., Кулавский Е.В., Зиганшин А.М. Опухоли и опухолевидные образования яичников (Диагностические и лечебные аспекты): учебное пособие. – Уфа: ООО «Первая типография», 2017. С. 74.
8. Трус, Д.А. Моделирование функциональных кист яичников путём введения фолликулостимулирующего гормона / Д.А. Трус, О.А. Тихоновская, А.О. Окорочков, Л.Р. Мустафина, О.С. Тимофеева, С.В. Логвинов, А.В. Герасимов, Е.Ю. Варакута, А.В. Потапов, Г.А. Суханова, И.Г. Куценко // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 3. № 16. С. 137-144.
9. Ivana Rizzuto, Renee F Behrens, Lesley A Smith Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility // Cochrane Database Syst Rev. 2019. V. 6. CD008215.
10. Joselyn Rojas, Mervin Chavez, Luis Olivar, Milagros Rojas, Jessenia Morillo, Jose Mejias, Maria Calvoand Valmore Bermudez Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth // Int J Reprod Med. 2014. 719050.

Сведения об авторах статьи:

1. **Шамсутдинова Дилара Альфредовна** – магистрант 1 г.о. биологического факультета БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail shamsutdinova.dilara@inbox.ru
2. **Садртдинова Индира Илдаровна** – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей биологии БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail indira.ildarovna@mail.ru

УДК 616.69

Шамсутдинова Д.А., Садртдинова И.И.
**ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ СЕМЕННИКОВ КРЫС**

Башкирский государственный университет, г. Уфа

Представленная работа отражает результаты морфологического исследования семенников крыс линии Wistar в норме и в условиях воздействия низких температур. В ходе эксперимента животные подвергались охлаждению с помощью наложения на тело груш со льдом в течение 28 дней по 3 часа ежедневно. Морфологический анализ показал формирование патологической структуры семенников под влиянием холода, что выражается изменением формы семенных канальцев, сужением их диаметра вследствие уменьшения ширины слоя сперматогенных клеток, наличием сперматогоний и сперматоцитов I порядка, отёчностью интерстициальной ткани. Данные изменения могут стать нарушением функционирования половой железы и, впоследствии, причиной ослабления процессов сперматогенеза.

Ключевые слова: Низкие температуры, семенники, семенные канальцы, интерстициальная ткань.

Shamsutdinova D.A., Sadrtdinova I.I.
**THE EFFECT OF LOW TEMPERATURES ON THE MORPHOLOGICAL
PARAMETERS OF RAT TESTICLES**

Bashkir State University, Ufa

The presented work reflects the results of a morphological study of the testes of Wistar rats in normal and under conditions of exposure to low temperatures. During the experiment, the animals were cooled by applying pears with ice on the body for 28 days for 3 hours every day. Morphological analysis showed the formation of the pathological structure of the testes under the influence of cold, which is expressed by a change in the shape of the seminal tubules, a narrowing of their diameter due to a decrease in the width of the layer of spermatogenic cells, mainly the presence of only spermatogonia and spermatocytes of the first order, swelling of interstitial tissue. These changes can become a violation of the functioning of the sexual gland and, subsequently, cause a weakening of the processes of spermatogenesis.

Key words: Low temperatures, testes, seminal tubules, interstitial tissue.

В последнее время изучение анатомо-морфологических изменений и патологических состояний в органах мужской репродуктивной системы стала одной из важнейших задач не только современной медицины, но и демографии. Важную роль составляет анализ состояния половых органов не только в норме, но и при повреждающем действии различных факторов производственного и природного происхождения [1,3]. Наиболее важными из них являются холодные условия окружающей среды. Низкие температуры являются одними из значимых факторов среды. В ходе приспособления мужчин к холоду в их семенниках происходят морфофункциональные изменения, сопровождаемые ухудшением процессов сперматогенеза [2,8]. Следует отметить, что в настоящее время половая дисфункция всё чаще выявляется у мужчин, ездящих на заработки в северные районы нашей страны. Именно такие люди могут страдать бесплодием и часто обращаются в перинатальные центры [3]. Также, среди

молодого поколения распространена мода на открытую и лёгкую одежду в зимнее время года, что может сказаться на состоянии их половой системы.

Целью работы являлось изучение морфологических показателей семенников крыс в норме и при воздействии низких температур.

Материалы и методы

Исследование проведено на 20 половозрелых самцах крыс линии Wistar с массой тела 220–240 г. Из них 10 животных составили контрольную группу, 10 - опытную группу, подвергшихся охлаждению с помощью наложения на тело груш со льдом в течение 28 дней по 3 часа ежедневно [2]. После завершения периода охлаждения мы извлекали семенники у крыс, находящихся под хлоралгидратным наркозом (400мг/кг). Органы помещали в 10%-ный формалин для фиксации, после которой осуществляли ряд гистологических методов с последующим получением срезов, окрашиваемых гематоксилином и эозином. Морфологический анализ готовых препаратов проводился с помощью микроскопа МИКМЕД – 5 (ЛОМО) с программным обеспечением – TourView при увеличениях x40, x100 и x400. Опытные животные находились в виварии кафедры физиологии и общей биологии БашГУ с постоянным уровнем влажности и комнатной температуры, равной 20-22°C. Во время эксперимента нами были соблюдены международные принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.).

Результаты и их обсуждение

В ходе исследований нами было выявлено, что на гистологических препаратах семенников крыс контрольной группы извитые каналцы были округлой формы, они занимали большую часть объёма ткани половой железы крыс (рис. 1). Межканальцевая соединительная ткань в семенниках распределялась равномерно, в ней присутствовали интерстициальные эндокриноциты, соединительные клетки.

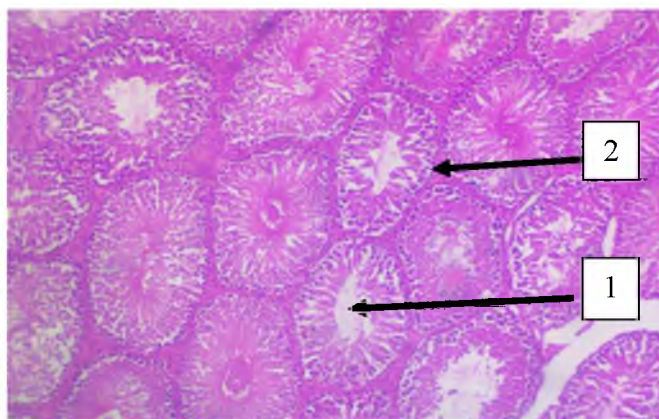


Рис. 1. Поверхность семенника крыс линии Wistar (контрольная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10. Обозначения: 1 – просвет семенного канальца, 2 – базальная мембрана.

Нами было выявлено, что в состав межканальцевой стромы intactных крыс входят клетки Лейдига, имеющие полигональную форму [6]. Они располагались либо поодиночке, либо в виде скоплений. Морфологическое исследование показало наличие в соединительнотканной строме средних и больших типов клеток Лейдига (рис. 2).

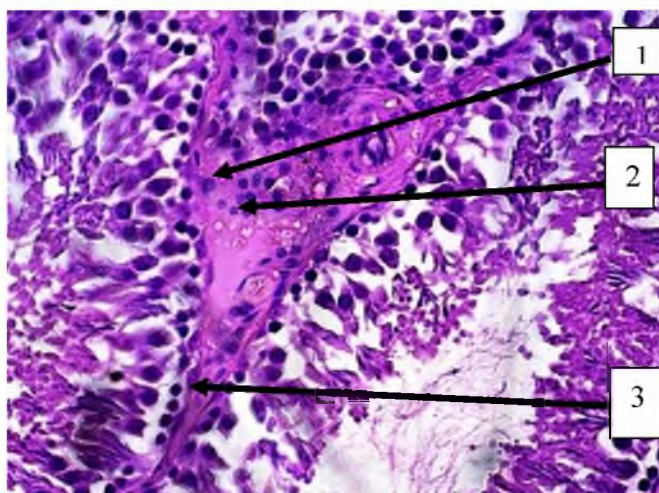


Рис. 2. Морфофункциональные типы клеток Лейдига (контрольная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10. Обозначения: 1 – клетки Лейдига большого типа, 2 – клетки Лейдига среднего типа, 3 – клетки Сертоли.

В составе сперматогенного эпителия контрольной группы присутствовали все генеративные клетки: сперматогонии, сперматоциты I, II порядков, сперматиды и сперматозоиды. Также, необходимо отметить правильную упорядоченность расположения генеративных клеток в пространстве канальца: от сперматогоний на базальной мембране до сперматид, располагавшихся близко к просвету канальца.

Клетки Сертоли, или сустентоциты, нами были обнаружены почти во всех базальных мембранах семенных канальцев intactных крыс.

Сравнительный анализ семенных канальцев самцов крыс показал, что в опытной группе они имели форму прямолинейных ходов (рис. 3). Вследствие уменьшения ширины эпителиосперматогенного пласта в такой структуре происходит сужение диаметра канальцев.

В семенниках опытных крыс нами была отмечена отёчность интерстициальной ткани, что характеризовалось отдалённым расположением канальцев друг от друга и нарушением структуры клеток соединительной ткани.

Клетки Лейдига имели отростчатую форму и встречались реже по сравнению с контрольной группой. В отличие от интактных крыс здесь преобладают клетки малого типа, что объясняет уменьшение секреторной активности в яичках [5,7].

Неспецифическим изменениям в структуре семенников крыс опытной группы подвергался и сперматогенный слой семенных канальцев. Количество генераций половых клеток снижалось (рис. 4). Наличие сперматоцитов II порядка и сперматид в составе эпителиосперматогенного слоя наблюдалось редко. Это свидетельствует о том, что находящиеся в более поздней стадии развития генеративные клетки, а именно сперматоциты II порядка и сперматиды, являются более чувствительными к низким температурам окружающей среды [4,6,8].

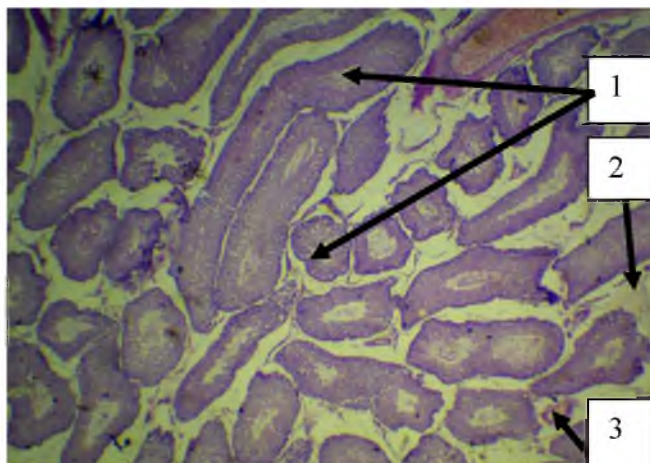


Рис. 3. Общий вид семенных канальцев (Wistar) (опытная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 4, ок. 10. Обозначения: 1 – семенной каналец, 2 – интерстициальная ткань, 3 – кровеносный сосуд.

В мембране канальцев крыс опытной группы sustentocytes почти не выявлялись. Уменьшение диаметра семенных канальцев может быть связано и с разрушением клеток Сертоли, которые играют роль в поддержании половых клеток [5,9].

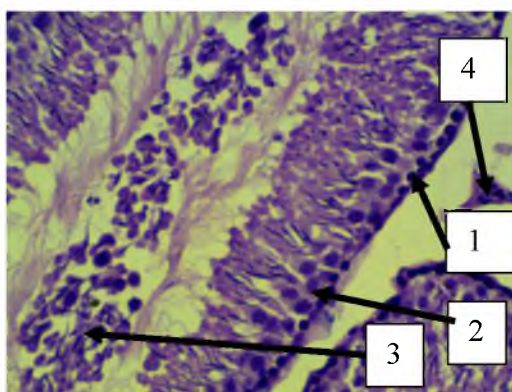


Рис. 4. Клетки сперматогенного эпителия семенника (Wistar) (опытная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Об. 40, ок. 10. Обозначения: 1 – сперматогонии, 2 – сперматоциты I порядка, 3 – просвет канальца с отслоившимися половыми клетками, 4 – клетки Лейдига.

Таким образом, под влиянием низких температур у самцов крыс наблюдается формирование патологической структуры семенников, что выражается изменением формы семенных канальцев, сужением их диаметра вследствие уменьшения ширины слоя сперматогенных клеток, в основном наличием только сперматогоний и сперматоцитов I порядка, отёчностью интерстициальной ткани. Данные изменения могут стать нарушением функционирования половой железы и, впоследствии, причиной ослабления процессов сперматогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуденкова, Н. А. Морфологические особенности строения семенников самцов белых крыс в период постнатального онтогенеза / Н. А. Дуденкова, О. С. Шубина // Врач-аспирант. 2015. №5 (72). С. 31–40.
2. Саяпина, И.Ю. Функциональная морфология органов мужской репродуктивной системы при адаптации к низким температурам на фоне коррекции дигидрокверцетином / И.Ю. Саяпина, С.С. Целуйко, С.А. Лашин, В.С. Остронков - Благовещенск.: ООО «Типография». 2018. С. 179.
3. Скворцов, В. С. Влияние производственных и непроизводственных факторов на репродуктивное здоровье молодых мужчин / В. С. Скворцов // Экология и здоровье населения. 2015. С. 147–155.
4. Солодова, Е. К. Состояние сперматогенеза и эндокринного аппарата семенников крыс в условиях острого иммобилизационного стресса / Е. К. Солодова, К. А. Кидун, Т. С. Угольник // Проблемы здоровья и экологии. 2015. С. 57–60.
5. Хакимов, М.С. Морфология семенников белых крыс при воздействии холода: Экспериментально-морфологическое исследование: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.02 / Х. М. Сафоевич. – Первый ташкентский мед. ин-т. – Ташкент, 1993. – 18 с.

6. Шевлюк, Н. Н. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции): монография/ Н. Н. Шевлюк, А. А. Стадников. – Оренбург: Издательство ОпГМА, 2010. – 484 с.
7. Adamczewska, D. Features of gonadal dysgenesis and Leydig cell impairment in testes with Sertoli cell-only syndrome/D. Adamczewska, J. Slowikowska-Hilczer, K. Marchlewska//Folia HistochemCytobiol. – 2020. – № 58 (2). – P. 73–82.
8. Blanco-Rodriguez, J. Mild hypothermia induces apoptosis in rat testis at specific stages of the seminiferous epithelium// J. Blanco-Rodriguez, C. Martinez-Garcia// Journal of Andrology. – 1997. – Vol. 18. – №5. – P. 535–539.
9. Ni Fei-Da Molecular insights into hormone regulation via signaling pathways in Sertoli cells: With discussion on infertility and testicular tumor/ Fei-Da Ni, Shuang-Li Hao, Wan-Xi Yang//Gene. 2020.

Сведения об авторах статьи:

1. **Шамсутдинова Динара Альфредовна** – магистрант 1 г.о. биологического факультета БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail dinara.shamsutdinova.99@inbox.ru
2. **Садртдинова Индира Илдаровна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и общей биологии БашГУ, г. Уфа, ул. Заки Валиди 32. e-mail indira.ildarovna@mail.ru

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

УДК 611.1: 61 (091)

Викторов В.В., Гафурова Р.Р., Богомолова Е.А., Габделхакова А.А.,
Фаизова Л.А., Шакирова К.И.

60 ЛЕТ ПЕДИАТРИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ БГМУ: ОТ ИСТОРИИ К СОВРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье представлен краткий аналитический обзор литературных данных о периодах становления, развития и деятельности педиатрического факультета одного из ведущих, передовых и непрерывно развивающихся учебно-научного и административного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Уфа за его 60-летнюю историю. На сегодняшний день на 16 кафедрах, входящих в состав педиатрического факультета, осуществляется учебно-методическая, научно-исследовательская и клинично-диагностическая работа. Статья представляет разные поколения руководителей факультета, внесших неоценимый вклад в его становление и развитие.

Ключевые слова: БГМУ, педиатрический факультет, юбилей, история.

Viktorov V.V., Gafurova R.R., Bogomolova E.A., Gabdelkhakova A.A.,
Faizova L.A., Shakirova K.I.

60 ANNOS PEDIATRIC FACULTAS BSMU: EX HISTORIA AD MODERNA (LITERATURE REVIEW)

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents a brief analytical review of the literature data on the periods of formation, development and activity of the pediatric Faculty of one of the leading, advanced and continuously developing educational, scientific and administrative structural units of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Ufa for its 60-year history. To date, educational and methodological, research and clinical diagnostic work is carried out at 16 departments that are part of the pediatric faculty. The article presents different generations of faculty leaders who have made an invaluable contribution to its formation and development.

Key words: BSMU, pediatric faculty, anniversary, history.

2021 год - юбилейный год, 60 лет со дня основания педиатрического факультета, одного из ведущих, передовых и непрерывно развивающихся учебно-научного и административного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Уфа (далее ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа). Эта дата, несомненно, является знаменательным

событием, как для профессорско-преподавательского состава университета, так и для его обучающихся. Несомненным остаётся тот факт, что организация педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа внесла значительный вклад в развитии в становлении педиатрической службы не только в Республике Башкортостан, но и за ее пределами. Сегодня, педиатрический факультет БГМУ является неотъемлемой структурой практического здравоохранения в Российской Федерации.

К настоящему времени педиатрический факультет ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа благодаря значительной поддержке и участию администрации и профессорско-преподавательского состава университета стали активно внедрять в учебный процесс использование инновационных образовательных технологий (электронные учебники, компьютерные контролирующие и обучающие программы, а также элементы дистанционных форм обучения), современных информационных и симуляционных методов обучения [4]; неимитационных и имитационных активных форм образования (тренинги, тематические дискуссии и др.), которые имеют практикоориентированную направленность и имеет основополагающую значимость играют одну из ключевых ролей в формировании профессиональных компетенций, помогают в освоении учебного процесса обучающимися, формируя у них мотивацию к учебе и способствуя улучшению освоения практических навыков. Обучающиеся педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа отличаются уровнем профессиональных знаний, а также активным участием в общественной жизни Университета, реализуя себя в спортивных, культурных и научных мероприятиях. Безусловно, свою лепту вносят студенческие общественные организации, управление по воспитательной работе, Совет молодых ученых, помогающие в раскрытии потенциала каждого студента.

В соответствии с положением от 29.08.2017 г. «О педиатрическом факультете ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России» были определены основные цели, задачи и направления деятельности факультета.

Цели работы педиатрического факультета направлены на реализацию основных образовательных программ (ООП) высшего образования, которые должны обеспечивать совершенствование профессиональных знаний, умений и навыков обучающихся, а также регулярно способствовать повышению и усовершенствованию квалификации учащихся, а также профессорско-преподавательского состава.

Задачи и направленности деятельности педиатрического факультета определены в трех основных областях, таких как: образовательная, научная и воспитательная. Главной задачей

нашего факультета является реализация высоких стандартов обучения в области педиатрии, котируемых в России и по всему миру.

Становление педиатрического факультета происходило поступательно и по прошествии 60 лет прием абитуриентов на первый курс вырос с 40 человек до 230 человек ежегодно. На сегодняшний день на нашем факультете по специальности «Педиатрия» проходят обучение свыше 2000 учащихся. Главную деятельность врачей-педиатров составляет профилактика и лечение заболеваний детского возраста, улучшение здоровья и качества жизни населения.

Обратимся к истории...

К сожалению, показатели здоровья населения Башкирской Автономной Советской Социалистической Республики (далее БАССР) к началу тридцатых годов XIX века вызывали серьёзную тревогу среди правительственных органов, а также системы здравоохранения. Так показатели общей смертности в республике составляли 26 человек на 100 жителей, детской смертности – 220 человек на 100 человек, а средняя продолжительность жизни чаще не превышала 40 лет. Отмечался значительный рост зарегистрированных случаев инфекционной патологии среди населения БАССР, таких как кишечные инфекционные заболевания, туберкулез и др., ежегодно выявление случаев малярии составляло более 200 тысяч. Таким образом, данная неблагоприятная обстановка, связанная показателями здоровья населения, резко тормозила экономическое, духовное, культурное и социальное развитие республики.

С учетом перечисленных неблагоприятных условий, сложившихся в 1931 году после получения разрешения Наркомнадзора РСФСР в г. Уфе, было принято решение о создании организационного комитета по вопросу организации медицинского института БАССР. Данный комитет представляли сотрудники наркома здравоохранения (далее Наркомздрава) БАССР - В.Ф.Мусихин, И.И.Геллерман и В.М.Романкевича. Ходатайство БАССР о формировании в республике высшего медицинского учебного заведения в республике получило положительный ответ от Совета Народных Комиссаров РСФСР (далее СНК РСФСР), который, в свою очередь, своим постановлением № 289 от 25.03.1932 г. утверждает открытие медицинского университета в г. Уфе БАССР. 22 июня 1932 г. СНК БАССР было подписано постановление, а 22.07.1932 г. Гениатуллой Нигматулловичем Терегуловым (1891-1984), назначенным Коллегией Башнаркомздрава (протокол №10 от 31.03.1932 г.) на должность исполняющего обязанности директората института, но, к сожалению, в

последующем не утверждённый по причине его беспартийности, приказ № 1 об открытии Башкирского медицинского института [8].

И так, 15 ноября в 1932 году состоялось официальное торжественное открытие Башкирского государственного медицинского института (БГМИ) (позднее, в 1933 году – имени XV-летия ВЛКСМ, с 1994 года БГМУ), что явилось важной вехой в истории развития медицины Республики Башкортостан и Российской Федерации. С этого момента начались регулярные учебные занятия у студентов института, так ряды учащихся первого курса пополнили 320 человек, из них 199 – дневного отделения и 121 – вечернего отделения. Приказом Народного комиссариата здравоохранения РСФСР (НКЗ РСФСР) от 19 ноября 1932 г. было принято постановление о назначении на должность директора БГМИ выпускника медицинского факультета 1-го МГУ, проработавшего до этого пять лет в г. Уфе в Республиканском спецкожвендиспансере, возглавившего в 1930 году один из первых в России - Башкирский кожно-венерологический институт (БашНИКВИ) - Соломона Марковича Трайнина (1902–1973). Соломон Маркович занимал пост директора БГМИ до 25 сентября 1937 года. За этот период проделана огромная работа Оргкомитета института по организации учебного процесса и формированию кафедр педиатрического факультета, работа по изысканию, ремонту, приспособлению и перепланировке зданий для обучения студентов медицинского вуза, приобретению необходимой мебели, литературы, лабораторного оборудования и др. [2,3].

Что касается педиатрической службы БАССР РСФСР, то органы здравоохранения республики всегда были озабочены вопросами по организации и поддержке охраны младенчества и детства по причине высоких показателей заболеваемости и смертности среди детского населения. Как демонстрируют нам исторические факты, то к концу 1925 года количество педиатров в республике составляло всего 12 врачей, к 1929 году их количество увеличилось до 17 человек, а к 1938 году их число возросло до 54 человек, пополнение которых шло за счёт прибывших в республику врачей из других регионов и из числа, окончивших лечебный факультет БГМИ им. 15-летия ВЛКСМ [8].

В 1920 году в г. Уфе впервые была открыта детская клиническая больница, которая в последующем стала местом воспитания многих педиатров, из числа которых выдающийся учёный в области детских инфекций и организации здравоохранения, профессор, член-корреспондент АМН – Александра Ивановна Доброхотова (1884–1958), возглавляющая клинику в 1921 году. [4]. В 1935 году на базе БГМИ им. 15-летия ВЛКСМ была организована кафедра детских болезней, учебным процессом которой до 1945 года руководил профессор,

д.м.н. - Голубцов Григорий Васильевич (1880 -1946), область научных интересов которого была направлена на разработку и усовершенствование методов диагностики и терапии дизентерии и дифтерии у детей. Именно этот период считается точкой отправления для открытия педиатрического факультета БГМИ им. 15-летия ВЛКСМ.

До 1967 года включительно кафедра детских болезней была единственной педиатрической кафедрой институте. А с 1950 года руководителем кафедры становится будущий профессор, д.м.н. Евгения Николаевна Третьякова (1899 – 1986 гг.). Колоссальный клинический опыт в сочетании с педагогической деятельностью, стремление идти вперед, огромный опыт общественной работы нашли свое отражение и в организационной деятельности Евгении Николаевны, что в дальнейшем сыграет огромную роль в формировании педиатрического факультета БГМИ им. 15-летия ВЛКСМ.

Период этого времени характеризовался значительным ростом показателей заболеваемости среди детей, показатели младенческой смерти к сожалению тоже вызывали тревогу, на помощь врачам-педиатрам привлекались выпускники лечебного факультета, которые к сожалению не всегда могли оказать должную помощь маленьким пациентам, не всегда хватало знаний об анатомо-физиологических особенностях детского организма, понимания оказания терапевтической помощи с учетом недостатка информации о правильном дозировании лекарственных средств с учетом возраста и массы тела ребёнка, недостаточно знаний об особенностях течения заболевания в детском возрасте и др. [6].

Е.Н Третьякова на своём личном опыте убедительно доказывала о необходимости открытия педиатрического факультета БГМИ, который позволит подготавливать грамотных и высококвалифицированных специалистов, способных оказывать качественную специализированную помощь детям разных возрастов, проводить им своевременную диагностику патологии, с помощью применения прогрессивных для того времени диагностических и терапевтических методов, непрерывно совершенствовать, внедрять и разрабатывать средства и методы профилактики, нацеленные на сохранение и укрепление здоровья детей и др.

Непосредственную поддержку идеи Евгении Николаевны о необходимости открытия педиатрического факультета в стенах БГМИ имени 15-летия ВЛКСМ оказал его директор в период с 1951 по 1965 гг, доцент, к.м.н., заслуженный деятель науки БАССР, Заслуженный врач БАССР - Николай Федорович Воробьёв (1904 —1976), а также министр здравоохранения БАССР в периоды 1940—1950 гг. и 1954—1960 гг. - профессор Сабир Закирович Лукманов и назначенный в 1960 г. министр Камалов Минигалим Хазигалеевич

(1928 -1998), который возглавлял министерство здравоохранения БАССР до 1987 гг. Хотелось отметить, что благодаря М.Х. Камалову, сделан огромный вклад в развитии среднего и высшего медицинского образования. Именно благодаря вложенному труду Минигалима Хазигалеевича в период его деятельности министром здравоохранения БАССР, произошли колоссальные прорывы в развитии Башкирского здравоохранения: усиливается направление профилактической медицины и диспансеризации, укрепляется материально-техническая база здравоохранения, растет кадровый состав практических и научных работников, в республике стремительно развивается специализированная медицина.

Педиатрический факультет БГМИ имени 15-летия ВЛКСМ открыл свои двери для студентов педиатрического факультета в 1961 году под руководством профессора, д.м.н., заведующей кафедрой детских болезней - Третьяковой Евгении Николаевны, которая возглавляла работу факультета до 1963 года [5]. На данном этапе истории факультет базировался в старой детской больнице г. Уфы. Позже все клинические кафедры педиатрического факультета были перенесены в Республиканскую детскую клиническую больницу, вопросом организации и строительства которой занималась депутат Верховного Совета БАССР, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной педиатрии в период с 1968 по 1971 гг., а с 1971 г. кафедры детских болезней лечебного факультета - Лира Даяновна Гатауллина (1926-2003), которая внесла колоссальный вклад в развитие кардиоревматологии БАССР [2]. Статистика младенческой смертности и необходимость изучения ее причин послужили предопределяющими аспектами в формировании педиатрии, как науки в Республике Башкортостан с середины XX века. Появление педиатрического факультета в 1961 году внесло определенные коррективы в научную деятельность, а именно начали изучаться клиника и патогенез ревматизма, пневмонии и других бронхолегочных заболеваний, рассматриваться тактики диететики детского возраста и санаторно-курортного лечения.

В последующие годы работу педиатрического факультета БГМИ (БГМУ) возглавляли руководители, которые внесли колоссальный вклад в его развитие и становление: профессор, д.м.н. Тимерхан Салимьянович Сунаргулов (1963-1965), доцент, к.м.н. А.В.Нигматуллина (1965-1973), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Сергей Егорович Беляев. (1975-1977, 2000-2001), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой анатомии Ахнаф Габбасович Габбасов (1982-1984), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии и детской хирургии ИПО Фанис Гильманович Садыков (1984-1989), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой анатомии человека Вагапова Василия Шарифьяновна (1989-2000),

профессор, д.м.н., заведующий кафедрой оперативной хирургии и хирургической анатомии с курсом ИПО Юлдашев Марс Тимербулатович (2001-2003), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой гистологии Мурзабаев Хасан Хамзович (2004-2015). С 2015 года и на сегодняшний день педиатрический факультет возглавляет профессор, д.м.н. Ильдар Фанусович Суфияров.

С момента основания педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России обучение будущих врачей неизменно реализуется на основании требований высшей медицинской школы и актуальных запросов практического здравоохранения. На протяжении всего периода с 1996 года до сегодняшних дней подготовка обучающихся педиатрического факультета проводится в соответствии с Государственным образовательным стандартом по специальности «Педиатрия», регламентированный срок пересмотра которого происходит каждые 5–6 лет. С 12 августа 2020 г. профессиональная подготовка обучающихся педиатрического факультета осуществляется в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России №965 «Об утверждении федерального государственного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 31.05.02 «Педиатрия».

На сегодняшний день в состав педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфы входят 16 кафедр: анатомии человека, внутренних болезней, гистологии, госпитальной педиатрии, детской хирургии с курсом ИДПО, микробиологии, вирусологии, офтальмологии с курсом ИДПО, патологической анатомии, педиатрии с курсом ИДПО, поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, психиатрии и наркологии с курсом ИДПО, судебной медицины, топографической анатомии и оперативной хирургии, факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО [4], фтизиатрии с курсом ИДПО и хирургических болезней.

Сегодня успех высококвалифицированной подготовки специалиста педиатрического профиля первостепенно определяется профессионализмом профессорско-преподавательского коллектива факультета, в составе ведущих преподавателей педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфы многие удостоены почётных званий Министерства здравоохранения РБ и РФ, являются заслуженными деятелями науки РБ и РФ, заслуженными врачами РФ и РБ, отличниками здравоохранения РБ, отличниками образования РБ.

Работа на кафедрах педиатрического факультета основана на изучении теоретического материала обучающимися, но и клинической практики, которая реализуется благодаря тесной связи с практическим здравоохранением г. Уфы и Республики Башкортостан. Клиническими базами факультета являются больницы, родильные дома, амбулаторно-

поликлинические учреждения (поликлиник (детские и взрослые), диспансеры, женские консультации). Сотрудничество профессорско-преподавательского состава кафедр педиатрического факультета с практическим здравоохранением сопровождается внедрением в практику использования научных достижений сотрудников кафедры, единого подхода в современных методах диагностики, терапии, профилактики и реабилитации пациентов. Преподавательский состав принимает активное участие в обходах на клинических базах кафедр, а также консультативных приёмах, как в г. Уфе, так и других городах и районах РБ, что способствует улучшению показателей здоровья населения республики.

Продолжительность обучения на врача-педиатра в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа составляет 6 лет. Учебный процесс на педиатрическом факультете на начальных курсах направлен на формирование базового образования, которое ориентировано на изучение гуманитарных, медико-биологических и математических дисциплин. С третьего курса проводится профильная подготовка студентов по клиническим дисциплинам, в обязанности которой входит обучению учащихся сбору и анализу информации о состоянии пациента, подбору профессионального алгоритма по диагностике, терапии патологии, а также её профилактики, умение работать с медицинской документацией, а также обучение профессиональным навыкам работы «врач-пациент», нормам этики и деонтологии.

Сегодня профильными педиатрическими кафедрами педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа являются такие кафедры, как:

Кафедра детской хирургии с курсом ИДПО (заведующий кафедрой профессор, д.м.н. Аитбай Ахметович Гумеров);

Кафедра госпитальной педиатрии (заведующий кафедрой профессор, д.м.н. Виктор Артурович Малиевский);

Кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО (заведующий кафедрой профессор, д.м.н. Виталий Васильевич Виктор);

Кафедра педиатрии с курсом ИДПО (заведующий кафедрой доцент, к.м.н. Рустэм Закиевич Ахметшин);

Кафедра поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО (заведующая кафедрой профессор, д.м.н. Яковлева Людмила Викторовна).

Большое внимание на педиатрическом факультете ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа на сегодняшний день уделяется студенческой науке, которая позволяет реализовать свою научную деятельность в пределах вуза, именно научно-исследовательская

на этапах обучения в университете является первым и основополагающим шагом молодежи в большую науку. Реализация научно-исследовательской деятельности обучающихся осуществляется на систематическом участии в деятельности научных кружков (НК) кафедр педиатрического факультета. Члены НК кафедр педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России активно принимают участие во всех мероприятиях, которые стали уже традиционными в рамках научной работы ВУЗа. Ежегодно проводится Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» в которой регулярно принимают участия кружковцы педиатрического факультета с докладами по итогам, проведенной научно-исследовательской работы, реализуемой на НК кафедры. По результатам мероприятия выходит сборник с материалами конференции в приложении к журналу «Вестник Башкирского государственного медицинского университета». Вот уже не первый год, проходит событие: «Выставка кружков» на котором участникам НК кафедр ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа предоставляется возможность продемонстрировать более наглядно и подробно сферу своей деятельности [5].

Обучающиеся педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа регулярно становятся стипендиатами различного уровня. После завершения университета у выпускников нашего факультета появляется возможность обучения в ординатуре и в аспирантуре на базе университета. Успех профессиональной подготовке выпускников педиатрического факультета находит себя в отзывах работодателя, его высокой оценки уровня подготовки владения теоретических знаний и практический навыков и умений, что говорит о качественной реализации и организации образовательного процесса в университете.

В заключении хочется подчеркнуть, что на профессорско-преподавательском составе педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа лежит огромная ответственность в подготовке высококвалифицированного специалиста, умения и навыки которого будут полностью соответствовать всем требованиям, ведь педиатр – это не просто врачебная специальность, а это особое состояние души.

Авторский коллектив статьи желаем педиатрическому факультету ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России дальнейшего развития, творческих успехов и больших достижений в преподавательской и научной деятельности, а обучающимся неустанного стремления в освоении такой поистине благородной и важной профессии врача-педиатра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башкирский государственный медицинский университет: сайт. – Уфа. – URL: <https://bashgmu.ru> (дата обращения: 19.09.2021). – Текст: электронный.
2. Башкирский государственный медицинский университет. Страницы истории и современность / Под ред. В. М. Тимебурлатова, А. Г. Хасанова, Е. К. Алехина. – Уфа, ГУП РБ «Уфимский полиграфкомбинат», 2007. – 304 с.
3. Башкирскому медицинскому институту 60 лет. – Уфа: изд. БМИ, 1992. – 242 с.
4. Виктор В.В., Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р. Роль научных кружков в образовательном процессе. Современное образование: опыт прошлого, взгляд в будущее // Сборник статей II Всероссийской методико-практической конференции. 2021. С. 257-264.
5. Галако Т.И., Кадырова Т.М. / О научной деятельности кафедры медицинской психологии, психиатрии и наркологии в историческом контексте // Вестник КГМА - 2020 - Том 2 № 2. С. 10-17.
6. Ергин Ю.В., Павлова М.Ю. С.М. Трайнин - первый директор башкирского государственного медицинского института (1932-1937) // Педагогический журнал Башкортостана, № 2. 2019. С. 114-136.
7. Здравоохранение Республики Башкортостан – Уфа: ГУП «Башкирский центр медицинской профилактики», 2003. – 60 с.
8. Киньябулатов, А.У., Шарафутдинова, М.Ю., Павлова, М.Ю. История медицины Республики Башкортостан: Уч. Пос. для самостоятельной внеаудиторной работы студентов / А.У. Киньябулатов, Н. Х. Шарафутдинова, М. Ю. Павлова – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. – 137 с.
9. Ладодо, К. С. "Воспоминания об Александре Ивановне Доброхотовой" / К. С. Ладодо // Вопросы современной педиатрии. 2010. №4. С. 171-172.
10. Киньябулатов, А.У., Шарафутдинова, М.Ю., Павлова, М.Ю. Образование БГМИ - важная веха в истории медицины Республики Башкортостан и Российской Федерации / А.У. Киньябулатов, Н. Х. Шарафутдинова, М. Ю. Павлова [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 158-165.
11. Киньябулатов, А.У., Плечев, В.В., Шейх Масуд Махбуб Чаудхари, Кхан Аднан Хидаятуллах Становление физической культуры и спорта в Башкирском Государственном Медицинском Институте / А.У. Киньябулатов, В.В. Плечев, Шейх Масуд Махбуб Чаудхари, А.Х. Кхан // Казанская наука. 2017. №5. С.150-151.

Сведения об авторах статьи:

1. **Виктор Виталий Васильевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, проректор по региональному развитию здравоохранения РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 (E-mail: surgped@bashgmu.ru).
2. **Гафурова Рита Ринатовна** – ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru).

3. Богомолова Екатерина Александровна – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com).

4. Габделхакова Алия Айдаровна – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: alyaidarovna@mail.ru).

5. Фаизова Лия Александровна – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: Liyafay@gmail.com).

6. Шакирова Карина Ильдаровна - студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: shakirova-karina@inbox.ru).

УДК 616-01/09

Ахмадеева Э.Н., Брюханова О.А.

**БЫТЬ ВРАЧОМ НЕОНАТОЛОГОМ И ПОДГОТОВИТЬ НЕОНАТОЛОГА ВСЕГДА
ОЧЕНЬ ОТВЕТСТВЕННО И ПРЕСТИЖНО**

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

В статье отражены понятия профессии врача-неонатолога, его функции, неонатология как сама наука. История развития неонатологической службы в Башкирской Автономной Советской Социологической Республике, Республике Башкортостан.

Значимость неонатальной службы в показателях младенческой смертности в регионе. в акушерских и неонатальных стационарах.

Ключевые слова: врач неонатолог, история, неонатологическая служба.

Akhmadeeva E.N., Bryukhanova O.A.

**BEING A NEONATOLOGIST AND TRAINING A NEONATOLOGIST IS ALWAYS VERY
RESPONSIBLE AND PRESTIGIOUS**

Bashkir State Medical University, Ufa

The article reflects the concepts of the profession of a neonatologist, its functions, neonatology as a science itself. The history of the development of the neonatology service in the Bashkir Autonomous Soviet Sociological Republic, the Republic of Bashkortostan.

The importance of neonatal services in infant mortality rates in the region. in obstetric and neonatal hospitals.

Keywords: neonatologist, history, neonatology service.

Врач неонатолог – достаточно редкая профессия в современной медицине, но крайне необходимая. Да и сама Неонатология - молодая наука, которая выделилась из педиатрии и акушерства в конце XIX — начале XX века. Термины «неонатология» и «неонатолог» предложены американским педиатром Александром Шаффером в 1960 г. в руководстве «Болезни новорожденных». В переводе с латинского языка понятие «неонатолог» обозначает не что иное как «доктор для новорождённого ребёнка». Главная задача неонатолога — постоянное наблюдение за состоянием малыша с того момента, как он появляется на свет (до 28 дня жизни), и наблюдая с первых реакций малыша на окружающий мир, врач решает все задачи по его уходу, вскармливанию и, если необходимо – реанимации и лечению.

Хотя с анатомическими и физиологическими особенностями организма новорожденного студенты начинают знакомиться с первых курсов на теоретических кафедрах, далее – на всех кафедрах педиатрического и даже не педиатрического профиля, всего этого крайне недостаточно, чтобы стать неонатологом. Первые часы жизни и первые 28 дней жизни младенца (неонатальный период) – самые ответственные в жизни каждого человека. Не по дням, а по часам меняются физиологические параметры новорожденного ребенка, которые должен знать и понимать доктор неонатолог. И только неонатолог определит здоровье младенца по его позе, взгляду, интонации голоса и крика, движениям,

окраске кожи, мочи и стула, по его коммуникабельности. В этой связи после получения диплома врача обучение современных специалистов по неонатологии осуществляется в стенах медицинских образовательных учреждений в качестве последипломного образования.

Это было далеко не всегда так. После открытия педиатрического факультета Башкирского государственного медицинского института им.15-летия ВЛКСМ в 1961 году, конечно же проблемы неонатологии студенты изучали по общеобразовательной программе, но новорожденных детей во время практических занятий студенты в те годы не видели. Строгий санитарно-эпидемический режим в родильных домах в те времена не позволял допускать студентов к новорожденным в родильных домах, а отделений для лечения патологий новорожденных тогда еще не было.

***История развития неонатологической службы в Башкирской Автономной Советской Социологической Республике - БАССР (далее Республике Башкортостан - РБ).** Развитие неонатологической службы в Советском Союзе началось во второй половине XX века по инициативе профессоров Г.Н. Сперанского и В.А. Таболина. В 70-х годах в нашей стране стали создавать отделения патологии новорожденных в детских больницах. К середине 80-х годов таких отделений в стране было несколько сотен. Официально врачебная специальность «неонатолог» появилась в России в 1987 году.*

В Башкирской Автономной республике (БАССР), так же, как и на всей территории СССР, помощь новорожденным осуществлялась преимущественно в родильных домах, ЦРБ, фельдшерско-акушерских пунктах. В Уфе на период открытия педиатрического факультета были родильные дома № 1, 2, 3, 6, 8, 17, железно-дорожной больницы ст. Дема. Первое отделение патологии новорожденных и недоношенных в Башкирии было организовано на базе городской больницы №6 (ныне клиника БГМУ) в 1971 году (заведующие отделениями Анна Евгеньевна Казан и Валентина Артемовна Леберт), затем в 1973 году отделение было переведено в городскую детскую больницу №17 г. Уфа (первые заведующие отделениями - очень короткое время Премыслер Ирина Семеновна, в последующем - Кулагина Вера Петровна). Одновременно детская больница № 7 была открыта как стационар для выхаживания и лечения патологии недоношенных детей. В 1987 году в этих больницах были введены ночные дежурства врачей, а в 1998 году на базе больницы № 17 открыто отделение реанимации новорожденных (зав - Муравин Лев Иосифович). В 1993 году организованы палаты интенсивной терапии новорожденных родильного отделения РКБ и родильного дома №4 г.Уфа. В 1997 году начал работу неонатальный реанимационно-консультативный центр в РКБ им. Г.Г. Куватова. В том же 1997 году в РБ были

организованы 4 перинатальных центра: в г. Уфа (родильный дом №4), г. Белорецк, г. Ишимбай, г. Октябрьский. В 1999 году еще 3 перинатальных центра открылись в городах Стерлитамак, Нефтекамск и Мелеуз. В 2006 году на базе Городской клинической больницы №17 г. Уфа начал функционировать городской неонатологический центр. В 2001 году был организован неонатальный центр на базе РДКБ, включающий отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (зав. отд. Минигазинова А.Я), отделение реанимации новорожденных (зав -Кудинова Г.А.), республиканский консультативный центр новорожденных, отделение хирургии новорожденных (зав- Микунов В.М.). На базе РДКБ стал функционировать реанимационно-консультативный центр новорожденных (РКЦН), кабинет катамнеза детей, выписанных из неонатальных отделений РДКБ.

Неоценимый вклад в развитие неонатологической службы Республики Башкортостан в эти годы внесли практические врачи неонатологи г. Уфа: в родильном доме №1 - Гайша Латыповна, Майя Гусмановна Ш., Венера Абсаттаровна. (фамилии докторов не смогли найти), Володина Надежда Антолинарьевна, Шувалова Галина Михайловна, Качкаева Ирина Николаевна, в роддоме 2 - Гибадуллина Гамбара-Рахилия Валинуровна; в роддоме 3 - Шаяхметова Флюра Сабировна, Пяткова Татьяна Михайловна (ныне врач больницы №17), Ильина Валентина Ильинична; в роддоме 4 – Жданова Индира Гаязовна, ныне работающие Богданова Светлана Юрьевна и Кузнецова Жанна Руфимовна; родильном отделении больницы № 6 - Муравина Мария Иосифовна, Абдракитова Раиса Ризаевна, Идиятуллина Наталья Николаевна (ныне зав.отд); отделении патологии новорожденных больницы № 6 (1971-1973) - Казан Анна Евгеньевна, Тамамян Валентина Артемовна, Нуриахметова Рима Фазыловна; в больнице № 7 - Кевлер Тамара Алексеевна, Шавардина Марина Всеволодовна, Чегодаева Фания Мансуровна, Сакаева Сажиди Салаховна, Исмагилова Альфия Рифкатовна и Никифорова Раиля Шаугаскаровна (ныне работающие в больнице 17); в роддоме №8 - Миронова Ольга Михайловна, Липовик Людмила Викторовна; в больнице № 17 – заведующие отделением Премыслер Ирина Семеновна (короткое время), Кулагина Вера Петровна, Мансурова Роза Файзиевна, врачи - Каберман Розалия Григорьевна, Гаврилова Антонида Ивановна и ныне работающие Исмагилова Альфия Рифкатовна, Шаяхметов Марат Рафикович (потомственный неонатолог), Алексеева Флюра Рашитовна, Тихонова Ирина Васильевна, Мукминова Алена Викторовна; в родильном отделении РКБ - Стародубова Любовь Федоровна, Хайбуллина-Ярошенко Ф.Ф., Сахарова Надежда Васильевна, Давыдова Наталья Александровна; в железнодорожной больнице ст. Дема – Тихонова Ирина Павловна, Ганиева Татьяна

Владимировна (ныне работающая в РКБ), в РДКБ - Минигазинова Альфия Якуповна, проф. Игорь Айратович Мамлеев, Микунов Владимир Михайлович и ныне работающие Алсу Ойратовна Байкова, Гузель Амировна Кудинова, Артем Евгеньевич Неудачин и многие другие.

До открытия педиатрического факультета в неонатальной службе практическими врачами работали преподаватели – профессор Бычкова Маргарита Александровна, к.м.н. ассистент Подколызина Нина Александровна, к.м.н. ассистент Абдурашитова Халима Шакировна, к.м.н. ассистент Фахрисламова Венера Мухибовна, к.м.н. доцент Мамлеева Клара Хабибовна, к.м.н. доц. Казан Анна Евгеньевна, к.м.н. доц. Крюкова Алевтина Геннадьевна, ассистенты Нафикова Галина Галимзяновна, Юнусова Лена Губайдулловна.

Проблемы адаптации, роста и развития, заболеваний и особенности их течения у новорожденных преподавались студентам на кафедрах педиатрического профиля. На вновь открытом в 1961 г. педиатрическом факультете БГМИ, инициатором и организатором которой была проф. Е.Н. Третьякова, изначально была единственная кафедра детских болезней, которую она и возглавила, а далее передала своей ученице профессору Гатауллиной Лире Даяновне (1968 – 1971 г.г.). Уже позже образовались кафедры пропедевтики детских болезней (зав- проф. М.А. Бычкова), факультетской педиатрии (зав.- доцент А.З. Гимранова), госпитальной педиатрии (зав. - доц. О.К. Байков). С 1971 года по 1975 год кафедру госпитальной педиатрии, где преподавалась неонатология, возглавлял кандидат медицинских наук, доцент Байков Ойрат Касимович. Именно в этот период О.К. Байков стал впервые осваивать клинические базы для обучения студентов вопросам неонатологии – это были роддом № 1 (преподавала ассистент Э.Н. Ахмадеева), больница № 7 (асс. Л.Г. Юнусова), больница № 17 (к.м.н. асс. Н.А. Подколызина). Более 20 лет (1975 – 1999 г.г.) заведующим выпускающей кафедры был д.м.н., заслуженный деятель науки РБ и РФ проф. Беляев Сергей Егорович. Он продолжил традиции преподавания неонатологии, заложенные О.К. Байковым, и сохранил и расширил клинические базы, дополнив их родильным отделением РКБ (преподавала на данной базе асс. Э.Н. Ахмадеева).

В период 1985-1988 годы при реорганизации кафедр педиатрического профиля была выделена кафедра детских болезней № 2 с курсом эндокринологии под руководством проф. Рафаэля Гизетдиновича Еникеева, на которой проводилось обучение студентов по двум медицинским профилям – неонатологии и детской эндокринологии.

Неоценимый вклад в научное направление и развитие неонатологической службы Республики внесла впервые организованная в 1991 году по приказу ректора БГМУ

профессора Камилова Фэликса Хусаиновича кафедры неонатологии и перинатологии (зав. каф. проф. Эльза Набиахметовна Ахмадеева). Создание данной кафедры в университете позволило определить научный рывок и создать целую школу неонатологов – плеяду научных кадров в современной неонатальной службе Республики Башкортостан. Под руководством Э.Н. Ахмадеевой были защищены 25 кандидатских и 4 докторские диссертации, касающиеся вопросов оказания помощи новорожденным детям и детям раннего возраста.

Основными научными направлениями вновь созданной кафедры были: состояние здоровья и особенности развития детей, извлеченных операцией кесарева сечения, особенности развития недоношенных детей и детей, родившихся в критическом состоянии, особенности местного и гуморального иммунитета, антиоксидантной защиты организма новорожденных детей, проблемы ретинопатии недоношенных, кандидозной инфекции, макро- и микроэлементного состава биологических сред младенцев промышленно развитых городов РБ, особенности обмена гликозаминогликанов у новорожденных, особенности роста и развития детей с аномалиями развития ЖКТ и родившихся с экстремально низкой массой тела и др.

Преподаванию неонатологии в эти годы было выделено достаточно большое, в сравнении с настоящим, количество часов на 5 и 6 курсах педиатрического факультета, на 6 курсе лечебного факультета, на факультете семейной медицины, а также в субординатуре и интернатуре. Преподавателями кафедры неонатологии и перинатологии и консультантами в акушерских и неонатологических стационарах были в те годы кандидаты медицинских наук Нина Александровна Подколызина, Венера Мухибовна Фахрасламова, Виктория Радековна Амирова, Людмила Дмитриевна Панова, Лимара Ядгаровна Салимова, Ольга Анатольевна Брюханова, Маргарита Вячеславовна Воинова, Эльза Махмутовна Хамидуллина, ассистенты - Минигазинова Альфия Якуповна, Смирнова Елена Адольфовна.

Как самостоятельная кафедра неонатологии просуществовала до объединения с кафедрами детских болезней № 1 и поликлинической педиатрии. В 1999 г ранее организовавшая кафедру неонатологии и перинатологии (1990 - 1999 гг). проф. Э.Н. Ахмадеева возглавила объединенную большую по программе и преподавательскому составу кафедру госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии (1999-2016 годы), на которой осуществлялось преподавание циклов неонатологии для студентов 5-6 курсов педиатрического факультета. В 2015 году преподавание неонатального модуля для студентов 5 курса было передано на кафедру факультетской педиатрии (зав. – проф. В. В Викторов),

которая расширила практическую часть образования в созданном на базе клиники БГМУ симуляционном центре БГМУ (проф. В.В. Викторов, доц. А.Г. Крюкова). С 2016 г кафедрой госпитальной педиатрии заведует профессор В.А. Малиевский, клиническими базами учебы студентов и ординаторов по программе неонатологии остаются РДКБ, республиканский перинатальный центр, и родильные дома № 3 и № 8, РКБ. На кафедре госпитальной педиатрии ныне работают преподаватели-неонатологи – профессора: Э.Н. Ахмадеева, Л.Д. Панова, В.Р. Амирова, доценты: О.А. Брюханова, А.Я. Валиуллина, на смежных кафедрах – проф. Викторов В.В., доц. Крюкова А.Г., к.м.н. Байкова Г.В и др.

К большому сожалению в период пандемии мы потеряли от осложнений нового вирусного заболевания Ковид-19 талантливых учеников проф. Э.Н. Ахмадеевой и замечательных врачей - к.м.н. Ларису Разифовну Нурлыгаянову и бывшего ассистента кафедры Елену Адольфовну Смирнову. Светлая память...

Помимо научно-исследовательской и учебно-воспитательной работы преподаватели неонатологи все эти годы активно участвуют в общественной жизни, организационной и лечебной работе республиканского здравоохранения. Преподаватели и практические врачи неонатологи Республики успешно осваивают современные методы лечения, такие как: высокочастотная вентиляция легких, проведение спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением, неинвазивная вентиляция легких, проведение управляемой гипотермии, парентеральное питание. В Республике продолжают внедряться гуманистические направления выхаживания новорожденных. Совершенствуются технологии выхаживания детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

В Башкирии было организовано (1994 год) региональное отделение РАСПМ - Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (председатель Э.Н. Ахмадеева, секретарь Л.Д. Панова). В течение 12 лет доц. О.А. Брюханова исполняла обязанности главного внештатного неонатолога МЗ РБ (в последующем – зам главного врача Республиканского перинатального центра, ныне – зам декана факультета). Позже главным специалистом МЗ РБ стала проф. Амирова В.Р., которая ныне является главным неонатологом Приволжского федерального округа РФ и зам главного врача Республиканского перинатального центра (РПЦ). Бывшие аспиранты кафедры занимают сегодня ответственные посты в охране здоровья новорожденных и детей: д.м.н. Э.И. Сайдашева – зав. кафедрой в Северо-Западном медуниверситете (г. Санкт-Петербург), к.м.н. Акульшина А.В., к.м.н. Еникеева Ю.Д., к.м.н. П.В. Панов – соответственно зам. главного врача, зав отделением и врач-ординатор в клинике «Мать и дитя», к.м.н. М.В. Мухамадеева -

много лет была зам. главного врача РКБ им. Г.Г. Куватова, к.м.н. Г.В.Байкова – зав. отделением патологии детей раннего возраста РДКБ, к.м.н. М.В. Воинова – главный специалист в структуре страховой медицины, к.м.н. доц. А.Я Валиуллина - начальник отдела производственной практики БГМУ, к.м.н. Э.М. Хамидуллина врач высшей категории родильного отделения РКБ, к.м.н. Горбатко Г.Г. – преподаватель в медучилище г. Сибай. Ученица и бывший аспирант Э.Н. Ахмадеевой к.м.н. Латыпова Ф.М., поработав неонатологом в РДКБ и пройдя большую школу практической работы, в настоящее время является создателем и медицинским директором центра абилитации «Любимый малыш». Профессор Э.Н. Ахмадеева в составе команды профессоров России под руководством Академика РАН Володина Н.Н. стала Лауреатом премии «Лучшие врачи России» в номинации «За создание нового направления в медицине», является членом Президиумов Евроазиатского союза неонатологических обществ (UCENS), Международного детского центра (ИСС), членом аттестационной комиссии по педиатрии ПФО РФ, рабочей группы Формулярного Комитета МЗ РФ.

Впервые на факультете на кафедре неонатологии начато сотрудничество с иностранными коллегами (из Швеции, Эстонии, Турции, США), которые инициировали внедрение новых западных технологий выхаживания и лечения новорожденных, гуманизации неонатальной помощи, а также изучения и внедрения позиций доказательной медицины в лечебной и образовательной работе. А ряд преподавателей и врачей по гранту Э.Н. Ахмадеевой выезжали в Швецию и Эстонию по обмену опытом (гл. врач РДКБ Хасанов Р.Ш, гл. врач больницы № 7 Исмагилова А.Р., зам. министра МЗ РБ Мурзабаева С.Ш, глава администрации Буздякского района Шарипов Р.А. доц. Л.Д. Панова, асс. Воинова М.В., врач Ямалетдинов Ш.Х. и др).

Безусловно, в усложнившееся политическое, социально-экономическое и эпидемиологическое время остаются и возникли новые проблемы и в неонатологической службе страны и региона. На сегодня, как и во всей медицинской службе страны, основной проблемой в неонатологической службе РБ является низкая укомплектованность кадрами и риск дефицита преподавателей данного профиля. В нашей Республике сегодня трудятся около 140 врачей неонатологов, и укомплектованность физическими лицами составляет лишь 46%.

И все же, будучи оптимистами и в надежде на лучшие времена хочется отметить, что раздел неонатологии в дисциплине Педиатрия независимо от реорганизаций кафедр остается и будет одним из важных разделов по объему в программе обучения в вузе и по

престижности в выборе профессии выпускников педиатрического факультета. Это связано со значимостью неонатальной службы в показателях младенческой смертности в регионе, быстро пополняющейся новой информацией, новыми технологиями с позиций доказательной медицины в условиях высоких социальных требований общества и требований по санитарно-эпидемиологическому режиму в акушерских и неонатальных стационарах.



Сотрудники кафедры неонатологии и перинатологии (1997 г)



Кафедра детских болезней № 2 (зав. – проф. Р.Г. Еникеев)



Сотрудники кафедры госпитальной педиатрии (2014 г)



Неонатологи - эксперты ВОЗ в Уфе. 1 ряд: профессора Рагнар Туннел (Швеция), Адик Левин (Эстония), Э.Н. Ахмадеева. 2 ряд: гл. врач роддома 4 Х.М. Ямалетдинов и Ференц Сцирко (Эстония).

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.98:578.828.6, 616-022

Ачилова М., Байжанов А., Ярмухамедова Н.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Научно-исследовательский институт вирусологии, г. Самарканд, Узбекистан

В работе нами было обследовано 141 больных с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в клинику НИИ Вирусологии и Самаркандскую областную клиническую инфекционную больницу. Для подтверждения наличия ВИЧ-инфекции использовались иммуноферментный анализ и иммуноблотинг. Согласно национальному клиническому протоколу по лечению ВИЧ инфекции, утверждённому в Республике Узбекистан, после лечения оппортунистических инфекций всем больным была назначена специфическая терапия – высокоактивная антиретровирусная терапия. Оценка эффективности специфической терапии проводилась с учётом иммунологического и вирусологического критериев, по изменению уровня CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека до начала высокоактивной антиретровирусной терапии ВААРТ и через 6 месяцев после приёма препаратов.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, высокоактивная антиретровирусная терапия, вирусная нагрузка, нуклеозидный и ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы.

Achilova M., Baizhanov A., Yarmukhamedova N.

SAFETY ASSESSMENT OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Samarkand State Medical Institute, Research Institute of Virology, Samarkand, Uzbekistan

In this work, we examined 141 patients with HIV infection who were admitted to the clinic of the Research Institute of Virology and the Samarkand Regional Clinical Infectious Disease Hospital. To confirm the presence of HIV infection, enzyme immunoassay and immunoblotting were used. According to the national clinical protocol for the treatment of HIV infection, approved in the Republic of Uzbekistan, after treatment of opportunistic infections, all patients were prescribed specific therapy - highly active antiretroviral therapy. Evaluation of the effectiveness of specific therapy was carried out taking into account the immunological and virological criteria, according to the change in the level of CD4 lymphocytes and the viral load of the human immunodeficiency virus before the start of highly active antiretroviral therapy with HAART and 6 months after taking the drugs.

Key words: human immunodeficiency virus, highly active antiretroviral therapy, viral load, nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

В настоящее время единственным методом лечения ВИЧ-инфекции является – высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) [2,6,9,11]. После эры ВААРТ резко сократилась встречаемость ряда оппортунистических заболеваний и тем самым улучшилось качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов [3,5,8,10]. Наряду с эффективностью антиретровирусные препараты обладают побочными эффектами [1,7,9,14,15,18]. Для

специфического лечения больных с ВИЧ-инфекцией на сегодняшний день в практике широко применяются 3 группы антиретровирусных препаратов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы. Ингибиторы ферментов вируса иммунодефицита человека приводят к подавлению репликативной способности и снижают вирусную нагрузку ВИЧ до неопределяемого уровня [13,18].

ВААРТ направлена на торможение репликации ВИЧ при минимальном риске ранних и отдаленных побочных действий, и возникновения устойчивости возбудителя, а также при минимальных нарушениях обычного образа жизни. Подавление репликации вируса иммунодефицита человека позволяет восстановить нормальную функцию иммунной системы организма, обеспечить нормальное физическое и психическое развитие людей, живущих с ВИЧ, свести к минимуму риск возникновения оппортунистических заболеваний, а также снизить риск прогрессирования заболевания в клиническую стадию синдрома приобретенного иммунного дефицита [4,16,17].

Целью работы явилось изучение безопасности схем высокоактивной антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследований

В работе нами было обследовано 141 больных с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в клинику НИИ Вирусологии и Самаркандскую клиническую инфекционную больницу, для стационарного лечения. Возраст больных составил от 18 до 69 лет. Из обследованных больных 57,5% составляли мужчины (81 человек) и 42,5% – женщины (60 человек). Все больные получали разные схемы ВААРТ. Наблюдение за больными в динамике терапии включало сбор эпидемиологического анамнеза, анамнеза заболевания, клинический осмотр, оценку тяжести основного заболевания и выраженности клинических проявлений. У больных изучались общеклинические, иммунологические и вирусологические показатели в динамике лечения.

Мониторинг эффективности проводимой терапии осуществлялся по клиническим и лабораторным критериям оценки эффективности терапии (определение вирусной нагрузки ВИЧ и уровня CD4-лимфоцитов. Если же в процессе проведенной специфической терапии отмечалось увеличение вирусной нагрузки вируса иммунодефицита человека, снижение числа CD4-лимфоцитов и появились новые клинические признаки заболевания, то данная применяемая схема лечения данного больного считалась неэффективной, в таких случаях

проводилась замена антиретровирусных препаратов на другие схемы высокоактивной антиретровирусной терапии.

Большинство включенных в данное исследование пациентов на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии получали сопутствующие лекарственные средства. Самые распространенные лекарственные средства включали в себя: терапию для профилактики условно-патогенных инфекций, противотуберкулезную и поддерживающую терапию (симптоматическое лечение). При эффективности антиретровирусной терапии число CD4-лимфоцитов от начала лечения имело тенденцию к увеличению, а вирусная нагрузка ВИЧ к снижению.

Результаты и обсуждение

Полученные данные исследования показывают, что из-за неэффективности и/или побочных эффектов терапии среди обследованных больных в 10,6% (15 больных) случаев проведены замены и отмены схем антиретровирусной терапии. Оценка безопасности антиретровирусной терапии проводилась с помощью сбора клинических и лабораторных показателей выполнялась исходя из мониторинга посещений через 4 недели, 12 недель, 24 недели и 48 недель после начала антиретровирусной терапии.

Ранние нежелательные побочные реакции АРВ препаратов наблюдались в первые 12 недель от начала ВААРТ. К ним относились такие явления, как анемия на фоне приема азидотимидина (AZT) и нейротоксические изменения на эфавиренц (EFV). Замена препарата лопинавира, усиленной с ритонавиром (LPV/r) (8,50%) была связана с появлением выраженного диарейного синдрома.

Наиболее частыми причинами замены на поздних сроках приема ВААРТ чаще всего были липодистрофия и периферическая полинейропатия (табл.).

Таблица

Частота основных побочных реакций ВААРТ, часто приводящих к замене схемы терапии у больных ВИЧ-инфекцией (n=15)

Клинические проявления	Частота выявления	
	абс.	%
Анемия	3	20,0
Липодистрофия	2	13,3
Диарея	1	6,70
Периферическая полинейропатия	2	13,3
Депрессия	1	6,70
Сыпь	1	6,70
Панкреатит	1	6,70
Повышение АлАТ	2	13,3
Панцитопения	1	6,70
Тромбоцитопения	1	6,70

Как видно из таблицы, среди обследованных больных, у которых была замена (или отмена) схемы антиретровирусной терапии, у 3 (20,0%) пациентов выявлена анемия, у 2 (13,3%) – липодистрофия. У одного пациента (6,70%) причиной развития липодистрофии были НИОТ, один пациент получал в составе схемы терапии препарат азидотимидин. Диарея явилась причиной изменения схемы терапии у одного больного, который получал в составе схемы препарат лопинавир, усиленный ритонавиром.

Побочные эффекты ВААРТ, вызывающие изменение (отмены) схемы терапии, приведены на рис.

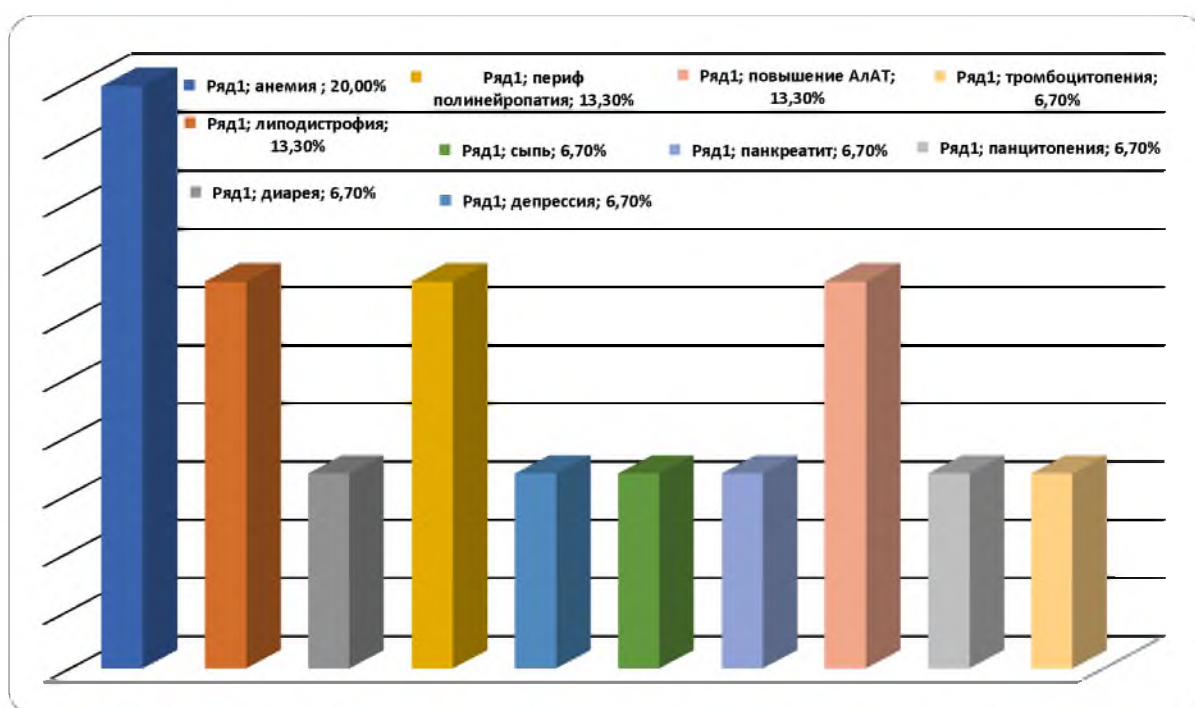


Рис. Побочные проявления высокоактивной антиретровирусной терапии, которые привели к изменению схемы терапии (n=15)

Замена препаратов в первый 3 месяца от начала терапии была связана с развитием ранних побочных реакций, в том числе развитием анемии – побочная реакция на азидотимидин. Замена лопинавира, усиленного ритонавиром, была связана с развитием выраженного диарейного синдрома.

Причины замены препаратов на более поздних сроках приема ВААРТ чаще всего были связаны с такими проявлениями, как липодистрофия, периферическая полинейропатия и панкреатит.

Согласно результатам мониторинга безопасности ВААРТ 60,0% пациентов испытывали одно или несколько побочных реакций, связанных с одним или несколькими компонентами

ВААРТ. Большинство выявленных случаев побочных эффектов были несерьезными, ожидаемыми или обратимыми.

Часто неэффективность и побочные проявления антиретровирусной терапии были связаны с ранее существовавшими факторами риска: исходный уровень анемии или тромбоцитопении, уровень CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мм³), скрытая печеночная недостаточность, кишечные паразитозы – лямблиозы, бластоцистозы, сопутствующее использование гепатотоксичных или нейротоксичных лекарственных препаратов, употребление инъекционных наркотиков в анамнезе, злоупотребление спиртных напитков, травматические повреждения головы и другие.

Неудовлетворительное соблюдение длительного курса терапии без мониторинга эффективности и переносимости применяемых лекарственных препаратов в значительной степени снижает эффективность и повышает риск развития побочных проявлений антиретровирусной терапии. Данные этого исследования указывают на то, что самые распространенные факторы, влияющие на качество лечения, включали в себя: неэффективность и побочные проявления антиретровирусной терапии, злоупотребление алкоголем и употребление инъекционных наркотиков в анамнезе, прием сопутствующих лекарственных препаратов, обладающих гепатотоксичностью и наличие сопутствующих заболеваний организма.

Выводы

1. Одним из факторов риска неэффективности и побочных проявлений высокоактивной антиретровирусной терапии могут быть кишечные паразитозы – лямблиоз и бластоцистоз;
2. Анемия является одним из наиболее часто встречающихся побочных эффектов высокоактивной антиретровирусной терапии;
3. Липодистрофия и периферическая полинейропатия встречаются в качестве отдаленных побочных действий высокоактивной антиретровирусной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корецкая, Н.М. Характеристика первичной лекарственной устойчивости и жизнеспособности микобактерий у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией / Н.М. Корецкая // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 2. С. 16-20.
2. Макаров, В.К. Антиретровирусная терапия и эффективность лечения конфекции ВИЧ/туберкулез / В.К. Макаров / Инфекционные болезни (новости, мнения, обучение). 2019. №2. С. 54- 58.
3. Манеров Ф.К. Пневмонии у ВИЧ-инфицированных детей в стадии СПИД // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. № 4. С. 90-95.

4. Познякова, Е.А. Первичные мутации резистентности к антиретровирусным препаратам у ВИЧ-инфицированных детей. Сборник тезисов Всероссийского Конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» / Е.А. Познякова // Журнал инфектологии, приложение. - СПб.: 2010. 2. № 3. С. 145.
5. Потекаев Н.С. Волосатая лейкоплакия как маркер ВИЧ-инфекции и СПИДа. / Н.С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. 2018. № 4. 114-118.
6. Приказ №277 Министерства здравоохранения Республики Узбекистан “О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции” от 30.04.2018г. Том №1 и №2. Ташкент.
7. Федяева, О.Н. Прогнозирование приверженности антиретровирусной терапии больных ВИЧ-инфекцией на основе выявленных факторов. / О.Н. Федяева // Казанский медицинский журнал. 2014. №5. Т.95. С. 715-721.
8. Фролова, Е. В. Паллиативная помощь при ВИЧ-инфекции / Фролова, Е. В. // Справочник врача общей практики. 2017. № 3. С. 8-14.
9. Хасанов, Д.Н., Ахмеджанова, З.И., Урунова, Д.М., Каримов, Д.А., Хасанова, А.Н., Гатиятуллина, Г.Т., Хасанова, Г.М. Побочные эффекты антиретровирусной терапии в зависимости от схемы лечения больных ВИЧ-инфекцией / Д.Н. Хасанов, З.И. Ахмеджанова, Д.М. Урунова, Д.А. Каримов, А.Н. Хасанова, Г.Т. Гатиятуллина, Г.М. Хасанова // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. № 5 (89). С. 47-51.
10. Хасанова Г.М., Шафеева Л.С. Организация социально-медицинской помощи ВИЧ-инфицированным / Г.М. Хасанова, Л.С. Шафеева // Актуальные проблемы социогуманитарного знания. Сборник научных трудов преподавателей кафедры социальной работы. Уфа. - 2014. С. 61-69.
11. Шатохин А.И. Ангиосаркома Капоши полости рта как индикатор и предиктор ВИЧ/СПИДА. / А.И. Шатохин // Клиническая стоматология. 2017. № 3. С. 36-38.
12. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. 2016. 180 с.
13. Department of Health and Human Services. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2016.
14. Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 2016.
15. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2016.
16. European AIDS Clinical Society Guidelines. 2016. 95 p.
17. Guaraldi G. Efficacy and safety of atazanavir in patients with end-stage liver disease. Infection. 2009. - Vol. 37. - P. 250-255.
18. Huldrych F.G., Michael S.S., Constance A.B. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2016. №316 (2): - P. 191-210.

УДК 616.248

Макарова Г.У., Гатиятуллин Р.Ф., Яппарова Д.Х.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДУПИЛУМАБА В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА УФЫ**

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

В статье приводится клинический пример диагностики и лечения пациента с бронхиальной астмой дупилумабом в аллергологическом отделении детской региональной больницы республики Башкортостан.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дупилумаб, базисная терапия, генно-инженерно-биологические препараты.

Makarova G.U., Gatiyatullin R.F., Yapparova D.H.

**THE APPLICATION OF DUPILUMAB IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL
ASTHMA IN CLINICAL PRACTICE IN THE ALLERGOLOGICAL DEPARTMENT OF
THE REPUBLICAN CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL OF THE CITY OF UFA**

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents a clinical example of diagnostics and treatment of a patient with bronchial asthma with dupilumab in the allergology department of the children's regional hospital of the Republic of Bashkortostan.

Key words: bronchial asthma, dupilumab, basic therapy, genetically engineered biological drugs.

Достижение контроля над течением бронхиальной астмы (БА) является главной целью фармакотерапии, обеспечивающей повышение качества жизни пациентов, посредством долгосрочного улучшения показателей функции легких. В настоящее время основой фармакотерапии БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) и длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА), обеспечивающие, как правило, высокий уровень терапевтического ответа, за исключением 10–15 % пациентов, резистентных к стандартной терапии; при этом по данным мировой практики отмечается тенденция по увеличению числа пациентов с неадекватным контролем над БА, не отвечающих на терапию иГКС, антилейкотриеновыми препаратами [6], что указывает на недостаточную эффективность стандартных инструментов базисной фармакотерапии. Часто в рутинной клинической практике используются системные ГКС, но их применение зачастую не приводит к значимому клиническому эффекту и ассоциировано с развитием разнообразных побочных эффектов (включая задержку роста у детей, синдром Иценко-Кушинга, сахарный диабет и т. д.)

Разработка биологических препаратов, улучшающих контроль БА, воздействуя на различные иммунологические медиаторы тяжёлой астмы, стала новой эрой в терапии таких больных. [3,8]

Прямое воздействие на медиаторы воспаления и бронхоконстрикции, оказывают генно-инженерно-биологические препараты (ГИБП) (омализумаб, меполизумаб, дупилумаб), являющиеся одним из наиболее перспективных направлений современной фармакотерапии БА, в особенности в отношении тяжелой БА, резистентной к стандартным методам лечения. [4,7]

Клиническое наблюдение

Пациент Л., 13 лет (рост 163 см, вес 51 кг) поступил по направлению аллерголога в аллергологическое отделение РДКБ г. Уфы для определения дальнейшей тактики лечения. На момент обращения предъявлял жалобы на одышку, заложенность носа, зуд носа и глаз, слезотечение, приступообразный кашель. Из анамнеза известно, что первый приступ кашля и одышки был в три года. В 4 года диагностирована БА, аллергический ринит (на настоящий момент осмотра по шкале выраженности назальной обструкции NOSE 15 баллов). Имеется семейная отягощенность – у отца бронхиальная астма, у матери поллиноз. В январе 2020 года пациент получил 1 курс аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) с аллергенами березы, сорных трав – с заметным улучшением. Было рекомендовано продолжить АСИТ амбулаторно. Данная терапия не была выполнена по субъективным причинам. В качестве базисной ингаляционной терапии в последние полгода получает иГКС в сочетании с ДДБА в высоких дозах – будесонид + формотерол 160/4,5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день, М-холинолитик длительного действия – тиотропия бромид 4,5 мкг по 2 дозы 1 раз в день. Данная комбинация препаратов позволила получить положительный результат в состоянии больного с улучшением показателей самоконтроля: показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) увеличились с 200 л/мин до 380 л/мин, что соответствует возрастной норме и коррелирует с показателями контроля над заболеванием. Однако в последние 2-3 месяца (апрель-май 2021 г.) отмечает ухудшение состояния, возросла частота приступов одышки, обострение риноконъюнктивального синдрома.

Анализируя дневник самоконтроля и пикфлоуметрии, в период с января по апрель 2021 года показатели ПСВ соответствуют зеленой зоне, т.е. ПСВ 80-100% от лучших индивидуальных значений, в мае наблюдается снижение уровня ПСВ 70% от должных индивидуальных показателей, что соответствует желтой зоне контроля.

При контрольном посещении врача-аллерголога от 30.05.21 пациент жаловался на приступы одышки, заложенность носа, зуд носа и глаз, слезотечение. По данным объективного осмотра было выявлено: частота дыхания (ЧД) 22 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) 90 в минуту, SpO₂=94%. Состояние при осмотре средней степени

тяжести, самочувствие удовлетворительное, положение активное; кожные покровы бледно-розовые, чистые, сыпи нет. Дыхание через нос затруднено, отделяемое из носовых ходов прозрачное, слизистого характера; аускультативно над легкими дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются, перкуторный звук над легкими не изменен.

Пациент 30 мая 2021 г. в плановом порядке госпитализирован в аллергологическое отделение для оценки эффективности, проведенной ранее терапии и решения вопроса о ступени, на которой следует продолжить лечение больного в связи с неудовлетворительными результатами терапии. Проведена оценка функции внешнего дыхания: по данным спирографии жизненная емкость легких (ЖЕЛ) 86%, мгновенная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС 75) – 95%, МОС 50% - 85%, МОС 25 – 85%; объем форсированного выдоха за первую секунду манёвра форсированного выдоха (далее ОФВ₁) составил 70%. Функция внешнего дыхания (ФВД) снижена за счет ОФВ₁. Оксигенация SpO₂ - 94%. Проведена проба с бронхолитиком – отрицательный результат: прирост ОФВ₁ составил 4%. После ингаляции «Сальбутамолом» отмечается умеренное улучшение проходимости дыхательных путей. По данным импульсной осциллометрии: легкие обструктивные нарушения периферических дыхательных путей, вентиляция неоднородна. Через 5 и 15 минут после физической нагрузки – результат остается прежним. После ингаляции «Сальбутамола» данных за обструктивные нарушения периферических дыхательных путей не выявлено. Снижение резистентного компонента частота 5 и 20 Гц составило 45% (в норме >30%). Для оценки БА проведен тест АСТ (Asthma Control Test), который составил 15 баллов, что соответствует неудовлетворительному контролю БА. Пациент прошел аллергологическое обследование: выявлена пыльцевая, эпидермальная, грибковая сенсibilизация; сезонность круглогодичная, с конца февраля до конца лета. Триггерные факторы – пыльцевые, эпидермальные, острые респираторные заболевания (ОРЗ), физическая нагрузка. При проведении лабораторной диагностики в иммунограмме уровень общего Ig E составил 254 МЕ/мл, в общем анализе крови уровень эозинофилов – 7,3%. Принимая во внимание мультиморбидность заболеваний, а именно бронхиальную астму атопическую контролируемую с персистирующим течением, средней степени тяжести, аллергический риносинусит персистирующий тяжелой степени тяжести, конъюнктивит средней степени тяжести; подтвержденную сенсibilизацию, частые обострения; ОФВ₁ = 70%; высокий уровень общего Ig E (254 МЕ/мл), длительное применение иГКС в сочетании с ДДБА (последние полгода) в высоких дозах; дебют БА в раннем детстве (в 4 года), отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям, данных клинической

картины было решено перейти с IV ступени на V ступень ступенчатой терапии БА согласно Федеральным клиническим рекомендациям [5], то есть была назначена таргетная терапия генно-инженерно-биологическим препаратом дупилумабом в дозе 600 мг подкожно, далее 300 мг подкожно 1 раз в 2 недели [2]. Препарат вводили в условиях стационара РДКБ в аллергологическом отделении. Первая доза была введена 01.06.2021 года, вторая – через 2 недели - 15.06.2021 г. Третья также через 2 недели – 29.06.2021 г. Из побочных эффектов пациентов отмечал гиперемию, отечность в месте инъекции, которая проходила через 1 сутки (табл.).

Таблица

Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне терапии дупилумабом у исследуемого пациента Л.

Дата обследования	ОФВ ₁	Общий IgE, МЕ/мл	Эозинофилы, %
01.06.21	70%	254	7,3
15.06.21	74%	201	7,1
29.06.21	80%	158	7,1

На фоне проводимого лечения дупилумабом отмечаются значительные улучшения в клинико-лабораторных показателях: количество обострений снижено, ребенок не просыпается по ночам. Улучшилась функция легких - показатели ОФВ₁ от должного возросли с 70% до 80%. Уровень общего IgE постепенно снизилось – с 254 до 158 МЕ/мл. Оксигенация SpO₂ = 98%. Уровень эозинофилов остался неизменным.

С 1 по 29 июня 2021 года ежедневно проводилась оценка ПСВ: значения колебались с 360 до 380 л/мин.

Родители пациента отмечают, снижение использования препаратов для купирования обострений.

Однако все эти результаты являются предварительными, необходимо продолжить дальнейшее динамическое наблюдение за состоянием пациента.

Заключение

Дупилумаб, являющийся рекомбинантным человеческим моноклональным антителом, блокирует передачу сигналов интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-13 (ИЛ-13) путем специфического связывания с IL-4R α -субъединицей, общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13, которые являются ключевыми цитокинами воспаления 2 типа, вовлеченными в патогенез atopических заболеваний. Препарат дупилумаб зарекомендовал себя эффективным и безопасным в лечении не только БА, но и atopического дерматита, а также других аллергических заболеваний.

При назначении генно-инженерно-биологической терапии БА дупилумабом необходимо взвесить много факторов, тщательно проанализировать клинико-лабораторные данные, выявить причины неудовлетворительного контроля терапии БА, учитывать психологические особенности, возраст пациента. Также впоследствии обязательно следить за дальнейшей динамикой состояния пациента, проводить больше профилактических бесед с родителями ребенка – расширять знания о БА, то есть к такому пациенту осуществляется индивидуальный подход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зырянов, С.К., Бутранова, О.И. Генно-инженерно-биологические препараты в терапии бронхиальной астмы: современные достижения. / С.К. Зырянов, О.И. Бутранова // Пульмонология. 2018; 28 (5): 584–601. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-5-584-601
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3dc14deb-4n0f-4c66-bf91-5217c03b408a&t=Ссылка активна на 25.09.2021.
3. Москаленко, И.С., Тетерина, К.А. Совершенствование занятий физической культурой при бронхиальной астме / И.С. Москаленко, К.А. Тетерина // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2019. № 1 (17). С. 87-96.
4. Саласюк, А.С., Фролов, М.Ю., Барыкина, И.Н. Дупилумаб при тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астме — экономические аспекты применения / А.С. Саласюк, М.Ю. Фролов, И.Н. Барыкина // Качественная клиническая практика. 2019. №2. С.15-24. DOI:10.24411/2588-0519-2019-10069.
5. Фомина, Д.С., Сердотецкова, С.А., Гаджиева, М.К, Луценко, Л.С. Опыт применения дупилумуба в комплексной терапии бронхиальной астмы и атопического дерматита у взрослых в реальной клинической практике: обзор литературы и клинические примеры. / Д.С. Фомина, С.А. Сердотецкова, М.К. Гаджиева, Л.С. Луценко. // Практическая пульмонология. 2019. №3. С.84 – 91.
6. Федеральные клинические рекомендации по лечению бронхиальной астмы у детей. – 2018 год.
7. Bantz SK, Zhu Z., Zheng T. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. Journal of Clinical & Cellular Immunology 2014 Apr; 5(2). Pii: 202.
8. Global Initiative for Asthma (GINA). Diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma. Available from: <https://ginasthma.org/severeasthma/Accessed 2019 Dec 12>.
9. Rabe KF, Nair P, Brusselle G. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. N Engl J Med. 2018; 378(26):2475-2485. DOI: 10.1056/NEJMoal804093

Сведения об авторах статьи:

1. **Макарова Гульназ Ульфатовна** – к.м.н., главный внештатный специалист Министерства Здравоохранения (МЗ) Республики Башкортостан (РБ), детский врач-аллерголог-иммунолог, заведующая аллергологическим отделением РДКБ г. Уфы.
2. **Гатиятуллин Радик Фидагиевич** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения

Высшего Образования Башкирского Государственного Медицинского Университета (ФГБОУ ВО БГМУ) Минздрава России, Ленина 3.

3. **Яппарова Дилара Хамитовна** – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Ленина 3.

УДК 616.15-005

Мяконький Р.В.¹, Каплунов К.О.², Краюшкин С.И.²**ЗАБРЮШИННЫЕ ГЕМАТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 КАК ОСЛОЖНЕНИЕ
БАЗИСНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ: ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА**¹*Волгоградская областная клиническая больница №3, Волгоград*²*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград*

В последнее время отмечается накопление современных медицинских знаний о новой коронавирусной инфекции (COVID-19). За истекший год значительно расширилось понимание диагностической и лечебной тактик и в тоже время появляется ряд нерешенных проблем, в частности, касающихся вопросов безопасной коррекции коагуляции при COVID-19. Гиперкоагуляционный характер коагулопатии, ассоциированной с SARS-CoV-2, и высокий риск, связанных с этим тромботических осложнений – хорошо известный факт на сегодняшний день. Тем не менее, в литературе имеются описания и геморрагических событий у больных с вышеуказанной инфекционной патологией. Весьма актуальным представляется изучение причин, частоты возникновения, диагностики и лечебной тактики в отношении забрюшинных гематом у пациентов с COVID-19 как осложнений базисной антикоагулянтной и глюкокортикостероидной терапии. Авторами предпринята попытка обобщения данных по изучаемому вопросу, приведенных представителями профессионального хирургического сообщества на XIII съезде хирургов России, а также их сравнение с результатами собственных наблюдений, осуществленных в период с 25.03.2021 г. по 30.09.2021 г. на базе ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3» г. Волгограда. Предложены варианты диагностической и лечебной тактики при выявлении забрюшинной гематомы у больных COVID-19. Кроме того, представлена дополненная топическая классификация К.А.Kudsk et G.F.Sheldon типов забрюшинных гематом.

Ключевые слова: забрюшинная гематома, внутреннее кровотечение, осложнения COVID-19.

Myakonky R.V.¹, Kaplunov K.O.², Krayushkin S.I.²**RETROPERITONEAL HEMATOMAS IN PATIENTS WITH COVID-19 AS A
COMPLICATION OF BASIC ANTICOAGULANT AND STEROID THERAPY:
DIAGNOSTICS AND THERAPEUTIC TACTICS**¹*Volgograd Regional Clinical Hospital № 3, Volgograd*²*Volgograd State Medical University, Volgograd*

Recently, there has been an accumulation of modern medical knowledge about the manifestations of a new coronavirus infection (COVID-19). Over the past year, the understanding of diagnostic and therapeutic tactics has significantly expanded, and at the same time, a number of unresolved problems appear, in particular, concerning the issues of safe correction of coagulation in COVID-19. The hypercoagulant nature of coagulopathy associated with SARS-CoV-2 and the high risk of thrombotic complications associated with it is a well-known fact today. Nevertheless, there are descriptions in the literature of hemorrhagic events in patients with the above-mentioned infectious pathology. It is very relevant to study the causes, frequency of occurrence, diagnosis and treatment tactics in relation to retroperitoneal hematomas in patients with COVID-19 as complications of basic anticoagulant and glucocorticosteroid therapy. The authors attempted to generalize the data on the issue under study provided by representatives of the professional surgical community at the XIII Congress of Surgeons of Russia, as well as their comparison with the results of their own observations carried out in the period from 03.25.2021 to 30.09.2021 on the basis of the Volgograd Regional Clinical Hospital No. 3 in Volgograd. Variants of diagnostic and

therapeutic tactics for the detection of retroperitoneal hematoma in COVID-19 patients are proposed. In addition, the supplemented topical classification of K.A. Kudsk and G.F. Sheldon types of retroperitoneal hematomas is presented.

Key words: retroperitoneal hematoma, internal bleeding, complications of COVID-19.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, который представляет собой РНК-содержащий вирус, относящийся к роду Betacoronavirus. Впервые вспышка этой инфекции зарегистрирована в декабре 2019 г. в г. Ухань (Китай), а уже 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила эту вспышку стартом пандемии.

По состоянию на вторую половину октября 2021 г. по данным сайта стопкоронавирус.рф в России выявлено более 8 млн. заболевших COVID-19, из них более 228 тыс. умерло (летальность – 2,8%). Рассматриваемая патология – нетривиальная инфекция, в ее патогенетической основе лежит системность поражения, обуславливающая своеобразную коагулопатию, а именно так называемый тромботический микроваскулит (MicroCLOTS в англоязычной литературе). Он диффузно распространен и может быть как в легких, так и внелегочной локализации: в желудке, кишечнике, мозге и других органах при генерализации инфекции. Пандемия продолжается второй год, однако до сих пор ученые и практические врачи не имеют однозначного и окончательного представления о том, что происходит с коагуляцией у пациентов данной категории.

Микротромбоз при COVID-19 практически невозможно визуализировать, его можно лишь косвенно оценить через динамику и степень выраженности клинических проявлений и показатели соответствующих лабораторных данных, именно на этой основе строится аргументация назначения антикоагулянтных препаратов.

Антикоагулянтная терапия является патогенетическим компонентом лечения данного заболевания, преследуя надежды на то, что назначение антикоагулянтных препаратов может способствовать уменьшению указанного микротромбоза и, следовательно, повышать выживаемость больных за счет лучшей микроциркуляции в легочном русле и т.д. При этом что делать с микротромбозом в легочном русле исчерпывающих рекомендаций нет. Приходится ориентироваться на ту доказательную базу, которая есть, а она в основном касается профилактики венозного тромбоза и полноценно экстраполироваться на коронавирусный имунотромбоз не может.

Существующие в настоящее время немногочисленные рандомизированные исследования с относительно небольшим количеством включенных в них пациентов,

достоверно не показали влияния антикоагулянтов на смертность больных COVID-19, но продемонстрировали в ряде случаев достоверное улучшение показателей сатурации.

В частности, речь идет о лечебной дозе низкомолекулярного гепарина применяемой в палате интенсивной терапии (ПИТ) или реанимационном отделении (РО), длительность которой обычно составляет от 4 до 14 дней.

Опыт клиники *Mount Sinai Hospital* (Нью-Йорк, США) показал, что больные с COVID-19, находящиеся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), для прогноза выживаемости могут нуждаться в более высоких дозах антикоагулянтных препаратов, при этом обращено внимание на медиану лечения – 3 дня (от 2 до 7 дней). Данный подход разумно рассматривать для больных в критическом состоянии, не имеющих высокого риска кровотечений, без тромбоцитопении и каких-либо еще тяжелых критериев. На наш взгляд, курс высокодозной антикоагулянтной терапии не должен превышать 14 дней.

Под термином венозные тромбоэмболические осложнения (ВТО) в литературе подразумевается два момента: симптомные или бессимптомные тромбоэмболии и проксимальный, выше подколенной вены, уровень венозного тромбоза. То есть венозный тромбоз выше подколенной вены считается уже ВТО, потому что он определяет прогноз. При этом имеется термин, общепринятый и в российских рекомендациях, – венозное тромбоэмболическое осложнение. Необязательно, что это тромбоэмболия в варианте тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии (ТЭМВЛА) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Симптомные ВТО составляют порядка – 9%, а бессимптомными – 10% (при наличии скрининга выявляемость ВТО составляет до 40%).

На уровне временных методических рекомендаций (ВМР) «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава насчитывающих на момент написания данного материала уже 13-ю версию (14.10.2021 г.), наравне с антикоагулянтами в схему лечения включены и глюкокортикостероиды (ГКС), препараты с которыми связано улучшение исходов. Применение стандартной дозы ГКС 16-24 мг в расчете на дексаметазон, вводимого в качестве внутривенной инфузии или болюсно на протяжении 3-4 суток с постепенной отменой, глобального увеличения риска кровотечений давать не должно.

Особую проблему представляют спонтанные кровотечения у ковидных больных, получающих антикоагулянты и ГКС, по литературным данным они составляют 8%, причем крупные кровотечения фиксируются в пределах 3%, в свою очередь, у больных в критическом состоянии, находящихся в ПИТ или РО, геморрагические осложнения

регистрируются примерно у 6% больных. Зачастую установить источник, ответственный за кровотечение, достаточно сложно. Особо сложную группу внутренних кровотечений представляют забрюшинные гематомы (ЗГ).

Цель работы – проанализировать частоту и причины развития геморрагических осложнений, в частности ЗГ, у больных с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в условиях инфекционного (ковидного) госпиталя, получающих базисную антикоагулянтную и глюкокортикостероидную терапии.

Материалы и методы исследования

Анализ открытых литературных источников и ретроспективное изучение медицинских карт стационарных больных, проходивших лечение в инфекционном госпитале на базе ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3» (ВОКБ №3) г. Волгограда в период с 25.03.2021 г. по 30.09.2021 г.

Результаты и обсуждение

В качестве открытых литературных источников, касающихся геморрагических осложнений у больных COVID-19 нами использованы тезисы XIII съезда хирургов России, прошедшего в Москве в сентябре 2021 г. [2-8,10-13,17], анализ данных позволил создать сводную таблицу, дающую понимание о частоте, локализации значимых кровотечений, а также выбора тактики ведения рассматриваемой категории больных (табл.).

Таблица

Геморрагические осложнения у больных COVID-19

Авторы данных	Веденин Ю.И. и соавт.	Гольбрайх В.А. и соавт.	Мяконький Р.В.	Багненко С.Ф. и соавт.	Вторенко В.И. и соавт.	Кащенко В.А. и соавт.	Михайлова С.А. и соавт.	Чикин М.В., Сидоров М.А.	Магомедов М.М. и соавт.
Город	Волгоград	Волгоград	Волгоград	Санкт-Петербург	Москва	Санкт-Петербург	Челябинск	Нижний Новгород	Махачкала
Общая выборка пациентов с COVID-19	2123	-	1898	> 4500	-	1878	-	-	21737
Число пациентов с геморрагическими осложнениями	15 (0,7%)	8	46 (2,4%)	23 (0,5%)	86	25 (1,3%)	15	36	223 (1%)
Объем гематом (мл)	150-1000	150-2300	200-3000	-	50-1500 (среднее 800)	150-2300	> 500	500-2000	-
Локализация									
Подмышечная область	0	0	5 (11%)	-	0	0	0	0	15 (6,7%)
Грудная стенка	1 (7%)	0	6 (13%)	-	8 (9%)	3 (12%)	0	8 (22%)	

продолжение таблицы									
Передняя брюшная стенка	8 (53%)	3 (38%)	8 (17%)	-	29 (34%)	3 (12%)	7 (47%)	6 (17%)	132 (59%)
Забрюшинное пространство	2 (13%)	5 (63%)	20 (44%)	-	15 (17%)	0	4 (27%)	4 (11%)	26 (12%)
Конечность	0	0	0	-	13 (15%)	1 (4%)	4 (26%)	7 (19%)	15 (6,7%)
Ягодичная область	4 (27%)	0	0	-	21 (24%)	1 (4%)	0	11 (30,5%)	35 (16%)
Тактическое решение									
Оперировано	15 (100%)	6 (75%)	14 (30%)	23 (100%)	36 (42%)	14 (56%)	12 (80%)	33 (92%)	33 (15%)
Не оперировано	0	2 (25%)	32 (70%)	0	50 (58%)	11 (44%)	3 (20%)	3 (8%)	190 (85%)
Исход									
Умерло (летальность)	2 (13%)	2 (25%)	18 (39%)	3 (13%)	35 (41%)	10 (40%)	6 (40%)	5 (14%)	-
Выжило	13 (87%)	6 (75%)	28 (61%)	20 (87%)	51 (59%)	15 (60%)	9 (60%)	29 (81%)	-

Исходя из представленных данных, можно сделать вывод – геморрагические осложнения (гематомы различной локализации) встречаются приблизительно в 1,5% случаев. Гематомы забрюшинного пространства, как вариант геморрагических осложнений имеют достаточно широкий диапазон развития 11-63% (в зависимости от условий наблюдения), в среднем в общей выборке составляя 0,2% от всех регистрируемых гематом. Являясь вариантом внутреннего кровотечения, объем кровопотери при ЗГ может составлять от 50 до 3000 мл. Наибольшую угрозу жизни по понятным причинам представляют ЗГ более 1000 мл, они же ставят перед хирургом сложную задачу выбора лечебной тактики.

Касаясь нашего личного опыта, за отчетный период в когорту изучения вошли 1898 пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ ВОКБ №3, из них умерло 169 человек, таким образом, летальность составила – 8,9%. При этом значимые геморрагические осложнения (гематомы от 200 мл до 3000 мл) отмечены у 46 пациентов: желудочно-кишечные кровотечения – 7 пациентов (15,2%), подмышечная гематома – 5 (10,8%), гематома передней брюшной стенки 8 (17,3%), гематома грудной стенки – 6 (13%). В целевую группу нами были выделены больные, имевшие локализацию гематом в забрюшинном пространстве – 20 человек (43,4%). Гендерный и возрастной портрет пациентов с ЗГ: женщины в возрасте от 62 до 86 лет – 17 человек (85%) и мужчины от 58 до 71 года – 3 человека (15%).

Больные, включенные в группу изучения, имели значимый процент поражения легочной ткани, составляющий от 50 (средний) до 95% (тотальный), что соответствовало

критерию поражения по данным рентгенографии (РГ-3-4) и компьютерной томографии КТ-3 (значимый) и КТ-4 (субтотальный). Тяжесть состояния была обусловлена острой дыхательной недостаточностью, которая требовала проведения интенсивной терапии в условиях ПИТ или РО, в том числе неинвазивной (НИВЛ) или ИВЛ. Все пациенты, получали массивную антикоагулянтную (7500 ЕД нефракционированного гепарина 2-3 раза в сутки или 40-80 мг эноксапарина натрия 2 раза в сутки, подкожно) и ГКС (дексаметазон 20 мг 1-2 раза в сутки, внутривенно, болюсно или инфузионно).

Развитие ЗГ для 17 из 20 пациентов закончилось неблагоприятно, летальность в указанной группе составила 85%. Объем ЗГ у погибших больных составлял от 1000 мл до 3000 мл. При выявлении забрюшинного кровотечения, у 6 пациентов производилось снижение дозы антикоагулянтной терапии до профилактических дозировок (5000 ЕД нефракционированного гепарина 1-2 раза в сутки или 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки, подкожно) или переводом пациентов, находящихся в сознании на пероральные антикоагулянты: ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки, или апиксабан 5 мг 1 раз в сутки. Подобная позиция была обусловлена предположением о высоком риске развития ВТО (ТЭЛА), указанная тактика согласовывалась с главным внештатным специалистом-пульмонологом комитета здравоохранения Волгоградской области. При этом параллельно лечение сопровождалось проведением трансфузионной терапии, переливание одногруппных компонентов крови: свежзамороженной плазмы (СЗП) и эритроцитарной массы (ЭМ).

В подавляющем числе случаев, у 14 пациентов (70%) при выявлении ЗГ, производилась полная отмена антикоагулянтной терапии и трансфузия СЗП и ЭМ. В 3 случаях объем ЗГ составил от 300 мл до 700 мл, гемостаз был достигнут консервативно, посредством полной отмены антикоагулянтов, трансфузией СЗП – как метода восполнения плазменных факторов свертывания и ЭМ – как способа протезирования кислородно-транспортной функции крови и коррекции постгеморрагической анемии. Трансфузия ЭМ преследовала цель компенсации кислородоносителя, на фоне дыхательной недостаточности смешанного характера (респираторной – обусловленной вирусным интерстициальным поражением и гемической – кровопотерей).

Исходя из понимания действия антикоагулянтов (блокировка плазменных факторов гемостаза), по нашему убеждению, при развитии значимого кровотечения, в частности ЗГ, целесообразна немедленная полная отмена антикоагулянтной терапии с трансфузией СЗП (введение из вне факторов плазменного гемостаза – заместительная терапия), в противном случае шансов на успех консервативного гемостаза практически нет. К тому же, в

наблюдаемой нами группе пациентов ТЭЛА не зарегистрирована ни у одного больного. Однако стоит отметить, что, возможно, ВТО просто не успели развиваться, поскольку пациенты погибали от внутреннего кровотечения и нарастания дыхательной недостаточности смешанной этиологии. Развитие ВТО после отмены антикоагулянтной терапии на фоне развившихся геморрагических осложнений требует отдельного внимания и изучения, однако, является труднодостижимой задачей в силу сложности подбора группы наблюдения.

Касаясь аспектов хирургического гемостаза у пациентов с COVID-19 и ЗГ, как некоего последнего рубежа в арсенале спасения больного, на наш взгляд, данную методику стоит относить как к методу отчаяния. И тому есть ряд объективных причин. Во-первых, как правило, рассматриваемая группа пациентов находится в крайне тяжелом или критическом состоянии. В основе такого состояния лежит субтотальное или тотальное поражение легочной ткани на фоне специфического пневмонита, что сопровождается дыхательной недостаточностью. Во-вторых, забрюшинная локализация источника кровотечения и объем кровопотери оставляют мало шансов для выполнения механического гемостаза.

Как известно из практики абдоминальной травмы, хирургические вмешательства при ЗГ отличаются особой травматичностью, при чем это не зависит от вида доступа: трансабдоминального или люмботомного [1,9]. Во время этих оперативных вмешательств нередко требуется ревизия различных отделов забрюшинного пространства с мобилизацией ободочной, прямой кишки, других трубчатых структур. Процедура ревизии забрюшинного пространства агрессивна и травматична, при этом, нередко она не позволяет выявить источник кровотечения, представляя собой эксплоративную лапаро- или люмботомию.

Ситуация с больными COVID-19 осложняется имеющимся поражением легочной ткани и наличием смешанной дыхательной недостаточности, что максимально увеличивает анестезиолого-операционный риск, оставляя малые шансы на благоприятный исход такого вмешательства. Именно поэтому, в качестве стартового этапа лечения ЗГ, мы рассматриваем возможность консервативного лечения с активным мониторингом. Идея такого подхода продиктована тяжестью состояния указанной категории больных и «заимствована» из концепции NOM (nonoperative management), получившей в свое время развитие как новое направление лечения абдоминальной травмы. Показаниями к применению NOM является стабильность общего состояния больного и гемодинамических показателей, отсутствие тяжелой анемии (кровопотери), дефицита ОЦК (мониторинг ЦВД).

Считаем необходимым подчеркнуть, все пациенты с ЗГ требуют перевода в РО стационара, располагающего возможностью выполнения хирургического вмешательства. Потенциально, хирургический гемостаз ЗГ может быть достигнут посредством рентгенэндоваскулярной эмболизации сосуда, явившегося источником внутреннего кровотечения [5,14,16]. Однако данный вид хирургического пособия относится к высокотехнологичным операциям и зачастую недоступен в подавляющем большинстве хирургических клиник, в частности, занятых оказанием помощи больным с COVID-19. Кроме того, указанному вмешательству должна предшествовать контрастная ангиография, что может быть противопоказано при поражении почек.

Реверсируя к реалиям отечественной хирургии в условиях пандемии COVID-19, вернемся к обсуждению NOM, как некоего метода выбора. При динамическом наблюдении за пациентом с ЗГ логистика поведения врача должна включать следующие моменты:

- определение степени тяжести состояния по общепринятым шкалам оценки объективизации;
- обеспечение ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- возможность визуализации через КТ и/или диагностическую лапароскопию.

При УЗИ оценивается объем гематомы по шкале Mc Kenney, периодичность УЗИ-мониторинга составляет трехкратное его проведение через 2, 6 и 12 часов – определяется динамика нарастания размеров гематомы [15]. В качестве воспроизводящих причин развития гематом у пациентов с COVID-19 может рассматриваться:

- кашель, приводящий к значительному повышению внутрибрюшного давления и с этим к надрыву мышц и сосудов;
- резкая смена положения тела (прон-позиция) при котором происходит напряжение мышц передней брюшной стенки (прямых мышц живота), поясничных мышц, что провоцирует механическое повреждение сосудов разного калибра.

Развитие гематом ягодичной области в основном связано с непосредственным механическим воздействием при внутримышечных инъекциях. Также гематомы могут возникать после подключичной катетеризации в области плечевого пояса и передней грудной клетки с распространением на молочную (грудную) железу.

Представляется достаточно удобной топическая классификация типов ЗГ (по К.А. Kudsk et G.F.Sheldon с дополнениями Р.В. Мяконького и соавт.): I тип – центральные (1), II тип – латеральные, расположенные в клетчатке боковых каналов (2), III – тазовые (3), IV тип

– комбинированные (сочетание 1+2, 1+3, 1+2+3). При этом расположенные в указанных зонах органы могут рассматриваться как источники кровотечения (рис.).

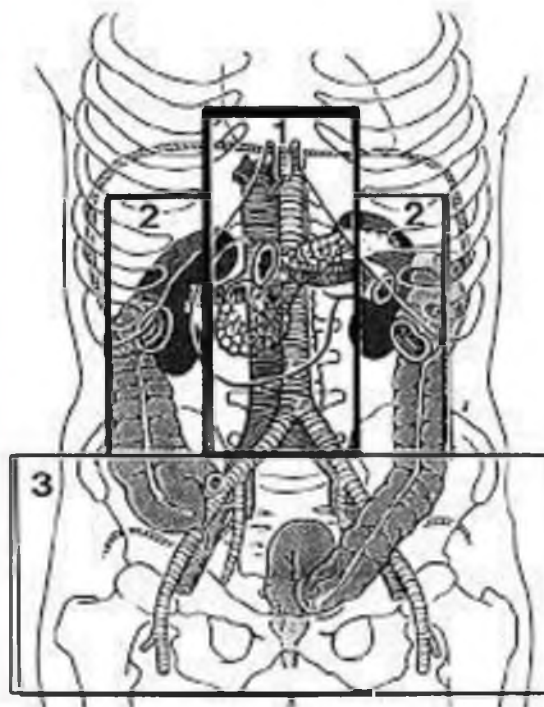


Рис. Топическая классификация типов ЗГ (по К.А. Kudsk et G.F.Sheldon с дополнениями Р.В. Мяконького и соавт.)

Особенные сложности возникают при лечении ковидных больных, имеющих ожирение высоких степеней и (или) коморбидность. Это касается как проблемы при использовании лечебных доз антикоагулянтных и ГКС препаратов, так и при лечении геморрагических осложнений. Отметим, что на сегодняшний момент ни одно экспертное сообщество, в том числе международное, не сочло возможным рутинно рекомендовать лечебные, либо промежуточные дозы антикоагулянтов, эксперты настаивают исключительно на использовании профилактических доз. При этом увеличивать дозу или нет, остается большим и дискуссионным вопросом, лежащим в логическом поле персонифицированного подхода. После получения высоких лечебных доз антикоагулянтов на протяжении 3 недель, особенно в случаях имеющегося у больного ожирения, как правило, у пациентов возникают выраженные гематомы, наиболее часто в местах инъекций. В это время целесообразно перевести такого пациента на современный пероральный антикоагулянтный препарат в профилактической дозе.

Заключение

Таким образом, развитие ЗГ становится жизнеугрожающим осложнением, значительно ухудшая прогноз для жизни больных с COVID-19. ЗГ объемом до 1000 мл, без

прогрессирования внутреннего кровотечения и пристальном динамическом ультразвуковом мониторинге могут вестись в рамках концепции NOM. В свою очередь хирургическое лечение ЗГ, основной целью которого является осуществление гемостаза, может потребовать рентгенэндоваскулярной эмболизации причинного сосуда, а при отсутствии такой технической возможности – открытого высокотравматичного вмешательства.

В отдаленном периоде хирургическое лечение ЗГ может предполагать выполнение пункционных и дренирующих вмешательств (чрезкожные, минилумботомические, лапаротомические), необходимых для профилактики или лечения инфекционных осложнений. Имеющаяся тактика лечения, рекомендованная 13-й версией ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» не регламентирует в достаточном объеме лечение осложнений, в том числе гематом, особенно у пациентов с тяжелым коморбидным фоном. Также не верифицированы непосредственные меры профилактики возникновения гематом при лечении COVID-19.

Основными предрасполагающими факторами для формирования гематом являются тяжелое вирусное поражение легких, MicroCLOTS, тромбоцитопения, применение больших доз антикоагулянтов и ГКС, выраженный упорный кашель (спонтанные кашель-ассоциированные разрывы) [15]. Среди возможных причин формирования гематом следует также учитывать вирусный миозит, а также нейромышечную диссоциацию (нарушение мышечной сократимости).

В погоне за контролем эпидемического процесса и попыткой минимизировать смертность населения от COVID-19, крайне важно развивать высокий уровень оказания хирургической помощи. Наилучшее оперативное вмешательство при ЗГ на фоне COVID-19, осложнившейся двусторонней полисегментарной пневмонией, является отложенная операция, при этом крайне важно придерживаться активно выжидательной тактики со своевременной предпринятой попыткой хирургического гемостаза. Стоит отметить, к настоящему времени нет достоверных доказательных данных о частоте спонтанных гематом при рассматриваемой инфекционной патологии, а имеются лишь спорадические сообщения о случаях гематом различных локализаций, что в свою очередь требует расширения спектра и диапазона дальнейших исследований на этот счет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М.М., Смоляр, А.Н., Трофимова, Е.Ю., Шарифуллин, В.А., Бармина, Т.Г., Богницкая, Т.В. Диагностика и лечение травматических забрюшинных кровоизлияний / М.М. Абакумов, А.Н. Смоляр, Е.Ю. Трофимова, В.А. Шарифуллин, Т.Г. Бармина, Т.В. Богницкая // Хирургия. 2013. №12. С. 5–10.

2. Агурбаш, А.Н., Гаврилов, В.Ю., Иванов, М.А. Что может способствовать развитию тромбгеморрагических осложнений на фоне COVID-19? / А.Н. Агурбаш., В.Ю. Гаврилов, М.А. Иванов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 90.
3. Алиев, М.А., Сафаров, С.Ю., Рабаданова, С.Р., Гереева, З.К., Свелиманов, З.А. Результаты хирургического лечения пациентов с обширными гематомами передней брюшной стенки и забрюшинного пространства при COVID-19. / М.А. Алиев, С.Ю. Сафаров, С.Р. Рабаданова, З.К. Гереева, З.А. Свелиманов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 47-48.
4. Артюхов, С.В., Казанцев, А.Н., Чикин, А.Е., Заркуа, Н.Э. Венозные и артериальные тромбозы, как осложнение COVID – 19. / С.В. Артюхов, А.Н. Казанцев, А.Е. Чикин, Н.Э. Заркуа // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021г. С. 4.
5. Багненко С.Ф., Корольков А.Ю., Зайцев Д.А., Байсиев А.Х, Базунов А.К., Бирюков А.В., Иванченко Р.Д., Воронков А.А. Спонтанные гематомы у пациентов COVID-19. Опыт многопрофильного учреждения, перепрофилированного в инфекционный стационар. / С.Ф. Багненко, А.Ю. Корольков, Д.А. Зайцев, А.Х. Байсиев, А.К. Базунов, А.В. Бирюков, Р.Д. Иванченко, А.А. Воронков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021г. С. 85-86.
6. Веденин, Ю.И., Назарук, А.С., Орешкин, А.Ю., Лищук, О.Г. Геморрагические осложнения при лечении больных с COVID-19. / Ю.И. Веденин, А.С. Назарук, А.Ю. Орешкин, О.Г. Лищук // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 32.
7. Вторенко, В.И., Мударисов, Р.Р., Мнойн, А.Х., Мудаев, Ц.М., Хохлатов, Д.Э. Выбор метода лечения спонтанных гематом у больных COVID – 19. / В.И. Вторенко, Р.Р. Мударисов, А.Х. Мнойн, Ц.М. Мудаев, Д.Э. Хохлатов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 66-67.
8. Гольбрайх, В.А., Маскин, С.С., Матюхин, В.В., Земляков, Д.С., Климович, И.Н. К вопросу о геморрагических осложнениях у пациентов COVID-19. / В.А. Гольбрайх, С.С. Маскин, В.В. Матюхин, Д.С. Земляков, И.Н. Климович // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 94.
9. Горшков, С.З., Волков, В.С. Посттравматические забрюшинные гематомы / С.З. Горшков, В.С. Волков // Медицинская помощь. 2004. № 6. С. 45–49.
10. Дурлештер, В.М., Бухтояров, А.Ю., Никитин, С.П., Бабенко, Е.С., Лясковский, К.О., Оганесян, О.А., Волколуп, О.С., Чехоев, С.В. Рентгенэндоваскулярные методы лечения спонтанных кровотечений у пациентов с COVID 19. / В.М. Дурлештер, А.Ю. Бухтояров, С.П. Никитин, Е.С. Бабенко, К.О. Лясковский, О.А. Оганесян, О.С. Волколуп, С.В. Чехоев. // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021. С. 96.
11. Кащенко, В.А., Васюкова, Е.Л., Светликов, А.В., Лодыгин, А.В., Кебрыков, А.В. Хирургические аспекты лечения гематом различных локализаций у пациентов с COVID-19 / В.А. Кащенко, Е.Л. Васюкова, А.В. Светликов, А.В. Лодыгин, А.В. Кебрыков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1, 2021. С. 109-110.
12. Комарова, Е.А., Липатов, К.В., Горбачева, И.В., Стяжкина, О.В., Шевчук, А.С. Геморрагические осложнения у пациентов с COVID-19. / Е.А. Комарова, К.В. Липатов, И.В.

Горбачева, О.В. Стяжкина, А.С. Шевчук // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021г. С. 22-23.

13. Магомедов, М.М., Султанова, Р.С., Алибеков, М.А., Меджидов, Р.Т., Курбанов, М.М., Магомедов, Н.Н., Сулейманов, Ш.А. Факторы риска возникновения геморрагических осложнений и пути их профилактики у пациентов с коронавирусной инфекцией. / М.М. Магомедов, Р.С. Султанова, М.А. Алибеков, Р.Т. Меджидов, М.М. Курбанов, Н.Н. Магомедов, Ш.А. Сулейманов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021г. С. 75-76.

14. Михайлова, С.А., Котельников, О.А., Нусратов, М.И., Набиев, Р.Р., Ишимов, А.Н., Попов, А.К. Лечебная тактика при обширных глубоких гематомах у больных новой коронавирусной инфекцией. / С.А. Михайлова, О.А. Котельников, М.И. Нусратов, Р.Р. Набиев, А.Н. Ишимов, А.К. Попов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского №1, 2021. С. 105-106.

15. Сейдельдаев, А.Ж. Клинико-нейровизуализационные особенности хронических субдуральных гематом / А.Ж. Сейдельдаев // Вестник КГМА. 2020. Том 2. № 2. С. 51-59.

16. Трофимова, Е. Ю., Богницкая, Т. В., Смоляр, А. Н. Значение ультразвукового исследования в наблюдении за течением забрюшинных кровоизлияний у пациентов с закрытой травмой живота / Е. Ю. Трофимова, Т. В. Богницкая, А. Н. Смоляр // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. № 4. С. 18–23.

17. Черкасов, М.Ф., Ситников, В.Н., Турбин, М.В., Ситникова, Д.Э., Бондаренко, В.А. Использование эндохирургических технологий при лечении гематом забрюшинного пространства / М.Ф. Черкасов, В.Н. Ситников, М.В. Турбин, Д.Э. Ситникова, В.А. Бондаренко // Эндоскопическая хирургия. 2006. №2. С. 151.

18. Чикин, М.В. Сидоров, М.А. Спонтанные гематомы у больных с тяжелой коронавирусной инфекцией. / М.В. Чикин. М.А. Сидоров // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1, 2021г. С. 64-65.

Сведения об авторах

1. **Мяконький Роман Викторович** – хирург приемного отделения инфекционного (ковидного) госпиталя на базе ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3». e-mail: mrv_komissar@mail.ru

2. **Каплунов Кирилл Олегович** – к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: kkaplunovtmss@yandex.ru

3. **Краюшкин Сергей Иванович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. e-mail: 89275285050@mail.ru

УДК 616-006.66

Сперанский Д.Л., Хумаири А.Х.

**ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЗМ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛОАЗИНОВ
ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В НОРМАЛЬНЫХ И
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ IN VITRO**

**ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
г. Волгоград**

Наиболее актуальной является оценка метаболического фенотипа раковых клеток из-за широко распространенной пролиферации. Важность работы обусловлена настоящей необходимостью постоянно улучшать клеточные линии. Тестирование новых противоопухолевых препаратов и получение новой информации о химии рака.

Ключевые слова: рак, клеточные линии Vero и MCF-7, метаболизм, азолоазины.

Speransky D.L., Humairi A.H.

**INFLUENCE ON THE METABOLISM OF NEW DERIVATIVES OF
AZOLOAZINES IN STUDYING METABOLIC EFFECTS IN NORMAL AND TUMOR
CELLS IN VITRO**

Volgograd State Medical University, Volgograd

Abstract: The most important is the assessment of the metabolic phenotype of cancer cells due to widespread proliferation. The importance of work stems from the urgent need to continually improve cell lines. Testing new anticancer drugs and gaining new information about cancer chemistry.

Key words: cancer, Vero and MCF-7 cell lines, metabolism, azoloazines.

Опухолевая трансформация клеток представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, который приводит к изменению множества фундаментальных основ метаболизма. В результате трансформации опухолевые клетки становятся способными к неограниченной пролиферации, автономности роста и метастазированию, нестабильности генома и метаболическому перепрограммированию, а также теряют способность к апоптозу. Метаболизм опухолевых клеток имеет некоторые особенности по сравнению с нормальными тканями. Одним из основополагающих изменений в опухолевых клетках является сдвиг энергетических процессов от митохондриального окислительного фосфорилирования к аэробному гликолизу, что описывается как эффект Варбурга. Это приводит к значительному накоплению лактата в клетках и окружающей их среде, что может служить показателем уровня метаболической трансформации. В настоящее время выделены клеточные линии с относительно высоким уровнем окислительного фосфорилирования, но в целом, эти исключения только подтверждают общую закономерность. Исследование аэробного окисления в опухолевых клетках представляет значительный интерес еще в связи с тем, что митохондрии ответственны за инициацию апоптоза по внутреннему пути, и нарушение этого процесса рассматривается в настоящее время как одна из основных причин высокой выживаемости опухолевых клеток. Одной из самых больших проблем, стоящих перед

современной наукой, является необходимость создания адекватных экспериментальных моделей, позволяющих проводить исследования биологии опухолевых клеток, механизмов канцерогенеза, рецидива метастазирования, лекарственной устойчивости, а также апробировать инновационные подходы к лечению и идентифицировать новые маркеры для ранней диагностики. Благодаря простоте использования, нет никаких сомнений в том, что клеточные линии предоставляют очень полезные ресурсы для генерации и проверки гипотез, связанных с главной целью персонализации медицины рака.

Учитывая тот факт, что опухолевые клетки вместо окислительного фосфорилирования используют преимущественно гликолиз, можно использовать лекарственные средства, направленные на энергетический метаболизм, как химиотерапевтические средства. Ценность отдельных линий опухолевых клеток дополнительно повышается за счет их организации в группы или «панели» в соответствии с их гистологическими или молекулярными характеристиками.

Хотя для лечения рака используются многие методы, в том числе хирургия и лучевая терапия, химиотерапия является одним из основных методов лечения на всех стадиях рака груди в комбинированные системы. При метастатическом раке химиотерапия становится методом выбора. Поскольку болезнь полиморфна, химиотерапевтические средства обязательно должны пройти в лаборатории. На этапе тестирования нам необходимо постоянно выявлять и изучать различные клеточные линии рака груди человека.

Цель исследования

Оценить особенности метаболизма новых производных азолоазинов нормальных и опухолевых клеток.

Материалы и методы

В работе использовались: 1. Методики культивирования клеток Vero и MCF-7 разделены на а) методику разморозки клеток, заключающуюся в подготовке необходимой культуры клеток, хранящихся в морозильной камере при температуре -86°C ; б) методику замены культуральной жидкости, основанной на удалении отработанной среды для оптимизации роста клеточной культуры; в) методику пересева культуры клеток (принцип методики: пересев культуры для наращивания массы клеток и проведения необходимых манипуляций); г) методику замораживания культуры клеток. Принцип методики: замораживание культуры для накопления и дальнейшего использования в экспериментах.

2. Методика определения дыхательной функции клеток полярографическим методом. Принцип: метод количественного анализа, основанный на линейной зависимости величины

тока от напряжения в цепи пропорционально концентрации определяемого вещества (кислорода) в растворе.

3. Методика проведения отрицательного контроля. Принцип методики: полярографическое определение потребления кислорода заведомо поврежденной культуры клеток.

4. Определение метаболических особенностей клеточных культур. Принцип метода: культивирование клеток в различных условиях и дальнейшая оценка метаболизма.

5. Продукция лактата и при действии производных азолазинов: коммерческие наборы для определения лактата – лактат-витал и лактат-ольвекс. Данные наборы определяют концентрацию молочной кислоты в пробе энзиматическим колориметрическим методом.

6. Продукция потребления кислорода при действии производных азолазинов: вещества для определения клеточного дыхания – олигомицин, динитрофенол, ротенон.

Для определения коэффициента чувствительности для двух наборов были проанализированы растворы молочной кислоты в концентрациях 0,66–3,33 ммоль/л, была построена регрессионная прямая, рассчитаны предел обнаружения, предел количественного определения. Рассчитаны коэффициенты вариации для растворов с различным содержанием лактата. Опухолевые клетки, находясь в таких условиях, активно продуцируют лактат, что позволяет оценить их метаболические особенности. Перед тем, как клетки были трипсинизированы и отправлены на определение клеточного дыхания их культуральная жидкость была отцентрифугирована при 1000 об/мин и исследована при помощи набора лактат-витал.

Оптическую плотность опытной и калибровочной проб измеряли на спектрофотометре Olvex Diagnosticum против холостой пробы при длине волны 505 нм.

Клетки снимали с лунками, в которых они находились, и проводили с ними следующий шаг исследования.

Определение поглощения кислорода клетками оценивали с помощью метода полярографии, используя различные вещества для ингибирования и разобщения окислительного фосфорилирования в клетке.

Результаты и обсуждение

Согласно тесту МТТ на цитотоксичность новых производных азолазинов, были обнаружены три активных производных азолазина, на основании которых была изучена генотоксичность. Проанализированы особенности метаболизма глюкозы и энергетического

обмена в культурах клеток MCF-7 и Vero В контроле, как и в предыдущей серии аналогичных экспериментов, продукция лактата клетками опухолевой линии MCF-7 достоверно превышала величину аналогичного показателя при использовании культуры нетрансформированных клеток Vero.

Эпирубицин вызывал подавление продукции лактата клетками линии MCF-7 на 25%, клетками линии Vero – только на 8%. Это отражало общую способность противоопухолевых препаратов в большей степени влиять на метаболические процессы в трансформированных клетках, в сравнении с неопухолевыми.

Культивирование MCF-7 в присутствии производного 4 вызывало уменьшение продукции лактата более, чем вдвое, в культуре клеток Vero зарегистрировано аналогичное снижение. Производное 6 вызывало снижение продукции лактата в культуре клеток MCF-7 на 36%, в культуре клеток Vero – на 22%. Производное 9 демонстрировало примерно ту же метаболическую активность: в культуре клеток MCF-7 продукция лактата снижалась на треть, в культуре клеток Vero – на 21%.

Введение эпирубицина в культуру клеток MCF-7 приводило к снижению показателей базового дыхания на 5%, остальных тестовых показателей (в присутствии олигомицина, 2,4-ДНФ и ротенона) – в пределах 5-6%. Тот же препарат при введении в культуру клеток Vero вызывал снижение показателей базового дыхания, в сравнении с контролем, на 7%, остальных показателей – на 3–6%. Это отражало общее снижение числа клеток и метаболической активности клеток, сохранившихся после воздействия противоопухолевого препарата. В то же время полученную динамику следует признать весьма умеренной.

Производное 4 приводило в культуре клеток MCF-7 к снижению базового дыхания на 30%, потребления кислорода на фоне действия олигомицина – также на 30%, 2,4-ДНФ – на 27%, ротенона – на 24%. Снижение базового дыхания в культуре клеток Vero составило 31%, остальных изучаемых показателей в пределах от 19% (ротенон) до 40% (2,4-ДНФ).

Производное 6 приводило в культуре клеток MCF-7 к снижению базового дыхания на 14%, потребления кислорода на фоне тестовых воздействий – в пределах 16–17%. В культуре клеток Vero снижение базового дыхания составило 18%, остальных изучаемых показателей – в пределах от 19% до 24%.

Введение производного 9 в культуру клеток MCF-7 сопровождалось снижением базового дыхания на 18%, потребления кислорода на фоне тестовых воздействий – в пределах 17–19%. Снижение базового дыхания в культуре клеток Vero составило 19%, при действии олигомицина – 22%, 2,4-ДНФ – 24%, ротенона – только 7%.

Полученные результаты свидетельствуют, как минимум, о двух фактах. Во-первых, воздействие тестируемых соединений на метаболизм нетрансформированных клеток несколько сильнее, чем на опухолевые. Во-вторых, из отобранных производных азолазинов наибольшим эффектом на продукцию лактата и потребление кислорода клетками оказывает производное 4, а эффекты производного 6 и производного 9 сходны по амплитуде и заметно слабее.

Заключение и выводы

Введение эпирубина в культуру клеток MCF-7 приводило к незначительному снижению показателей базового дыхания на 5-6%, в культуру клеток Vero - на 3-6%. Производное 4 приводило в культуре клеток MCF-7 к снижению показателей потребления кислорода в пределах 24%-30%, в культуре клеток Vero разброс в разных тестах был выше и составлял от 19% до 40% (2,4-ДНФ). Введение производного 6 приводило в культуре клеток MCF-7 к снижению показателей потребления кислорода на 14%-17%, в культуре клеток Vero – в пределах 18%-24%. Сходные данные получены для производного 9.

Таким образом, из изученных производных азолазинов наибольшим эффектом на продукцию лактата и потребление кислорода клетками оказывало производное 4, а эффекты производного 6 и производного 9 были сходны по амплитуде и заметно слабее. Можно сделать вывод, что наиболее эффективным методом терапии опухолей является комбинирование традиционной химиотерапии и лекарственных препаратов, воздействующих на тот или иной этап метаболизма раковых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmed H. Al-Humairi Features of Glucose Utilization and Oxygen Consumption by MCF-7 Breast Cancer Cells Depending On in Vitro Culture Conditions European Journal of Molecular Biotechnology. 2021. 9(1) P 3-11.
2. Arbor S. Where and How in the mTOR Pathway Inhibitors Fight Aging: Rapamycin, Resveratrol, and Metformin // IntechOpen. – 2019.
3. Doyle L. A. et al. A multidrug resistance transporter from human MCF-7 breast cancer cells // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1998. – Vol. 26 (95). – P. 15665–15670.

УДК 616.895.8-053.2-006-08

Туктарова С.У., Юлдашев В.Л., Ахмерова И.Ю.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ПОДРОСТКА С ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ
ГАЛОПЕРИДОЛОМ**

Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

Представлен случай пациентки 15 лет, у которой развитие злокачественного нейролептического синдрома произошло в процессе лечения шизофрении галоперидолом. Проанализированы клинические и лабораторно-инструментальные показатели, данные медицинской документации. Продемонстрированы этапы развития заболевания, выделен спектр факторов, потенциально повлиявших на развитие злокачественного нейролептического синдрома, показана динамика клинических симптомов и их обратного развития. Выявление злокачественного нейролептического синдрома требует повышенного внимания врачей к проблеме его диагностики и лечения. В связи с этим данный клинический случай представляет научный и практический интерес.

Ключевые слова: шизофрения, злокачественный нейролептический синдром, плазмоферез.

Tuktarova S.U., Yuldashev V.L., Akhmerova I.Y.

**CLINICAL CASE OF A NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME OF A
TEENAGER WITH SCHIZOPHRENIA UNDER HALOPERIDOL TREATMENT**

Bashkir State Medical University, Ufa

This is the case of a 15-year-old female patient who developed neuroleptic malignant syndrome under the treatment of schizophrenia with haloperidol. Clinical and laboratory-instrumental indicators are analyzed along with data from medical records. The stages of development of the disease are demonstrated. The spectrum of factors that potentially influenced the development of neuroleptic malignant syndrome are highlighted. The dynamics of clinical symptoms and their reverse development are shown. The detection of neuroleptic malignant syndrome requires increased attention of doctors to the problem of its diagnosis and treatment. In this regard, this clinical case is of scientific and practical interest.

Key words: schizophrenia, neuroleptic malignant syndrome, plasmapheresis.

Проблема побочных действий и осложнений, вызванных лекарственными средствами, в настоящее время вызывает большую озабоченность во всем мире. К числу редких и наиболее опасных осложнений нейролептической терапии относится злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) [6]. По представленным в научной литературе данным, частота развития ЗНС варьирует от 0,02 до 3,23% среди всех больных, госпитализируемых в стационар, которым назначалась антипсихотическая терапия, а смертность при ЗНС в зависимости от применения тех или иных методов лечения составляет от 2,94 до 38% случаев [1,3,9,13,14,15]. В связи с учащением использования антипсихотиков (АПС) в психиатрической практике является актуальной информация о ЗНС, его клинических проявлениях, методах диагностики и эффективного лечения.

Развитие ЗНС может произойти на фоне приема нейролептиков различных химических групп независимо от их дозировок как на ранних, так и на отдаленных этапах лечения. Клинически ЗНС проявляется центральной гипертермией, кататонической симптоматикой с развитием ступора и генерализованной мышечной ригидности, нарушением сознания, комплексом соматовегетативных расстройств и сопровождается характерными изменениями лабораторных показателей (умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига, лимфоцитопения и ускорение СОЭ, повышение активности КФК в плазме крови) [3,6].

Факторы риска ЗНС: мужской пол [11,20], средний возраст (пик заболеваемости приходится на возраст 25–50 лет), генетическая предрасположенность, используемый АПС и его характеристики (тип используемого АП, время полувыведения и быстрое повышение дозы препаратов, масляные депо-формы АПС, парентеральный способ введения) [19], полипрагмазия [21], сопутствующие соматические заболевания, наличие у больных резидуальной церебральной органической недостаточности (перенесенные антенатальные и перинатальные вредности, черепно-мозговые травмы, инфекции и интоксикации и др.), кататонические расстройства [4,22].

В патогенезе развития ЗНС придается значение блокаде дофаминэргических путей [18,20]. При ЗНС важная роль отводится иммунологическим нарушениям и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера с нейросенсибилизацией организма и последующим аутоиммунным поражением центральной нервной системы (ЦНС), преимущественно гипоталамуса и висцеральных органов [2,8]. Доказательством этого является высокая гуморальная сенсibilизация к различным аутоантигенам головного мозга с выявлением антител к лобной доле, зрительному бугру и максимальным количеством к гипоталамусу [8].

Лечение ЗНС предусматривает отмену лекарственного препарата, индуцировавшего его возникновение; назначение инфузионной терапии, направленной на коррекцию параметров гомеостаза, в первую очередь водно-электролитного баланса [3]. В качестве патогенетической терапии используется специфический агонист дофаминовых рецепторов бромокриптин в дозе 7,5–15 мг/сутки (мг/сут.) и миорелаксант дантролен в дозе 60 мг/сут. [7]. В современной литературе приводятся работы, посвященные применению немедикаментозных методов лечения (электросудорожная терапия, плазмаферез и гемосорбция) в комплексной терапии ЗНС, которые позволяют повысить эффективность лекарственной терапии [5,8,12,16].

Цель исследования

Описание клинического случая развития ЗНС у подростка, страдающего шизофренией, в процессе лечения галоперидолом.

Материалы и методы

Случай ЗНС, развившегося у подростка с шизофренией на фоне лечения галоперидолом. Собраны анамнестические сведения, проанализированы результаты объективного осмотра, клинического наблюдения, дополнительных исследований и лечения.

Результаты и обсуждение

Больная А., 15 лет. Анамнез. Наследственность психопатологически не отягощена. Родилась у соматически здоровой матери от 2-й беременности, протекавшей с токсикозом. Роды осложнились слабостью родовых сил. Из-за начавшейся гипоксии плода выполнено кесарево сечение. Две недели находилась на лечении в отделении патологии новорожденных по поводу гипоксически-ишемического поражения ЦНС 1-2 ст. В психомоторном развитии от возрастных норм не отставала. Детский сад посещала, в коллективе отличалась застенчивостью, робостью, держалась в стороне от сверстников. Перенесенные заболевания: простудные, детские инфекции, экссудативный диатез, ангины, бронхит. Страдает ожирением. Эпидемиологический анамнез без особенностей. В 4 года во время лечения в стационаре бронхита отмечалась анафилактикоидная реакция, отек Квинке на амоксициллин. В возрасте 10 лет получила ЧМТ с клинической картиной сотрясения головного мозга, лечилась в стационаре. В последующем на протяжении года отмечались периодические головные боли. Менструации с 13 лет, нерегулярные. Учиться в школе начала в 7 лет, успевала хорошо, принимала участие в олимпиадах, занимала призовые места. В данное время учится в 9 классе. Проживает с родителями и старшим братом. В преморбиде тихая, малообщительная, ранимая, склонна к фантазированию.

Психическое состояние изменилось без видимых причин - нарушился сон, появилась рассеянность, перестала усваивать школьную информацию, не справлялась с домашними заданиями, часто плакала. Нарастала раздражительность, суетливость, стала возбужденной. В один из дней не пошла на школьные занятия, утверждала, что одноклассники отнимают у нее энергию, узнают ее мысли, обсуждают ее, ловила на себя косые взгляды со стороны окружающих, отмечала чувство преследования, заявила, что «все надоело» и намерена «разнести школу». Настроение было неустойчивым, периоды тревоги, страха и плача сменялись смехом. Говорила о видениях, «призраках», а также «голосах» внутри головы, к чему-то прислушивалась, озиравшись по сторонам. Была убеждена, что она может читать

мысли окружающих, а ее собственные мысли также всем доступны. Стала растерянной, отмечала, что окружающее «изменилось, стало непонятным». Заявляла, что она умерла, спрашивала окружающих: «А вы тоже мертвые?». В связи с вышеуказанным состоянием была госпитализирована в городскую больницу - психоневрологическое отделение с предварительным диагнозом «Параноидная шизофрения, период наблюдения менее года (отсутствие ремиссии)». Назначено лечение: галоперидол 7,5 мг/сут., циклодол 4 мг/сут., феназепам 3 мг/сут. Первые дни не спала, была тревожной, беспокойной, отмечала речевую связь с одноклассниками, «голоса» носили комментирующее, оскорбляющее и императивное содержание, проецировались внутри головы, утверждала, что «одноклассники спрятались в палате», ощущала за спиной пристальное внимание с их стороны, было чувство, что ее поведением кто-то управляет, заставляет совершать те или иные действия, внезапно начинала танцевать, кружить по комнате, вычурно жестикулировала, выкрикивала отдельные слова и фразы по типу речевых стереотипий, то пыталась куда-то бежать, то падала на пол, билась об него телом, в ответ на замечания пыталась драться, нецензурно бранилась, заявляла, что находится «под гипнозом», у нее «воруют мысли из головы», отмечала моменты пустоты в голове, реже наплывы и звучание мыслей. Лечение принимала с уговорами, кормилась с рук медперсонала, при этом выплевывала пищу и лекарства. В последующие четыре-пять дней состояние неуклонно ухудшалось - стала вялой, отмечено нарастание заторможенности с повышением мышечного тонуса, застывала в однообразных позах, могла длительное время лежать, подняв голову над подушкой, сохраняла руку в приподнятом положении без внешней помощи, по собственной инициативе в контакт не вступала, на вопросы отвечала выборочно, односложно, не всегда по существу, шепотом, временами взгляд фиксировала на движущихся предметах. Периодически становилась возбужденной, возбуждение было стереотипным, ограничивалось пределами кровати, отмечались эхолалии, бессвязно кричала, по отдельным фразам можно было предположить, что находится в «сказке», «волшебной стране Нарния». Несколько раз на непродолжительное время становилась относительно доступной, кивком головы подтвердила, что слышит «голоса». На фоне увеличения дозы галоперидола до 10 мг/сут. усилилась выраженность экстрапирамидной симптоматики, появилась гипертермия до 39,2⁰С, повышение артериального давления (АД) до 200/100 мм.рт.ст., перестала контролировать свои физиологические потребности (мочилась в памперс), отказывалась от приема пищи. В крови было зафиксировано увеличение СОЭ (20 мм/ч), лейкоцитоз (10,9×10⁹/л), повышение АСТ (48 ед/л) и КФК (743 ед/л). Компьютерная томография головного мозга: «Патологических

изменений головного мозга не выявлено. Легкая внутренняя, открытая гидроцефалия (более вероятно на резидуальном фоне)». Для дальнейшего лечения была переведена в ГБУ МЗ РКПБ, госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

При поступлении в ОРИТ состояние тяжелое. Неподвижно лежит на кровати, пребыванием и обстановкой в стационаре не тяготится. Внимание привлечь не удается. Контакт недоступен, мутит, на обращенную речь громким голосом и шепотом не реагирует, инструкции не выполняет, негативистична. Любая попытка изменить позу, положение конечностей, разжать челюсти, приподнять голову вызывает активное противодействие с резким напряжением мышц. Ступорозно-кататоническое изменение мышечного тонуса не позволяет выявить симптом «воздушной подушки» и «зубчатого колеса». Выраженность кататонической симптоматики по шкале кататонии Буша-Фрэнсиса (BFCPS) [10] составила 21 балл. Дальнейшее исследование психических функций провести не удастся по психическому состоянию.

Соматическое состояние.

Правильного телосложения, избыточного питания. Обращает на себя внимание сальность и гиперемия лица. Остальные кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, сухие. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 22-25/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 180/75 мм.рт.ст., пульс 96 уд/мин. Температура тела 39,9⁰С. Язык сухой, обложен желтоватым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. В связи с задержкой мочи установлен уретральный катетер. *Неврологический статус.* Лицо без четкой асимметрии. Зрачки D=S, фотореакция ослаблена. За молоточком не следит. Мышечный тонус повышен по пластическому типу. Сухожильные рефлексы неравномерные. Координаторные пробы не выполняет. Положительный симптом Маринеску–Родовичи с двух сторон. Патологических стопных знаков нет.

Данные лабораторного обследования.

В крови - относительный нейтрофилез (82%) и лимфоцитопения (10%), ускорение СОЭ (22 мм/ч), повышение активности КФК (822 ед/л), АЛТ (41 ед/л), АСТ (58 ед/л). RW, ВИЧ, HBSAg, HCV отрицательные. Определен уровень прокальцитонина - 0,099 нг/мл (норма <0,1 нг/мл), С-реактивный белок - отрицательный (отр.) (норма до 10 мг/мл). Общий анализ мочи - цвет желтый, прозрачная, удельный вес - 1014, pH 5, белок, глюкоза, билирубин не обнаружены, лейкоциты 7-8-9 в поле зрения, бактерии + ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 120 уд/мин., нарушение процессов реполяризации в области перегородки по типу

отрицательного з.Т. Рентгенография органов грудной клетки - без патологических изменений. УЗИ органов брюшной полости и малого таза: патология не выявлена. Для исключения соматической патологии больная осмотрена педиатром: данных за соматическую патологию не выявлено. При ЭЭГ-исследовании выявлены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга эпилептиформного характера, более выраженные в передних отделах, с преобладанием в левом полушарии. Дисфункция срединных образований мозга на диэнцефально-стволовом уровнях. Признаки снижения порога судорожной готовности мозга. Проведена люмбальная пункция. Общий анализ спинномозговой жидкости: бесцветная, прозрачная, глюкоза 3,1 ммоль/л, белок отр., реакция Панди отр., калий 2,5 ммоль/л, натрий 147 ммоль/л. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: МР-картина соответствует проявлениям метаболической энцефалопатии. Кисты обеих верхнечелюстных пазух.

Учитывая, что прием нейролептика вызвал появление экстрапирамидных расстройств и обострение психоза по экстрапирамидно-психотическому варианту с появлением кататонических расстройств и помрачения сознания, а также гипертермии, отсутствие данных, подтверждающих наличие инфекционно-воспалительного процесса, способного вызвать подъем температуры, выявленные изменения со стороны лабораторных показателей у пациентки заподозрен злокачественный нейролептический синдром. Проведена катетеризация подключичной вены, начата инфузионная терапия. Получала следующий объем терапии: раствор (р-р) аскорбиновой кислоты 5% 2,0 с р-ром глюкозы 5% 200,0 внутривенно капельно (в/в кап.), р-р калия хлорида 4% 10,0 с р-ром магния сульфата 25% 10,0 и р-ром натрия хлорида 0,9% 200,0 в/в кап., р-р «Реамберина» 400 мл в/в кап., цефтриаксон 2,0 с р-ром натрия хлорида 0,9% 200,0 в/в кап., р-р пиридоксина гидрохлорида 5% 4,0 в/м, р-р анальгина 50% 2,0 и р-р димедрола 1% 1,0 внутримышечно (в/м), р-р эуфиллина 2,4% 10,0 с дексаметазоном 8 мг и р-ром натрия хлорида 0,9% 150,0 в/в кап., р-р ПК-мерц 500 мл в/в кап., р-р феназепама 4 мг в/м в сутки, р-р феррум лек 2,0 в/м, парентерально-энтеральное питание. АПС не назначались. Несмотря на проводимую инфузионную терапию, состояние пациентки оставалось тяжелым - сохранялась гипертермия, тахикардия, повышение АД с периодическими падениями и подъемами, сохранялась заторможенность с повышением мышечного тонуса по пластическому типу, нарушение сознания. Динамика лабораторных показателей представлена в таблице.

Таблица

Динамика показателей общеклинического и биохимического анализов крови

Показатели/единицы измерения	Референсные значения	Дни госпитализации				
		3-й день	10-й день	17-й день	24-й день	31-й день
СОЭ, мм/ч	(4-15)	20	25	21	19	16
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	(3,8-5,1)	3,9	3,7	3,2	3,5	3,7
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	(160-360)	228	289	287	319	295
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	(4,3-9,5)	13,0	15,0	13,6	12,8	9,5
Нейтрофилы, %						
Палочкоядерные, %	(0,5-6)	5	22	34	3	4
Сегментоядерные, %	(40-65)	82	56	53	85	38
Лимфоциты, %	(20-50)	8	13	11	10,4	49
Моноциты, %	(2-10)	5	8	2	1	6
Гемоглобин, г/л	(100-150)	100	94	86	97	105
Глюкоза, моль/л	(3,4-6,1)	5,8	6,7	4,6	5,3	3,8
Креатинин, мкмоль/л	(35-110)	37	25	30,9	34,5	31,7
Мочевина, ммоль/л	(4,4-7,3)	2,8	2	4,4	3,3	2,6
Билирубин, мкмоль/л	(3,41-17)	12,6	11	14	17,0	11,4
АЛТ, ед/л	(10-40)	42	121	38	35	33
АСТ, ед/л	(16-61)	73	68	66	55	44
КФК, ед/л	(25-170)	1028	1609	1290	773	501

Зафиксированы постепенно нарастающие изменения в крови (табл.): снижение гемоглобина и числа эритроцитов, изменения со стороны лейкоцитарной формулы (увеличение палочкоядерных и сегментоядерных форм нейтрофилов, лимфопения), ускорение СОЭ при умеренном лейкоцитозе, повышение уровня АЛТ, АСТ и КФК.

Далее выполнено 3 сеанса плазмафереза с удалением 400 мл аутоплазмы, восполнение проводилось 5% раствором альбумина. Течение сеансов без осложнений, гемодинамика не ухудшалась. В схему лечения введен бромкриптин (доза доведена с 5 мг/сут. до 15 мг/сут.), мидокалм 300 мг/сут. В процессе проведения сеансов плазмафереза и консервативной терапии отмечена отчетливая положительная динамика в состоянии больной и лабораторных показателях. Постепенно восстановилось сознание, начала ориентироваться в месте, окружающих лицах и приблизительно во времени, на вопросы отвечала после продолжительной паузы, формально-лаконично, в речи сохранилась тенденция к эхоталии, крайне фрагментарно восстановились переживания периода помраченного сознания. Температура снизилась до субфебрильного уровня. Исчезли внешние признаки токсикоза (сухость, бледность кожных покровов, гиперемия и сальность лица, тахикардия). Параллельно уменьшилась выраженность акинеторигидного синдрома. Пациентка переведена в психиатрическое отделение. В последующие дни состояние пациентки

определялось субаффективными колебаниями в сочетании с выраженными астеническими проявлениями (вялость, повышенная утомляемость, слезливость), галлюцинаторно-бредовой симптоматикой и нарушениями ассоциативной и эмоциональной сферы, обусловленными специфическим влиянием эндогенного процесса. Самостоятельно передвигалась, себя полностью обслуживала: принимала пищу, одевалась, ухаживала за собой, совершала гигиенические процедуры. С особой осторожностью назначен этаперазин 4 мг в сутки, циклодол 2 мг в сутки. Постепенно выравнился фон настроения, регрессировала продуктивная психопатологическая симптоматика, нормализовалась температура. Пациентка выписана с положительной динамикой с диагнозом «Параноидная шизофрения, период наблюдения менее года. Состояние после злокачественного нейролептического синдрома». Рекомендовано дальнейшее амбулаторное лечение у психиатра по месту жительства.

В представленном клиническом наблюдении ЗНС развился у пациентки с шизофренией в подростковом периоде. По-нашему мнению, вероятной причиной этого жизнеугрожающего состояния явился прием галоперидола, который наряду с другими традиционными антипсихотическими препаратами занимает ведущие позиции среди причин развития ЗНС [4,13,17,22].

Выводы

Представленный клинический случай интересен, как с практической, так и с теоретической точки зрения. Он дает описание ЗНС у подростка, страдающего шизофренией, при применении лекарственного препарата галоперидол. ЗНС является тяжелым осложнением нейролептической терапии. Этот синдром наиболее часто встречается у пациентов с органически отягощенным анамнезом, что подтвердило представленное наблюдение (слабость родовых сил, при рождении диагностировано гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, черепно-мозговая травма в детском возрасте, метаболические нарушения; на наличие органически измененной «почвы» указывают данные неврологического обследования и заключение МРТ головного мозга). Своевременная диагностика ЗНС, отмена антипсихотика и проведенный комплекс лечебных мероприятий успешно позволили добиться редукции симптоматики со снижением мышечного тонуса, нормализацией температуры, избежать летального исхода и выписать пациентку из стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайман, Е.Э, Шнайдер, Н.А., Архипов, В.В. и др. Злокачественный нейролептический синдром / Е.Э. Вайман, Н.А. Шнайдер, В.В. Архипов и др. // Современная терапия психических расстройств. 2020. №4. С. 13-21. DOI: 10.21265/PSYPH.2020.22.61.002.
2. Чехонин, В.П., Морозов, Г.В., Морковкин, В.М. и др. Иммунохимическое изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера при критических состояниях, обусловленных фебрильной шизофренией и острыми алкогольными энцефалопатиями / В.П. Чехонин, Г.В. Морозов, В.М. Морковкин и др. // Мат. 8 съезда невропат. и психиатр. М., 1988. Т. 3. С. 132–134.
3. Малин, Д.И. Злокачественный нейролептический синдром: диагностика и терапия / Д.И. Малин // Современная терапия психических расстройств. 2016. №2. С. 2-9. DOI: 10.21265/PSYPH.2016.0.1757.
4. Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. / Д.И. Малин М. // Вузовская книга. 2000. С. 207.
5. Малин, Д.И. Эффективность применения плазмафереза в лечении побочных эффектов и осложнений нейролептической терапии / Д.И. Малин // Журн. социальной и клинической психиатрии. 1993. № 4. С. 82–84.
6. Малин, Д.И., Гладышев В.Н. Злокачественный нейролептический синдром: или аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит? Разбор клинического случая с летальным исходом / Д.И. Малин, В.Н. Гладышев // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. №1. С. 62-67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zlokachestvennyy-neyrolepticheskiy-sindrom-ili-autoimmunnyy-anti-nmda-retseptornyy-entsefalit-razbor-klinicheskogo-sluchaya-s> (дата обращения: 24.10.21)
7. Малин Д.И., Равилов Р.С., Козырев В.Н. Эффективность бромокриптина и дантролена в комплексной терапии злокачественного нейролептического синдрома / Д.И. Малин, Р.С. Равилов, В.Н. Козырев // Российский психиатрический журнал. 2008. №5. С. 75-81. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-bromokriptina-i-dantrolena-v-kompleksnoy-terapii-zlokachestvennogo-neyrolepticheskogo-sindroma-sravnitelnoe-otkrytie> (дата обращения 25.10.21).
8. Цыганков, Б.Д. Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии. - М.: Норма, 1997. С. 232.
9. Caroff S.N. The neuroleptic malignant syndrome // J. Clin. Psychiat. 1980. Vol. 41(3). P. 79–83. DOI: [10.1001/archpsyc.1987.01800210090015](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800210090015).
10. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination / G. Bush, M. Fink, G. Petrides et al. // Acta Psychiatrica Scandinavica. 1996. Vol. 93(2). P. 129–136. DOI: [10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x).
11. Drews J.D., Christopher A., Clay Evans D. Neuroleptic malignant syndrome in the trauma intensive care unit: Diagnosis and management of a rare disease in a challenging population // Int J Crit Illn Inj. 2017. Vol. 7. P. 119–121. DOI: [10.4103/IJCHS.IJCHS_100_16](https://doi.org/10.4103/IJCHS.IJCHS_100_16).
12. Electroconvulsive Therapy in Drug Resistant Neuroleptic Malignant Syndrome / A.L. Patel, W.A. Shaikh, A.K. Khobragade et al. // JAPI. 2008. Vol. 56. P. 49–50. PMID: 18472502.

13. Frequency of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital in Moscow / B. Spivak, D. Malin, V. Kozyrev et al. // Eur. Psychiatry. 2000. Vol. 15. P. 330–333. DOI: [10.1016/S0924-9338\(00\)00402-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(00)00402-8).
14. Keck P.E., Pope H.G., Mc Elroy S.V. Declining frequency of neuroleptic malignant syndrome in a hospital population // Am. J. Psychiatry. 1991. Vol. 148(7). P. 880– 882. DOI: [10.1176/ajp.148.7.880](https://doi.org/10.1176/ajp.148.7.880).
15. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome / U. Reulbach., C. Dutsch, T. Biermann et al. // Critical. Care. 2007. Vol. 11. P. 4-10. DOI: [10.1186/cc5148](https://doi.org/10.1186/cc5148).
16. Moshchevitin S.Yu., Tsygankov B.D., Malin D.I. Effektivnost' elektrosudorozhnoi terapii v svete sovremennykh podkhodov k lecheniyu febril'nykh sostoyanii shizofrenii // Zhurn. nevropatol. i psikiatr. 1990. № 4. P. 114–12.
17. Neuroleptic malignant syndrome / M. Moscovich, F. Novak, A. Fernandes et al. // Arq Neuropsiquiatr. 2011. Vol. 69 (5). P. 751–755. DOI: [10.1590/s0004-282x2011000600005](https://doi.org/10.1590/s0004-282x2011000600005).
18. Neuroleptic malignant syndrome in pregnancy: case report and literature review / M.F. Escobar-Vidarte, S. Loaiza-Osorio, A.A. Messa et al. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2019. Vol. 32 (14). P. 2438–2441. DOI: [10.1080/14767058.2018.1432591](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1432591).
19. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency / R. Oruch, I.F. Pryme, B.A. Engelsen et al. // Neuropsychiatr Dis Treat. 2017. Vol. 13. P. 161–175. DOI: [10.2147/NDT.S118438](https://doi.org/10.2147/NDT.S118438).
20. Olanzapine as a cause of neuroleptic malignant syndrome, bibliographic review following a clinical case / E.M. García-Atienza, J.L. Agudo-Mena, E. Cuesta-Vizcaíno et al. // Actas Esp Psiquiatr. 2018. Vol. 46 (3). P. 112–116. PMID: 29892970.
21. Retrospective chart review on exposure to psychotropic medications associated with neuroleptic malignant syndrome / Y.P. Su, C.K. Chang, R.D. Hayes et al. // Acta Psychiatr Scand. 2014. Vol. 130 (1). P. 52–60. DOI: [10.1111/acps.12222](https://doi.org/10.1111/acps.12222).
22. Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // Am J Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 870–876. DOI: [10.1176/appi.ajp.164.6.870](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.6.870).

Сведения об авторах статьи:

- 1. Туктарова Светлана Узбековна** - ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Ленина, 3. uktarova.svetlana@yandex.ru
- 2. Юлдашев Владимир Лабирович** - заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсом ИДПО, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Ленина, 3.
- 3. Ахмерова Инесса Юрьевна** - заместитель главного врача по лечебной работе, ГБУЗ РБ Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Прудная, 15/1; ассистент кафедры психиатрии и наркологии с курсом ИДПО, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Ленина, 3.

УДК 615.83

Фаизова Э.Р.¹, Гильмутдинов А.Р.¹, Карпова Е.С.¹, Гараев Р.Р.^{1,2}, Гильмутдинов Б.Р.¹

**СКАНДИНАВСКАЯ ХОДЬБА В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С
ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ**

¹*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

²*НИИ восстановительной медицины и курортологии, г. Уфа*

В работе представлены результаты применения лечебной ходьбы с нагрузкой-скандинавской ходьбы в восстановительной терапии 42 пациентов с постковидным синдромом. Пациенты более 2 месяцев назад перенесли ковид-инфекцию и находились на амбулаторной реабилитации. Результаты показали, что применение скандинавской ходьбы способствует исчезновению и уменьшению выраженности проявлений постковидного синдрома, уровня депрессии и тревоги, повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению функционального состояния респираторной системы.

Ключевые слова: скандинавская ходьба, постковидный синдром, реабилитация.

Faizova E.R.¹, Gilmutdinov A.R.¹, Karpova E.S.¹, Garayev R.R.^{1,2}, Gilmutdinov B.R.¹

**NORDIC WALKING IN REHABILITATION PATIENTS WITH POST-COVID
SYNDROME**

¹*Bashkir state medical University, Ufa*

²*Scientific Research Institute of Restorative Medicine and Balneology, Ufa*

The paper presents the results of the application of therapeutic walking with load-Nordic walking in the rehabilitation therapy of 42 patients with post-covid syndrome. Patients suffered from Covid infection more than 2 months ago and were in outpatient rehabilitation. The results showed that the use of Nordic walking contributes to the disappearance and reduction of the severity of manifestations of post-covid syndrome, the level of depression and anxiety, increased tolerance to physical activity, and improved the functional state of the respiratory system.

Key words: Nordic walking, post-covid syndrome, rehabilitation.

В последнее время исследователи разных стран приходят к выводу, что COVID-19 может быть длительным заболеванием. В зарубежной и отечественной научной литературе все чаще стали появляться упоминания о «ковидных дальнобойщиках», пациентах с постковидным синдромом. Так начали называть людей, перенесших COVID-19, но продолжающих испытывать симптомы в течение нескольких месяцев. Сегодня поиск доступных способов восстановления физического и психического здоровья пациентов с постковидным синдромом является актуальным [2,7]. Известна эффективность применения физических упражнений, методов аппаратной физиотерапии, природных лечебных физических факторов в поэтапной реабилитации пациентов, перенесших Ковид-19 инфекцию [3,4,5]. Определенный интерес в этом отношении представляет распространенная в последнее время разновидность лечебной ходьбы - скандинавская или нордическая, северная ходьба с палками. Идея ходьбы с палками принадлежит спортсменам-лыжникам, которые использовали лыжные палки для тренировки в летнее время [1, 8]. Скандинавская

ходьба подходит взрослым и детям, спортсменам и пациентам. Занятия можно проводить в любое время года в любом месте. Современная научная литература дает обоснование оздоровительного и восстановительного влияния скандинавской ходьбы на организм [1, 6, 8, 9, 10]. Однако при этом влияние скандинавской ходьбы на показатели здоровья пациентов с постковидным синдромом остаются не изученными.

Цель исследования: изучение эффективности скандинавской ходьбы в медицинской реабилитации пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 42 пациента с постковидным синдромом, находящихся на амбулаторной реабилитации в ГБУЗ «Республиканский врачебно-физкультурный диспансер» МЗ РБ (Уфа). Возраст пациентов составил от 32 до 56 лет (средний возраст — $41,7 \pm 8,7$ лет), среди них мужчин-18, женщин-24. В исследование были включены пациенты с сохраняющимися нарушениями показателей здоровья, перенесшие тяжелую и среднетяжелую форму COVID-19 более 2 месяцев назад. Все пациенты ранее прошли лечение в ковидных госпиталях города Уфы и реабилитацию в условиях дневного стационара РВФД. В исследование не включались лица с заболеваниями печени, почек, ХСН выше ПФК по NYHA, сахарным диабетом, артериальной гипертензией выше 170/100 мм.рт.ст.

Пациенты по проводимой восстановительной терапии разделены на группы, сопоставимые по клиническим, функциональным, лабораторным показателям и по возрасту. Основной группе пациентов ($n=21$) дополнительно к базовому комплексу назначалась лечебная ходьба с нагрузкой в виде скандинавской ходьбы, пациенты группы сравнения ($n=21$) получали базовый комплекс. Занятия скандинавской ходьбой проводили с инструктором ЛФК групповым методом в течение 1 месяца 3 раза в неделю по 90 минут. Структура занятия состояла из разминочных упражнений, ходьбы с палками с интенсивностью 55-65% от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и упражнений на восстановление. Базовый комплекс включал дыхательную гимнастику, в том числе с применением телемедицинских технологий, а также из базовой медикаментозной терапии (антикоагулянты и витамины).

Всем пациентам проводилось исследование клинико - функциональных параметров. Для оценки состояния здоровья пациентов определяли переносимость физических нагрузок по тесту с 6-минутной ходьбой (ТШХ) с оценкой по шкале Борга, оценивали уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) в покое и после нагрузки, функциональное состояние

органов дыхания изучали по пробам Штанге и Генчи, использовали визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ), госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), опросник качества жизни (EQ-5D). Исследование проводилось до занятий, а также через 4 недели занятий скандинавской ходьбой.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с применением пакета лицензионных прикладных программ Statsoft Statistica 10.0. Достоверность различий средних значений определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На старте исследования пациенты предъявляли жалобы на одышку (94%), головную боль (83%), головокружение (78%), боли в спине (61%), чувство страха (56%) и бессонницу (53%). При первичном анкетировании у всех были выявлены изменения по опроснику качества жизни EQ-5D, сдвиги показателей психо-эмоционального статуса, физической работоспособности.

Через 4 недели применения скандинавской ходьбы, отмечено значимое уменьшение частоты проявлений постковидного синдрома с уменьшением выраженности одышки, головных болей, головокружения, бессонницы. У пациентов основной группы наблюдается полное исчезновение жалоб. В группе сравнения у 16% пациентов сохранились жалобы на боли в спине и головные боли при менее их интенсивности по шкале боли ВАШ. Выявлены позитивные изменения всех исследуемых функциональных параметров. У пациентов основной группы наблюдается возрастание толерантности к физическим нагрузкам на 12,2% ($p < 0,05$), снижение уровня тревоги на 74,7% ($p < 0,05$), депрессии - на 78,6% ($p < 0,05$), показателя боль/дискомфорт - на 88,2% ($p < 0,05$) от исходных данных. Отмечается при этом возрастание SpO_2 , значений функциональных проб Штанге - на 11,4% ($p < 0,05$), Генчи - на 15,1% ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения динамика изучаемых параметров оказалась менее значимой (табл.).

Таблица

Влияние скандинавской ходьбы на показатели здоровья пациентов с постковидным синдромом

Показатель	Группа сравнения (n=21)		Основная группа (n=21)	
	на старте	через 4 недели	на старте	через 4 недели
ЧД, в минуту	17,75±0,50	16,31±0,38	17,80±0,23	16,00±0,24
SpO_2 в покое, %	97,25±0,24	97,82±0,11	97,20±0,25	98,55±0,04
ТШХ, м	409,9±8,1	437,7±7,4*	409,1±8,3	459,1±7,2*

продолжение таблицы				
Проба Штанге, сек	32,1±0,04	33,0±0,02	32,2±0,03	35,9±0,02*
Проба Генчи, сек	23,2±0,01	24,2±0,03	23,1±0,01	26,6±0,02*
Уровень тревоги (HADS-A), баллы	7,30±0,91	2,43±0,23*	7,30±0,69	1,84±0,62*
Уровень депрессии (HADS-D), баллы	8,85±0,52	2,94±1,01*	8,87±0,95	1,89±0,63*
Боль/дискомфорт (ВАШ), баллы	3,75±0,64	1,50±0,09*	3,74±0,66	1,44±0,08*
Тревога/депрессия	3,61±0,50	0,52±0,17*	3,61±0,60	0,41±0,08*
Состояние здоровья (%)	45,22±8,53	74,56±11,12*	45,18±8,72	86,25±10,28*

* - значимость различий показателей по сравнению с исходными, $p < 0,05$

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что использование скандинавской ходьбы в восстановительной терапии пациентов с постковидным синдромом приводит к улучшению клинико-функционального состояния при исчезновении или значимом уменьшении выраженности и частоты остаточных проявлений заболевания, улучшении функционального состояния респираторной системы, возрастания толерантности к физической нагрузке, и значимого улучшения психологического статуса пациентов. Известно, что при скандинавской ходьбе в работу включаются до 90% мышц тела, что обеспечивает большую энергетическую стоимость занятия, чем при обычной ходьбе и приводит к значительному улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем с увеличением оксигенация тканей [1,6,8,9,10].

Заключение

Включение скандинавской ходьбы в комплекс реабилитации пациентов с постковидным синдромом способствует улучшению клинико-функционального состояния с исчезновением или значимым уменьшением выраженности и частоты остаточных проявлений заболевания, с улучшением функционального состояния респираторной системы, возрастанием физической работоспособности, улучшением психологического статуса пациентов. Скандинавская ходьба как разновидность лечебной ходьбы рекомендуется в постгоспитальной реабилитации пациентов, перенесших Ковид-19

инфекцию при наличии постковидного синдрома в амбулаторных, а также в санаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, А.А., Колошкина, В.А. Основы методики занятий скандинавской ходьбой. - Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова. 2015. С.32.
2. Временные методические рекомендации. Реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID 19). Версия 21.05.2020. М. С. 105.
3. Гильмутдинова, Л.Т., Гильмутдинов, А.Р., Фаизова, Э.Р., Салахов, Э.М., Гильмутдинов, Б.Р. Аспекты физической реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. / Т.А. Машкова, Т.Б. Мальцев // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. № 6 (90). С. 76-80.
4. Гильмутдинова Л. Т., Фаизова, Э. Р., Гильмутдинов, А. Р., Гараев, Р. Р., Янбухтин, Н. Р., Гильмутдинов, Б. Р., Карпова, Е. С. Кумысолечение в медицинской реабилитации пациентов с пневмонией, ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией COVID 19. / Л. Т. Гильмутдинова, Э. Р. Фаизова, А. Р. Гильмутдинов, Р. Р. Гараев, Н. Р. Янбухтин, Б. Р. Гильмутдинов, Е. С. Карпова // Физиотерапевт. 2021. №3. С. 36-43.
5. Гильмутдинова, Л. Т., Фархутдинов, Р. Г., Гильмутдинов, А. Р., Янбухтин, Н. Р., Фаизова, Э. Р., Гильмутдинов, Б. Р., Маракаева, Е. А. Немедикаментозные технологии в реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию: монография. / Л. Т. Гильмутдинова, Р. Г. Фархутдинов, А. Р. Гильмутдинов, Н. Р. Янбухтин, Э. Р. Фаизова, Б. Р. Гильмутдинов, Е. А. Маракаева // Уфа: Башк. энцикл., 2021. С. 160.
6. Гильмутдинова Л. Т., Тихомиров А.Ю., Кутлиахметов Н.С., Гизатуллина Н.С. и др. Избранные вопросы лечебной физкультуры и спортивной медицины: Уфа. «Переплет». 2009.196с.
7. Иванова Г. Е., Шмонин А. А., Мальцева М. Н., Мишина И. Е., и др. Реабилитационная помощь в период эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на первом, втором и третьем этапах медицинской реабилитации. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. 2(2). С. 98–117. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab34148>
8. Крысюк, О.Б., Волков, А.В. Северная ходьба как оздоровительная технология (первый российский опыт). / О.Б. Крысюк, А.В. Волков //Адаптивная физическая культура. 2013. № 3 (55). С. 47-49.
9. Крысюк, О.Б., Дейнеко, В.В. Скандинавская ходьба в кардио- профилактике у женщин пенсионного возраста. / О.Б. Крысюк, В.В. Дейнеко //Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17 (июнь): матер. XI Международной конференции «Профилактическая кардиология 2018», 5-6 июня 2018 года, Москва. 2018. С. 34-35.
10. Schwanbeck K. The Ultimate Nordic Pole Walking Book. Meyer & Meyer Sport. - 2012. - 181 p.

Сведения об авторах статьи:

1. Фаизова Эльвира Раилевна - к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, e-mail: el13f@yandex.ru.

- 2. Гильмутдинов Айдар Рашитович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, e-mail: aidrash@yandex.ru.
- 3. Карпова Екатерина Сергеевна** - ассистент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, e-mail: karpovaeckaterina94@mail.ru.
- 4. Гараев Руслан Ралифович** - ассистент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, главный врач ГАУЗ РБ РВФД, г.Уфа, e-mail: rvfd@mail.ru.
- 5. Гильмутдинов Булат Рашитович** - к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России, г. Уфа, e-mail: bulat.gilmutdinoff@yandex.ru.

УДК 616.211-002.153

Файзуллина Р.М.¹, Гусева Е.Д.¹, Санникова А.В.¹, Шангареева З.А.¹, Попко Е.А.²**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА**¹*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*²*Городская клиническая больница № 13, г. Уфа*

Острый риносинусит является распространённым заболеванием. На современном этапе диагностика острого риносинусита основывается на данных анамнеза и объективного обследования, использование анкет и опросников помогает врачу определить тяжесть заболевания и персонализировать лечение. Терапия острого риносинусита остаётся актуальным вопросом. Ключевую роль в лечении заболевания играют интраназальные глюкокортикостероиды. На базе Городской клинической больницы №13 г. Уфа было проведено клиническое исследование эффективности терапии интраназальным глюкокортикостероидом Мометазона Фураат у пациентов с острым риносинуситом. Всем исследуемым была предложена анкета/опросник, оценивающая основные симптомы заболевания: заложенность носа, наличие и цвет выделений из носа, локальная боль в области околоносовых пазух, кашель по трёхбалльной системе. Оценка основных симптомов заболевания проводилась до лечения и через 7 дней терапии. Результаты проведённого исследования показали, что при лечении острого риносинусита интраназальным глюкокортикостероидом Мометазона Фураат наблюдалось значимое уменьшение заложенности носа (ср. $1,056 \pm 0,73$; $p < 0,01$), слизистого/слизисто-гнойного отделяемого из полости носа (ср. $0,82 \pm 0,72$; $p < 0,01$), локальной боли в области околоносовых пазух (ср. $0,88 \pm 0,69$; $p < 0,01$), снижение частоты кашля (ср. $0,35 \pm 0,49$; $p < 0,01$). Более 90 % пациентов дали положительную оценку проводимой терапии.

Ключевые слова: острый риносинусит, лечение, интраназальные глюкокортикостероиды.

Fayzullina R.M.¹, Guseva E.D.¹, Sannikova A.V.¹, Shangareeva Z.A.¹, Popko E.A.²**EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS**¹*Bashkir State Medical University, Ufa*²*City Clinical Hospital No. 13, Ufa*

Acute rhinosinusitis is a common disease. At the present stage, the diagnosis of acute rhinosinusitis is based on anamnesis and objective examination data, while the use of questionnaires and questionnaires helps the doctor to determine the severity of the disease and personalize treatment. Therapy of acute rhinosinusitis remains an urgent issue. Intranasal glucocorticosteroids play a key role in the treatment of the disease. On the basis of the City Clinical Hospital No. 13 Ufa conducted a clinical study of therapy with the intranasal glucocorticosteroid Mometasone Furoate in patients with acute rhinosinusitis. All the subjects were offered a questionnaire assessing the main symptoms of the disease: nasal congestion, the presence and color of nasal discharge, local pain in the paranasal sinuses, cough on a three-point system. The assessment of the main symptoms of the disease was carried out before treatment and after 7 days of therapy. The results of the study showed that in the treatment of acute rhinosinusitis with the intranasal glucocorticosteroid Mometasone Furoate, there was a significant decrease in nasal congestion (cf. $1,056 \pm 0,73$; $p < 0,01$), mucous/mucopurulent discharge from the nasal cavity (cf. $0,82 \pm 0,72$; $p < 0,01$), local pain in the paranasal sinuses (cf. $0,88 \pm 0,69$; $p < 0,01$), a decrease in the frequency of cough (cf. $0,35 \pm 0,49$; $p < 0,01$). More than 90% of patients gave a positive assessment of the therapy.

Key words: acute rhinosinusitis, treatment, intranasal glucocorticosteroids.

Риносинусит является значимой проблемой для здравоохранения, что связано с высокой распространённостью заболевания, трудностями диагностики и лечения. Острый риносинусит (ОРС) определяется как острое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) с развитием симптомов длительностью менее 12 недель и полным их исчезновением после выздоровления [13,16]. Критериями диагностики ОРС являются наличие 2 или более симптомов, основными из которых являются: заложенность носа или затруднение носового дыхания и выделения из носа, а также боль/давление в области лица, снижение или потеря обоняния [5,13,16]. Как правило, ОРС развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [12]. В соответствии с Европейской концепцией EPOS 2020 диагностика ОРС должна быть основана на анамнестических данных и результатах клинического обследования, без применения рутинных методов исследования [5,7,12,13,16,17]. В настоящее время в клинической практике широко применяются анкеты и опросники, позволяющие лечащему врачу оценить тяжесть, динамику течения заболевания, персонализировать лечение [8,18].

Лечение ОРС на сегодняшний день остаётся актуальным вопросом. Ключевую роль в лечении ОРС играют интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), которые уменьшают отёк слизистой оболочки, улучшают носовое дыхание, снижают секрецию желёз и экстравазацию плазмы, восстанавливают отток экссудата из ОНП. Ряд исследований демонстрируют, что ИнГКС могут применяться в качестве монотерапии при лёгких и среднетяжёлых формах ОРС, а также как адъювантное средство при системной антибактериальной терапии [3,4,9,19].

Цель исследования

С помощью анкеты/опросника оценить клинические симптомы острого риносинусита на фоне терапии интраназальным глюкокортикостероидом Мометазона Фуроат.

Материал и методы

Исследование проводилось в амбулаторных условиях на базе городской клинической больницы №13 г. Уфа. Под наблюдением находилось 18 человек в возрасте от 31 до 59 лет (средний возраст $34,8 \pm 12,3$ года). Критериями включения пациентов в исследование были: 1) возраст старше 18 лет; 2) длительность заболевания ОРВИ от 6 до 10 дней; 3) наличие клинических симптомов ОРС; 4) наличие добровольного информированного согласия на обследование и лечение. Всем исследуемым была предложена анкета/опросник, оценивающая основные симптомы заболевания, такие как заложенность носа, наличие и цвет выделений из носа, локальная боль в области околоносовых пазух и кашель по трёхбалльной

системе: 1 балл – симптом незначительно выражен, 2 балла – умеренно выражен, 3 балла – значительно выражен.

Диагноз ОРС был подтверждён при оториноларингологическом осмотре (передняя риноскопия) с выявлением таких признаков заболевания, как отёчность и гиперемия слизистой оболочки среднего носового хода, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из среднего носового хода, а также с помощью рентгенографии ОНП (наличие отёчно-жидкостного компонента).

Всем пациентам с ОРС при первом визите к врачу оториноларингологу был назначен ИнГКС Мометазона Фуруат спрей назальный дозированный 50мкг/доза, по две дозы (100 мкг) в каждый носовой ход один раз в сутки. Результаты лечения оценивались через 7 дней при повторном визите к врачу оториноларингологу.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы Statistica10,0. Для проверки различий между двумя парными сравниваемыми выборками по уровню количественного признака применялся Т-критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми, если рассчитанное значение Т было меньше или равно критическому значению.

Результаты и обсуждение

При первом визите к врачу оториноларингологу результаты анкеты/опросника у больных ОРС показали следующие результаты: у 7 пациентов значительно, у 9 – умеренно выражена заложенность, 2 пациента отметили незначительную заложенность носового дыхания (средний балл $2,27 \pm 0,67$). У 7 человек были выявлены слизисто-гнойные, у 3 – гнойные выделения в значительном количестве, у 8 пациентов – слизистые выделения из носа (средний балл $1,88 \pm 0,78$). Умеренно выраженный кашель отмечался у 7 респондентов, еще 5 отмечали незначительное покашливание, у 6 человек кашель отсутствовал (средний балл $1,12 \pm 0,85$). Интенсивную локальную боль отмечали 4 пациента, умеренную – 5 человек, у 6 пациентов наблюдалась незначительная болезненность при пальпации ОНП (средний балл $1,82 \pm 0,88$).

Через 7 дней терапии ИнГКС Мометазона Фуруат по данным анкеты/опросника у пациентов отмечалось значимое уменьшение заложенности носа (средний балл $1,056 \pm 0,73$), уменьшение слизисто-гнойного отделяемого из полости носа (средний балл $0,82 \pm 0,72$) и локальной боли в области ОНП (средний балл $0,88 \pm 0,69$), значительное снижение частоты кашля (средний балл $0,35 \pm 0,49$). Различия выраженности клинических симптомов

заболевания в группе наблюдения до и после лечения были статистически значимыми ($p < 0,01$), (рис. 1).

Также все пациенты наблюдаемой группы отметили улучшение носового дыхания в течение первых 6 часов терапии ИнГКС Мометазона Фуроат. В целом 7 человек оценили лечение на «очень хорошо», 10 пациентов на «хорошо», 1 респондент на «удовлетворительно» (рис. 2).

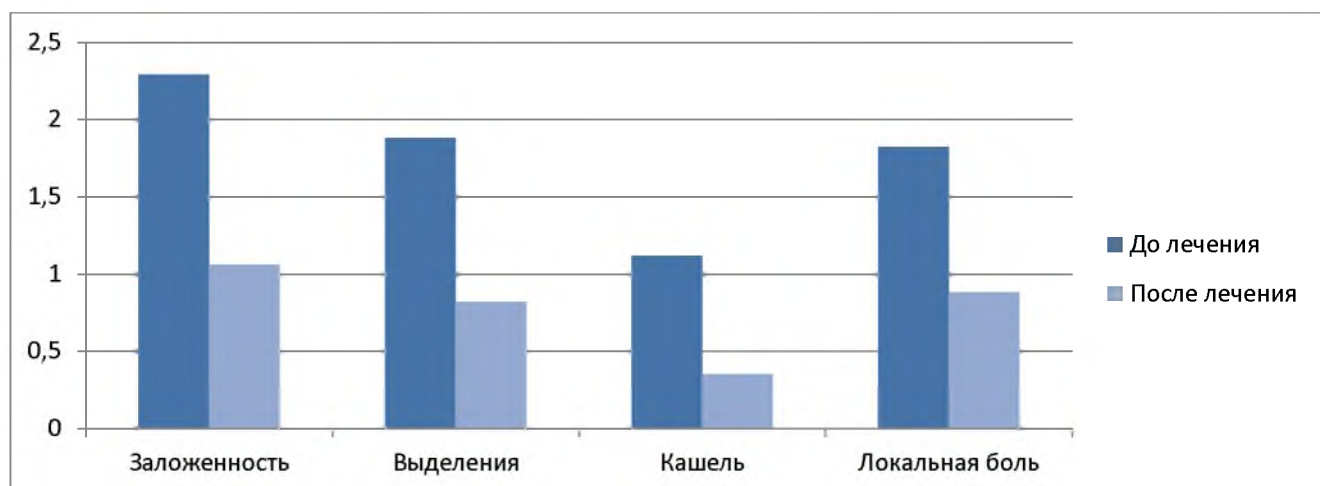


Рис. 1. Симптомы острого риносинусита у пациентов до и после лечения ИнГКС Мометазона Фуроат (балльная система оценки), $p < 0,01$.

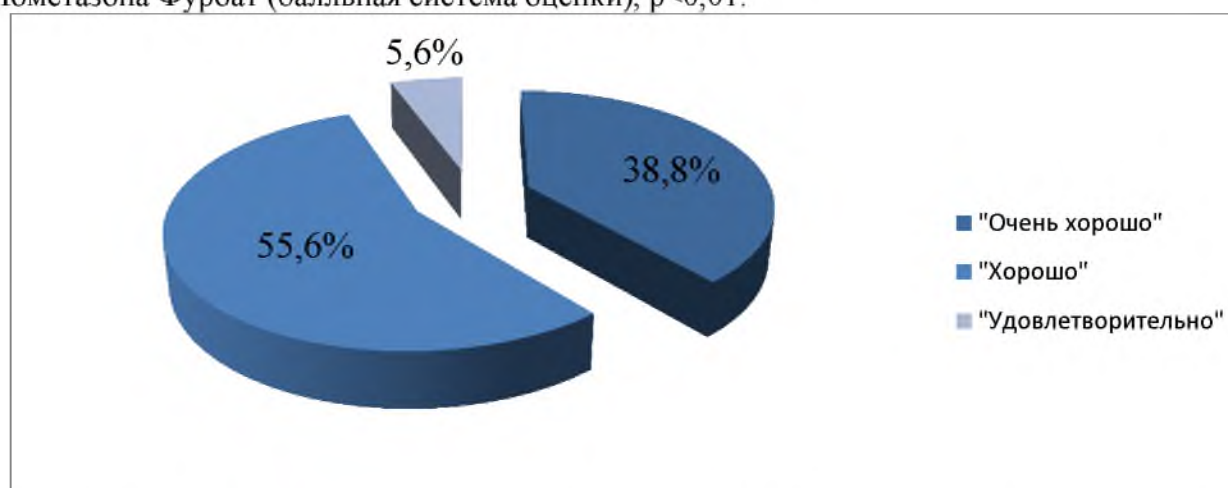


Рис. 2. Субъективная оценка пациентов после лечения интраназальным глюкокортикостероидом Мометазона Фуроат.

При этом ни одному из пациентов не потребовалось проведение пункции ОНП и госпитализации в специализированное отделение оториноларингологии. За время лечения ИнГКС Мометазона Фуроат побочных эффектов и/или нежелательных явлений выявлено не было.

Ряд исследований демонстрируют, что ИнГКС могут с успехом применяться в терапии ОРС [14,15,20]. Так, в работах Свистушкина В.М. ИнГКС рекомендуются в качестве монотерапии при поствирусном риносинусите, а также в сочетании с системной антибактериальной терапией у пациентов с бактериальным риносинуситом [4,9,10]. В ряде исследований была показана клиническая эффективность топических кортикостероидов, что проявлялось в улучшении носового дыхания и мукоцилиарного транспорта у больных острым и, в том числе, полипозным риносинуситом [6,11]. В публикациях Гаращенко Т.И. была доказана эффективность лечения ИнГКС острого поствирусного риносинусита, а также затруднения носового дыхания, обусловленного аденоидами и различными формами аллергического ринита у детей [1,2].

Заключение и выводы

Таким образом, ОРС является частой причиной обращений к врачу оториноларингологу. Клиническими проявлениями заболевания являются заложенность носового дыхания, слизисто-гнойное отделяемое из носа и локальная боль в области околоносовых пазух, кашель. Применение ИнГКС Мометазона Фуроат в стандартной терапии ОРС по данным анкеты/опросника способствует быстрому купированию основных симптомов заболевания и сопровождается общей положительной оценкой пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаращенко, Т.И., Тарасова, Г.Д., Алфёрова, М.В., Гаращенко, М.В., Рогова, Е.С. Современные возможности терапии поствирусного риносинусита в детском возрасте. /Т.И. Гаращенко, Г.Д. Тарасова, М.В. Алфёрова, М.В. Гаращенко, Е.С. Рогова // Медицинский совет. 2018. №2. С. 98-104.
2. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д. Ингаляционные глюкокортикостероиды в оториноларингологии. / Т.И. Гаращенко, Г.Д. Тарасова // Медицинский совет. 2020. №1. С. 50-58.
3. Гусева АЛ, Дербенёва МЛ. Ринит: дифференциальная диагностика и принципы лечения. Медицинский совет. 2020. №16. С.102-108.
4. Кочетков П.А., Свистушкин В.М., Щенникова Е.С. Применение интраназальных глюкокортикостероидов в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями носа и околоносовых пазух. Медицинский совет. 2020. №6. С. 66-70.
5. Лопатин А.С. (ред.) Острый риносинусит: клинические рекомендации. Москва, РФ: ООО «Издательство «Умный доктор». 2017. С. 36.
6. Машкова, Т.А., Мальцев, Т.Б. Объективная оценка эффективности Мометазона Фуроата (Нозефрина) при лечении полипозного риносинусита. / Т.А. Машкова, Т.Б. Мальцев // Российская ринология. 2018. №26 (4). С. 56-59.

7. Мирошниченко, А.П., Степанов, Е.Н. Информативность гематологических показателей у больных острым гнойным риносинуситом. / А.П. Мирошниченко, Е.Н. Степанов // *Фундаментальные исследования*. 2013. №2 (9). С. 259–262.
8. Перминов, А.Б., Сакович, А.Р. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с острым риносинуситом. / А.Б. Перминов, А.Р. Сакович // *Медицинский журнал*. 2019. №1. С. 37-41.
9. Савватеева Д.М., Свистушкин В.М. Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом. / Д.М. Савватеева, В.М. Свистушкин // *РМЖ*. 2016. 24 (4). С. 251-254.
10. Свистушкин, В.М., Никифорова, Г.Н., Шевчик, Е.А. Возможности патогенетической терапии пациентов с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. / В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, Е. А. Шевчик // *ConsiliumMedicum*. 2019. 21 (11). С. 57-62.
11. Шиленкова, В.В., Федосеева, О.В. Влияние деконгестантов и топических стероидов на носовое дыхание и носовой цикл. / В.В. Шиленкова, О.В. Федосеева // *Сеченовский вестник*. 2017. 3 (29). С. 44-50.
12. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (8):72–112.
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012; 23 (3) p preceding table of contents:1-298.
14. Meltzer E.O., Bachert C., Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo // *J Allergy Clin Immunol*. – 2005. – Vol. 116. – P. 1289–1295.
15. Meltzer E.O., Charous B.L., Busse W.W. et al. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray // *J Allergy Clin Immunol*. – 2000. – Vol. 106. – P. 630–637.
16. Rimmer J., Fokkens W.J., Hellings P., Lund V.J., Alobid I., Beale T., et al. European Position Paper on Diagnostic Tools in Rhinology. *Rhinology*. 2019, Suppl.; 28: 1-42.
17. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S., Brook I., Ashok Kumar K., Kramper M., et al. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. *Otolaryngol Neck Surg*. 2015; 152 (2): 1–39.
18. Schalek P. Rhinosinusitis – Its Impact on Quality of Life. In Tech; 2011. Available from: <http://www.intechopen.com/books/peculiar-aspects-of-rhinosinusitis/rhinosinusitis-its-impact-on-quality-of-life>. [Accessed 12th June 2021].
19. Van Loon J.W., van Harn R.P., Venekamp R.P. Limited evidence for effects of intranasal corticosteroids on symptom relief for recurrent acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 149:668–673.
20. Zalmanovici Trestioreanu A., Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 12: CD005149.

РАЗНОЕ

УДК 614.23

Гатиятуллин Р.Ф.¹, Крушанова Р.Р.²

ПАНДЕМИЯ И УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

¹*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

²*Башкирский государственный университет, г. Уфа*

Более года назад из-за пандемии COVID-19 все университеты мира вынужденно перешли на онлайн-обучение. В процессе перехода на новый формат получения образования были выявлены определённые сложности. Например, специфика медицинских университетов не позволяла следовать общей стратегии внедрения новых дидактических форматов. Отчасти это объяснялось тем, что полная замена очной клинической подготовки студентов-медиков в лечебных учреждениях на онлайн-обучение, скажется негативно на психологическом портрете будущего врача. Поэтому на базе медицинских высших учебных организаций стал применяться гибкий подход к организации и проведению дистанционного обучения с учётом академической преемственности для студентов и их постепенного возвращения к традиционной форме обучения.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, студенты-медики, медицинский университет, гибридное образование, дистанционные образовательные технологии.

Gatiyatullin R.F.¹, Krushanova R.R.²

PANDEMY AND THE EDUCATIONAL PROCESS IN HIGHER SCHOOL

¹*Bashkir State Medical University, Ufa*

²*Bashkir State University, Ufa*

More than a year ago, due to the COVID-19 pandemic, all universities in the world were forced to switch to online education. In the process of transition to a new format of education, certain difficulties were identified. For example, the specifics of medical universities did not allow following the general strategy of introducing new didactic formats. This was partly due to the fact that the complete replacement of full-time clinical training of medical students in medical institutions with online education would have a negative impact on the psychological portrait of the future doctor. Therefore, on the basis of medical higher educational institutions, a flexible approach to the organization and conduct of distance learning began to be applied, taking into account the academic continuity for students and their gradual return to the traditional form of education.

Key words: Covid-19 pandemic; medical students; medical university; hybrid education; distance learning technologies.

Пандемия новой коронавирусной инфекции коснулась всех сфер жизни человека в планетарном масштабе. Не могла она не сказаться и на подготовке студентов в университетах России. Для оптимизации процессов дистанционного обучения учреждениям высшей школы Министерство науки и высшего образования Российской Федерации представило методические рекомендации по онлайн-образованию [1]. Однако единая тактика по переходу на онлайн-обучение не подходит для медицинских университетов.

Анализ научных публикаций по системе обучения на цифровых платформах студентов-медиков позволил выявить следующую картину:

1. Большинство медицинских университетов были не готовы к резкому 100 % переходу к цифровой форме обучения.
2. Отсутствовало необходимое количество технического персонала, сопровождающих процесс перехода на цифровые платформы.
3. Преподаватели экстренно организовывали учебный процесс в дистанционном формате с помощью доступных обучающимся и преподавателям коммуникативных инструментов на виртуальной платформе. При этом отмечалось отсутствие у профессорско-преподавательского состава необходимых знаний и IT- компетенций.
4. Учебные планы и рабочие программы обучения были скорректированы с учётом реальности времени, темпов по распространению инфекции, введения карантинных ограничений в больницах и учебных базах вуза.

Исходя из этих проблем, научные сообщества провели исследования по специфике и качеству применения дидактических методов и технологий, результаты которых смогли прояснить ситуацию с внедрением цифровых форматов обучения в системе высшей школы. Так, группа учёных Чжехан Цзян, Хунбинь Ву, Хуацин Чэн, Вэйминь Ван, А'На Се, Сара Роуз Фицджеральд собрали данные сорока медицинских высших школ Китая о передовой практике онлайн-обучения и на их основе подготовили перечень рекомендаций по организации процесса дистанционного обучения студентов-медиков при COVID-19 [3]. Их работа поясняет, что для обеспечения успешного перехода на электронное обучение требуется уделить «особое внимание педагогике, основанной на технологиях, консультированию, мотивации и этике, а также оценке и модификациям» [3]. Учёными был отмечен факт того, что классические методы и технологии обучения в медицинских университетах в онлайн-режиме не достигали дидактических целей, не оказывали мотивирующего влияния на студентов-медиков.

Перевод будущих врачей на дистанционное обучение, действительно, резко изменил характер подготовки специалиста. До пандемии COVID-19, ранее применяемые цифровые технологии носили фрагментарный характер, такие как: отработка практических навыков в симуляционных центрах и на платформах виртуальных врачебных ситуаций, отработка техники манипуляций и даже хирургических операций за компьютером. В условиях пандемии возникла необходимость в 100% переводе студентов-медиков на дистанционный формат образования. В процессе онлайн-обучения стал выпадать такой существенный компонент, как самостоятельная работа студента у постели больного, отработка практических навыков и особенно коммуникативных способностей. Явно стал

просматриваться пробел в психологической подготовке будущего врача, в его умении терпеливо общаться с пациентом. Несомненно, решение ситуативных задач, занятия в симуляционном центре и виртуальные технологии (просмотр видеофильмов, слайдовых программ и т.п.) только отчасти смогли компенсировать данную коллизию.

Оперативное решение вышеуказанных проблем было реализовано в Башкирском государственном медицинском университете под руководством ректора, член корреспондента РАН, д.м.н., профессора В.Н. Павлова. Стратегия по активному внедрению модели развития хайфлекс (HyFlex) обучения – гибкого гибридного обучения, позволила, в целом, без существенных сбоев перейти на новый формат онлайн-образования. Так, основные идеи HyFlex нашли отражение в активном применении дистанционных технологий обучения как на медико-биологических, общеобразовательных, так и на клинических кафедрах университета.

В качестве подтверждения, как возможно верно выбранной стратегии обучения студентов-медиков, можно привести результаты научного исследования недавно опубликованного в статье «Образовательная гибридная интервенция как стратегия реинтеграции в клинические курсы студентов бакалавриата в условиях пандемии COVID-19» [2,5]. Учёные рассмотрели специфику влияния масштабного гибридного обучения в медицинских образовательных учреждениях как образовательной стратегии для дальнейшего успешного возвращения студентов бакалавриата к очной клинической деятельности в условиях пандемии» [1,4]. Были сделаны следующие выводы: очное клиническое обучение невозможно полностью заменить на дистанционное; медицинские учебные заведения должны разработать гибридную модель, которая обеспечит непрерывное качественного обучение и реинтеграцию студентов в клиническую деятельность [2,3,6]. Что и было осуществлено, в частности, на кафедре госпитальной педиатрии БГМУ (заведующий кафедрой д.м.н., профессор В.А. Малиевский).

Таким образом, видоизменённая гибридная модель обучения студентов, к которой мы пришли в условиях пандемии, станет неотъемлемой частью высшего медицинского образования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации МР 3.1/2.1.0205-20 "Рекомендации по профилактике новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в образовательных организациях высшего образования" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 29 июля 2020 г.) // Минобрнауки: официальный сайт – URL: http://minobrnauki.gov.ru/action/situational_center/recommend/ (дата обращения 22.10.2021).

2. Патракиева, А.А. Интернет-девиация как научная и социальная проблема / А.А. Патракиева // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2015. № 3 (3). С. 72-76.
3. Сафронова, И.Р., Пакетин, Д.А., Баранов, А.В. К вопросу о влиянии на регуляцию ритма сердца компьютерных технологий в обучении студентов / И.Р. Сафронова, Д.А. Пакетин, А.В. Баранов // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2016. № 1 (5). С. 29-34.
4. Столбова, Е.А., Моисеева, Е.В. Особенности медиапотребления студентов разного пола. / Е.А. Столбова, Е.В. Моисеева // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2016. № 2 (6). С. 114-118.
5. Jorge E Valdez-Garcia, Guillermo Dominguez-Cherit, Eder Luna-Ceron, Alfredo Pherez-Farah, Sebastian Muzquiz-Aguirre, Juan P Mancilla-Ortega, Laura J Vichi-Lima, Sahaira J Montejoromo, Rebeca Bonilla-Hernandez, Daniel Arizpe-Vilana, Karina Jimenez-Becerril, Elena Rios-Barrientos, Tania R Garibay-Huarte, Enrique R Jean-Silver, Vianey A Zaragoza-Guerra, Jose A Diaz-Elizondo, Eduardo Rivero-Sigarroa, Lydia Zerón-Gutierrez. Educative Hybrid Intervention as a Strategy for Reintegration to the Clinical Courses of Undergraduate Students in COVID-19 Pandemic//URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34277286/> (дата обращения 22.10.2021).
6. Zhehan Jiang, Hongbin Wu, Huaqin Cheng, Weimin Wang, A'Na Xie, Sarah Rose Fitzgerald. Twelve tips for teaching medical students online under COVID-19//URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33280546/> (дата обращения 22.10.2021).

Сведения об авторах статьи:

1. **Гатиятуллин Радик Фидагиевич** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail: radikfidagi@mail.ru.
2. **Крушанова Раушания Радиковна** – к.ф.н., старший преподаватель кафедры педагогики факультета психологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, г. Уфа, ул. З.Валиди, 32. e-mail: r.krushanova@mail.ru.

УДК 616.34-008.13

Гатиятуллина Л.Р.¹, Гатиятуллин Р.Ф.¹, Сираева Т.А.³**ГЛЮКОЗОГАЛАКТОЗНАЯ МАЛЬАБСОРБЦИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА,
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ**¹*Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа - Югры
"Окружная клиническая больница"*²*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*³³*Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский государственный университет»*

Среди заболеваний кишечника у детей раннего возраста, нарушения всасывания углеводов занимают одно из ведущих мест. Синдром глюкозогалактозной мальабсорбции (GGM), объединяет большое число патологических состояний, в основе, которой лежит врожденный дефект всасывания моносахаридов. Заболевание носит генетическую природу, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Мальчики и девочки страдают одинаково часто. Гомозиготные носители гена сохраняют клинические признаки на всю жизнь. В данной статье кратко рассмотрены современные представления об этиологии, патогенезе и клинике синдрома мальабсорбции глюкозы/галактозы (GGM). Выраженные проявления синдрома мальабсорбции, могут отмечаться в раннем возрасте, с последующим развитием адаптации кишечной микрофлоры к остаточной глюкозе и галактозе. Заболевание проявляется рецидивирующей диареей с обезвоживанием, потерей массы тела при кормлении грудным молоком или обычными детскими смесями. Для иллюстрации клинических нарушений при GGM приведен клинический случай, описывающий пациентку с этим заболеванием, вследствие мутации в гене SLC5A1. Прогноз, при своевременной коррекции сахарозо-изомальтозного дефицита, благоприятный.

Ключевые слова: врожденная мальабсорбция глюкозы и галактозы, дегидратация, электролитные нарушения, нутритивная поддержка.

Gatiyatullina L.R., Gatiyatullin R.F., Siraeva T.A.

**GLUCOSE GALACTOSE MALABSORPTION IN YOUNG CHILDREN,
DIAGNOSTIC DIFFICULTIES**¹*Budgetary institution of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra
"District Clinical Hospital"*²*Bashkir State Medical University, Ufa*³*Budgetary institution of Higher Education of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra
"Surgut State University"*

Among intestinal diseases in young children, disorders of carbohydrate absorption occupy one of the leading places. Glucose-galactose malabsorption syndrome (GGM) combines a large number of pathological conditions, which is based on a congenital defect in the absorption of monosaccharides. The disease is of a genetic nature, inherited by an autosomal recessive type. Boys and girls suffer equally often. Homozygous carriers of the gene retain clinical signs for life. This article briefly discusses current ideas about the etiology, pathogenesis and clinic of glucose/galactose malabsorption syndrome (GGM). Pronounced manifestations of malabsorption syndrome may occur at an early age, with the subsequent development of adaptation of the intestinal microflora to residual glucose and galactose. The disease is manifested by recurrent diarrhea with dehydration, loss of body weight when feeding breast milk or conventional infant formula. To illustrate clinical disorders in GGM, a clinical case describing a patient with this disease due to a mutation in the SLC5A1 gene is presented. The prognosis, with timely correction of sucrose-isomaltose deficiency, is favorable.

Key words: congenital malabsorption of glucose and galactose, dehydration, electrolyte disorders, nutritional support.

У детей, синдром мальабсорбции, играет особую роль из-за распространенности, полиэтиологичности и степени тяжести. Наибольшую значимость проблема представляет для детей раннего возраста, поскольку именно в этот период отмечаются наиболее активные процессы роста и развития ребенка. Клинические признаки синдрома нарушенного всасывания разнообразны и требуют сложной диагностической программы, включая многие современные методы обследования. В настоящее время синдром мальабсорбции объединяет более 70 нозологий, что создает существенные трудности при проведении дифференциально-диагностических мероприятий [1]. Наиболее частые причины мальабсорбции у детей - пищевая аллергия, дисахаридазная недостаточность и целиакия [2].

Данная патология мало знакома врачам-клиницистам в связи с отсутствием специфических лабораторных маркеров и референсных методов инструментальной диагностики. Диагноз устанавливается после исключения других заболеваний желудочно-кишечного тракта и проведения генетического тестирования на возможные крайне редкие наследственные энтеропатии. Вспомогательным методом диагностики непереносимости углеводов служит определение кислотно-щелочного состояния кала (определяется повышенная кислотность - pH 5,5 и ниже) [3]. У более взрослых пациентов проводят дыхательный тест (определение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе) с нагрузкой соответствующим углеводом.

Всасывание моносахаридов (глюкозы, галактозы, фруктозы) происходит в энтероцитах тонкого кишечника под действием белковых транспортных систем. При нарушении функционирования данных систем развивается синдром мальабсорбции [4]. Вследствие дефекта специфического белка-переносчика в кишечнике нарушается всасывание моносахаридов, которые накапливаются в просвете кишки, вызывая повышение осмотического давления, бактериальное брожение, что приводит к избыточному поступлению воды в просвет кишечника, диарее и обезвоживанию [5,6]. При этом, морфологически слизистая кишечника бывает не изменена и не нарушена активность кишечных дисахаридаз [7].

Синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (GGM) является очень редким аутосомно-рецессивным заболеванием, вызванным дефектом белка котранспортера глюкозы и галактозы в кишечнике. Во всем мире было выявлено всего несколько сотен случаев.

Однако до 10 % населения может иметь несколько уменьшенную способность к абсорбции глюкозы без связанных со здоровьем проблем [8].

Транспортеры глюкозы представляют собой интегральные мембранные белки, которые опосредуют перенос глюкозы и структурно связанных веществ (в том числе структурно подобной галактозы) через клеточные мембраны. Было идентифицировано два семейства транспортера глюкозы: семейство транспортеров с облегченной диффузией (семейство GLUT), известное как «uniporters», и натриево-зависимое семейство транспортеров глюкозы (семейство SGLT), также известное как «котранспортеры» или «симпортеры», которые в свою очередь кодируются геном SLC5A1 [9,10].

Контракторный белок натрия / глюкозы (SGLT1) находится в основном в кишечном тракте, в меньшей степени, в почках. Где он играет важную роль в процессе перемещения и дальнейшего поглощения глюкозы и галактозы через щеточные каемки энтероцитов. Натрий и вода транспортируются через мембрану энтероцитов вместе с сахарами в этом процессе [11].

Мутации, которые препятствуют выполнению этой функции белком-котранспортером натрия/глюкозы, приводят к накоплению глюкозы и галактозы в кишечном тракте. Это предотвращает абсорбцию глюкозы и галактозы и обеспечение адекватного питания. Кроме того, вода, которая обычно перемещалась через границу мембраны энтероцитов с сахаром, остается в кишечном тракте, выводится с каловыми массами, что приводит к тяжелой диарее. При наследственной мальабсорбции глюкозы и галактозы аналогичный транспортный дефект обнаруживают и в почечных канальцах, что может приводить к развитию инсулинонезависимого сахарного диабета [12,13].

Типичная клиническая картина при синдроме мальабсорбции глюкозы/галактозы (GGM) включает следующие симптомы: бурное развитие водянистой диареи с обезвоживанием, потерю массы тела при кормлении грудным молоком или обычными детскими смесями. Характерно присоединение симптомов эндокринной недостаточности (гипотония, полиурия с глюкозурией, полидипсия) на фоне гипогликемии [14].

К концу первого года жизни выраженность клинических проявлений глюкозогалактозной мальабсорбции снижается, благодаря уменьшению доли молочного питания в рационе ребенка и адаптации кишечной микрофлоры к глюкозе и галактозе, возможна клиническая ремиссия даже при изначально тяжелой мальабсорбции глюкозы/галактозы, несмотря на то, что активный перенос глюкозы отсутствует [7].

Лечение на первом году жизни при мальабсорбции глюкозы и галактозы, в первую очередь, это отказ от грудного вскармливания и вскармливания молочными смесями. Смеси на основе фруктозы в РФ не зарегистрированы. Рекомендуется перевод на безлактозные смеси, хотя данные смеси не исключают из питания глюкозу. В случае развития обезвоживания применяют парентеральное питание, введение глюкозо-солевых растворов. После достижения клинической ремиссии, по мере взросления ребенка, основным методом лечения данной энтеропатии сохраняется строжайшее, пожизненное соблюдение безмолочной диеты, при метаболизме которой образуется галактоза. Исключение из рациона питания сахара, сладостей и других источников глюкозы. Разрешены к употреблению овощи, фрукты, мясо, рыба, яйца, жиры, фруктоза, мед [15,16].

Приводим случай собственного наблюдения больного с GGM.

Ребенок. Юлия Ш., в возрасте 13 дней поступила в отделение патологии новорожденных с тяжелой степенью обезвоживания, дефицитом массы тела (ДМТ) более 21% (-820 г), по тяжести состояния переведена в отделение реанимации новорожденных (АРО), с диагнозом: внутриутробное инфицирование, гипотрофия 2 степени, синдром мальабсорбции. Общее состояние оценивалось как тяжелое за счет гиповолемии, электролитных нарушений на фоне значительной потери массы тела (дегидратации тяжелой степени), энтеральной недостаточности, дисфункции желудочно-кишечного тракта. Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей с угрозой прерывания в первом триместре. Роды первые, в срок, в головном прилежании. Масса тела при рождении 3900 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Девочка была приложена к груди в 1-е сутки жизни. Выписана на 2-й день жизни, под наблюдение педиатра, масса тела при выписке 3720 г. С момента выписки из родильного дома находилась на грудном вскармливании, с 5-го дня жизни усилился аппетит, стала срыгивать малыми порциями, начал меняться характер стула: стал жидким и учащенным.

При обследовании в отделении АРО выявлено: нарастание в течение суток лейкоцитоза с $18,6$ до $34,3 \times 10^9/\text{л}$ с низким СОЭ $3,0$ мм/ч и СРБ $0,29$ мг/л. Синдром цитолиза: повышение активности аланин-/аспартатаминотрансфераз синдром холестаза: повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ) до $147,5$ МЕ/л, гипербилирубинемия $85,7/13,9$ мкмоль/л. Нарастание в крови уровней мочевины до $13,3$ мкмоль/л и креатинина до 74 мкмоль/л. На 4 сутки с момента поступления, в течение нескольких дней, отмечалась стойкая гипергликемия до $25,1$ ммоль/л.

В течение месяца пребывания в отделении анестезиологии и реанимации, состояние ребенка оставалось крайне тяжелым за счет выраженного эксикоза с нарастанием водно-электролитных нарушений - декомпенсированного метаболического ацидоза, гиперхлоремии до 170,7 (101. - 111,0) ммоль/л, гипернатриемии до 197 (135,0 -145,0) ммоль/л. Отмечалось нарастание лейкоцитоза с 18,6 до 34,3 $\times 10^9$ /л с низким СОЭ 3,0 мм/ч и СРБ 0,29 мг/л. Синдром цитолиза: повышение активности аланин-/аспартатаминотрансфераз: (АЛТ/АСТ) до 179/213 Ед/л, синдром холестаза: повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ) до 147,5 МЕ/л, гипербилирубинемии 85,7/13,9 мкмоль/л. Нарастание в крови уровней мочевины до 13,3 мкмоль/л и креатинина до 74 мкмоль/л. На 4 сутки с момента поступления в течение нескольких дней отмечалась стойкая гипергликемия до 25,1 ммоль/л с глюкозурией. Проводилась дифференциальная диагностика с внутриутробной инфекцией, наследственными болезнями обмена веществ. Ребенок был переведен с грудного вскармливания на АМС «ПреНАН», но с учетом плохой переносимости (частых срыгиваний, сохранением частого жидкого стула), смесь заменена на АМС «НАН Аминокислоты». Проводилась детоксикационная терапия, частично парентеральное питание - вводились белковые препараты (аминовен, дипептивен), по тяжести состояния с учетом развития сепсиса проводилась массивная антибактериальная терапия (ампициллин с гентамицином, энтерофурил, меронем, нетилмицин, цефтазидим). На период гипергликемии - титрование инсулина. На фоне проводимого лечения состояние ребенка стабилизировалось, в возрасте 1 мес. 14 дней была выписана из отделения.

При возвращении домой, стул вновь стал водянистым, за двое суток отмечалась потеря массы тела у ребенка - 460 г. (масса тела при выписке из стационара- 4110 г.)

В возрасте 1 мес. 16 дней повторно, экстренно госпитализируется с признаками тяжелой степени эксикоза, гипотрофией 3 степени (ДМТ более 30%) в отделение анестезиологии и реанимации (АРО). При поступлении состояние ребенка тяжелое. На осмотр реагировала слабо, крика не было. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком, повышенной сухости. Большой родничок запавший. Резко снижен тургор тканей. ЧДД 35; Сатурация кислорода 97%. При аускультации дыхание ослабленное, хрипы не выслушивались. ЧСС 148. АД 86/50 мм.рт.ст. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот умеренно вздут, увеличен в размере. Печень на 3 см ниже реберного края, селезенка не увеличена. Стул при осмотре водянистый, обильный, желтый до 8 раз в сутки.

При обследовании: по данным КЩС - метаболический ацидоз, гиперхлоремия до 123 ммоль/л, гипернатриемия до 151 ммоль/л. В анализе крови лейкоцитоз до 18,0 $\times 10^9$ /л;

повышение уровня мочевины до 25.1 ммоль/л; снижение уровня общего белка до 56 г/л. По данным нейросонографии детей: данных за отек головного мозга не выявлено, отмечались признаки гипоксически-ишемических нарушений. Выставлен клинический диагноз: «Наследственная энтеропатия неуточненной этиологии, с синдромом мальабсорбции». С учетом нарушенного всасывания в кишечнике, было уменьшено энтеральное питание (АМС «Нутрилон аминоксилоты») до 1/3 от суточного объема. Добавлено парентеральное питание. На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось, девочка стала активнее, в массе за 2 недели прибавила на 1270 г, стул стал реже, более кашицеобразным, сохранялся водянистый компонент, нейтральный жир в кале++. Расширялся постепенно объем энтерального питания. В питании переведена на АМС «Нутрилон пепти гастро» - стул стал более кашицеобразный, переваренный. Через 1,5 мес нахождения в стационаре переведена полностью на энтеральное питание АМС «Нутрилон Пепти Гастро» (по 80 мл каждые 3 часа) со строгим ограничением по дальнейшему расширению объема кормлений.

В возрасте 3.5 мес., ребенок снова госпитализирован по экстренным показаниям в педиатрическое отделение, в связи с ухудшением состояния в виде потери массы тела в 330 г от максимально набранной за прошедший период жизни. Отмечалось нарастание гипотрофии, ребенок перестал целиком усваивать питание. Стул до 8 раз в сутки, водянистый, без каловых масс, отмечалось повышение температуры тела до 38,6. Ребенок был переведен на парентеральное питание со значительным уменьшением объема энтерального питания. В рамках диагностики в отделении, проведена эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия, по данным которых патологии пищевода, желудка и ДПК не выявлено. По результатам биопсии фрагментов сигмовидной кишки: минимально выраженный колит.

До 4.5 месяцев пациентка Юлия Ш. 5 раз была госпитализирована в стационар по поводу обезвоживания. В возрасте 8 месяцев проведено молекулярно-генетическое исследование. В гене SLC5A1 выявлены три мутации: нуклеотидная замена g.32487617T>C в гетерозиготном состоянии, нуклеотидная замена g.32498013C> A в гетерозиготном состоянии и делеция g.32498018del в гетерозиготном состоянии. Данные мутации ранее не описаны. Но согласно базе, OMIM мутации в гене SLC5A1 описаны у пациентов с глюкозогалактозной мальабсорбцией (OMIM 606824), наследуемой по аутосомно-рецессивному типу. Родители пробанда не обследованы.

При дальнейшем наблюдении за ребенком была зафиксирована положительная динамика: сохранялся умеренный дефицит массы тела, нарушений со стороны

психомоторного и физического развития не отмечалось. В рационе ребенка до года - АМС «Нутрилон Пепти Гастро», прикормы - безмолочные каши, овощные пюре. В настоящее время девочке исполнилось 1,5 года, наблюдается амбулаторно педиатром, достигнута ремиссия синдрома глюкозогалактозной мальабсорбции. Ребенок продолжает получать в питании безмолочные каши, мясные, овощные, фруктовые пюре. В семье родился второй малыш, без нарушений кишечного всасывания.

Заключение

Таким образом, у врачей различных специальностей должна быть настороженность в отношении глюкозогалактозной мальабсорбции, так как это заболевание встречается гораздо реже среди других заболеваний с синдромом мальабсорбции. Особенностью приведенного клинического случая является врожденная пищевая непереносимость глюкозы и галактозы, вследствие дефекта белка переносчика этих моносахаридов, через мембрану энтероцита.

Положительная динамика у представленной пациентки была связана с возможным развитием в 4 месяца адаптации кишечной микрофлоры к глюкозе и галактозе, и уменьшению доли молочного питания с добавлением в рацион питания прикормов.

Несмотря на тот факт, что после первого года жизни заболевание протекает значительно легче, а зависимость симптомов от употребления в питании глюкозы и галактозы становится менее выражена, необходимо продолжить наблюдение врачом-педиатра и гастроэнтеролога. Так как несоблюдение диеты может привести к развитию аутоиммунных и онкологических заболеваний в дальнейшем [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов, Ю.В. Недостаточность органов пищеварения у детей: классификация, клиника, диагностика, принципы коррекции. Современная педиатрия. 2005; 4 (9): 88–90.
2. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. – 2-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 467 с.
3. Мухина Ю.Г., Вахрушева Л.Л., Микаелян Н.П., Кургашева Е.К., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Гурина А.Е. Диагностика синдрома мальабсорбции по гормональным и ферментным показателям. / Ю.Г. Мухина, Л.Л. Вахрушева, Н.П. Микаелян, Е.К. Кургашева, С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А.Е. Гурина // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2010. № 3. С. 53-56.
4. Дубровская М.И., Боткина А.С., Давиденко Н.В., Зубова Т.В., Ляликова В.Б., Шебалкина К.О., Петросян Э.К. Синдром мальабсорбции. Клинические случаи из амбулаторной практики. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (3): 402–407.
5. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И., Корнева Т.И., Кургашева Е.К. Дисахаридазная недостаточность у детей. Вопросы практической педиатрии. 2008. Т. 3. № 3. С. 56-62.

6. Нутритивная поддержка детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Т.С. Лазарева, Трудный пациент 2009 Т. 7 № 1 С.45-49
7. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Нарушение всасывания - ведущий клинический признак болезни тонкой кишки. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2016;88(8):4-9.
8. Современные возможности лечебного питания детей. Баранов А.А., Намазова Л.С., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5. № 2. С. 6-10.
9. Храброва М.А. Синдром мальабсорбции у детей: механизмы развития, основные проявления и последствия. Вестник научных конференций. 2018. № 5-1 (33). С. 118-119.
10. Abdullah, A. M. A., El-Mouzan, M. I., El Shiekh, O. K., Al Mazyad, A. Congenital glucose-galactose malabsorption in Arab children. J Pediatr. Gastroent. Nutr. 23: 561-564, 1996. [PubMed: 8985845, related citations].
11. Anderson S, Koniaris S, Xin B, Brooks SS. Congenital Glucose-Galactose Malabsorption: A Case Report. J Pediatr Health Care. 2017 Jul - Aug;31(4):506-510. doi: 10.1016/j.pedhc.2017.01.005. Epub 2017 Mar 7.
12. Online Mendelian Inheritance in Man. OMIM. (MIM Number 606824) Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD; 2016 (Retrieved from). <http://omim.org/entry/606824>
13. Turk, E., Martin, M. G., Wright, E. M. Structure of the human Na⁺/glucose cotransporter gene SGLT1. J. Biol. Chem. 269: 15204-15209, 1994. [PubMed: 8195156, related citations].
14. Jones H.F., Butler R.N., Brooks D.A. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2011; 300: G 202-G206.
15. Fasano A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease. Curr Opin Gastroenterol. 2006; 22(6).
16. Xin, B., Wang, H. Multiple sequence variations in SLC5A1 gene are associated with glucose-galactose malabsorption in a large cohort of Old Order Amish. Clin. Genet. 79: 86-91, 2011. [PubMed: 20486940, related citations].
17. Wright EM1, Ghezzi C2, Loo DDF2. Physiology (Bethesda). Novel and Unexpected Functions of SGLTs. Physiology (Bethesda). 2017 Nov;32(6):435-443. doi: 10.1152/physiol.00021.2017.

УДК 61(091)

Киньябулатов А.У., Гимазиева А.И., Даутбаев Д.Г., Хабибуллина И.З.
**АКУШЕРСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В РОССИИ ПОСЛЕ ПРИХОДА СОВЕТСКОЙ
ВЛАСТИ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Акушерское образование в Российской империи не давало необходимого уровня компетенций, что было связано с политикой, направленной на подготовку более дешевых фельдшеров-акушеров и повивальных бабок. С приходом советской власти началось реформирование среднего медицинского образования, которое привело к появлению акушеров, имеющих профессиональную подготовку, позволявшую расширить их компетенции и реализовать политику охраны материнства и детства.

Ключевые слова: медицинское образование, акушерство, советская власть, законодательство, фельдшер-акушер.

Kinyabulatov A.U., Gimazieva A.I., Dautbaev D.G., Khabibullina I.Z.
**OBSTETRIC EDUCATION IN RUSSIA AFTER THE ARRIVAL OF THE SOVIET
POWER**

Bashkir State Medical University, Ufa

Obstetric education in the Russian Empire did not provide the required level of competence, which was associated with a policy aimed at training cheaper paramedics-obstetricians and midwives. With the advent of Soviet power, the reform of secondary medical education began, which led to the emergence of obstetricians with professional training, which made it possible to expand their competencies and implement a policy of protecting maternity and virginity.

Key words: medical education, obstetrics, Soviet power, law, paramedic-obstetrician.

Изучение акушерского образования в России после прихода советской власти позволяет взглянуть на то, как изменение социально-политического строя повлияло на развитие среднего медицинского образования.

Цель исследования

Изучить получение акушерского образования в России после прихода советской власти.

Материалы и методы

В работе использованы библиографический, синтетический, аналитический методы исследования.

Результаты и обсуждение

Развитие медицинского образования в России шло наравне с общемировыми тенденциями, но из-за особенностей социально-экономического развития имело свои черты. Подготовка врачебных кадров занимала длительный период времени, так как медицинских факультетов было ограниченное количество. В связи с этим ощущалась острая нехватка врачебных кадров. Отсутствие организаций для обучения специалистов среднего звена еще больше усугубляло картину отечественной медицины. Особую необходимость в медицинских работников среднего звена государство ощутило после отмены крепостного

права. Большое количество бывших крепостных крестьян осталось без медицинской помощи, так как во время крепостного права их здоровьем занимались лекари помещиков [3]. С введением земства, обеспечение медицинской помощью легло на плечи губерний, уездов и соответствующих земских собраний. Территории земств были обширными, и охватить несколько участков врачи не могли. Не все уезды были укомплектованы врачами, поэтому чаще всего на участки назначали средний медицинский персонал, который не всегда имел достаточного уровня образования [2].

Так как средств на медицину катастрофически не хватало, то в царской России активно использовали фельдшеров-акушеров, которые не только объединяли в себе акушерскую и фельдшерскую помощь, но и заменили врачей на участках. Это конечно не способствовало развитию акушерской помощи, стирая границы специальности. Повивальные бабки не только не имели достаточного уровня образования для приема родов с патологиями, но и часто рассматривались крестьянами больше, как помощницы в быту, на время отдыха после родов [1,2].

С приходом Советской власти повивальные и фельдшерско-акушерские школы были реорганизованы в акушерские. Изменилась политика подготовки акушерского персонала [2]. Нормальная акушерская школа стала готовить акушеров не только для оказания помощи беременной, роженице и новорожденному, но и для санитарного просвещения в области профилактики женских болезней, охраны материнства и младенчества. В акушерскую школу принимались лица девушки от 18 лет и с наличием первой ступени образования. Если поступающий не имел документов об образовании, он подвергался проверочному испытанию. Школы учреждались губернским отделом здравоохранения при родильных приютах, домах, медико-санитарных заведениях и находились под его непосредственным наблюдением и руководством. Необходимым условием обучения являлось финансирование студентов от регионов, в виде выплат стипендий. При отсутствии этого условия зачисления не происходило. Общежитие предоставлялось бесплатно [4].

Обучение длилось три года с разделением на 6 семестров. Каждый семестр включал в себя практическую и теоретическую часть. В первом семестре преподавались анатомия, основы естествознания, гигиена, латинская грамота, политическая и профсоюзная грамота. Во втором семестре к существующим предметам добавилось акушерство, основы фармации и фармакогнозии, гистология, охрана материнства и детства. С третьего семестра начинался обширный курс медицинских дисциплин, совместно с практикой. Четвертый и пятый семестр включали в себя частную практическую подготовку по хирургии и терапии, вопросы

оказания медицинской помощи. Шестой семестр был полностью посвящен практической подготовке. Перевод учениц с одного семестра на другой и выпуск молодых специалистов производился по постановлению педагогического совета на основании результатов коллоквиума по всем предметам, сведений преподавателей об успешности пройденного курса и семестровых руководительниц об аккуратном посещении учащимися лекций и добросовестном выполнении всех практических занятий, дежурств и прочее [4].

Подготовку акушерок проводили и при институте акушерства Отдела Охраны Материнства и Младенчества Наркомздрава. На экзамены акушерских курсов при институте присылали определенное количество лиц от каждой губернии. Особенная необходимость в специалистах была в сельской местности. Если в уездах и существовали родовспомогательные учреждения, то в деревнях роды принимали повивальные бабки. Поэтому на обучения направляли как можно больше способных кандидаток. По окончании выдавалось свидетельство и право заниматься самостоятельной практикой. За обучение на бюджете накладывалось обязательство отработать три года в сельских поселениях [4].

Расширились права акушерок. С 1924 года помимо ведения и родовспоможения нормальных родов, в случаях, угрожающих жизни роженицам, при отсутствии возможности вызова врача, или направить в родовспомогательное заведение, акушеркам предоставлялось право оказывать без применения наркоза и радикального хирургического вмешательства, следующие виды пособия: расширение промежности, наложение щипцов, поворот, отделение последа, извлечение за тазовый конец, наложение швов на промежность. В пределах разрешенной им родовспомогательной деятельности, акушерки имеют право выписывать необходимые медикаменты, допущенных в продаже из аптек для акушерок. Внимание уделяли не только подготовке будущих специалистов, но и совершенствованию существующих кадров. Лица, окончившие акушерские школы по программам утвержденными бывшим Министерством Народного Просвещения, сдавшие установленные испытания и имеющие звание повивальной бабки второго разряда, приравниваются в правах на работу по специальности с акушерками, при условии, если проработали практически по специальности в лечебном учреждении не менее 3-х лет и имеют об этом соответствующее удостоверение [4].

Заключение и выводы

В царской России земства официально были созданы, чтобы разгрузить государство от «мелочных» хозяйственных задач. Плохое экономическое состояние страны, способствовало тому, что политика земства состояла в том, чтобы с минимальными затратами сделать

максимум для обслуживаемой территории. Это нашло отражение и в акушерской помощи населению, которая оказывалась дешевыми в подготовки повивальными бабками и неспециализированными фельдшерами акушерами. С приходом советской власти охрана материнства и детства становится политикой государства и для этого создаются специальные акушерские школы и курсы. Акушерки имеют более обширные обязанности и права для оказания специализированной акушерской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безгин, В.Б. Крестьянская повседневность (традиции конца XIX – начала XX века). - М.-Тамбов: Изд-во Тамб. гос. тех. ун-та. 2004. 304 с.
2. Игнатович, Ф.И., Кемарский, К.С. Видный организатор среднего медицинского образования и общественный деятель / Ф.И. Игнатович, К.С. Кемарский // Журнал ГрГМУ. 2011. № 1. С. 99-103.
3. Каспрук, Л.И., Канюкова, Ю.В. Развитие сестринского медицинского образования в России в XIX-XX веках / Л.И. Каспрук, Ю.В. Канюкова // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2013. №4 (40). С.55-61.
4. Фрейберг, Н.Г. / Сборник законов и распоряжений правительства Р.С.Ф.С.Р. по врачебно-санитарному делу с 1-го сентября 1919 года по 1-ое января 1925 года. М. Издательство «Госмедторгпром» 1925 г.

Сведения об авторах статьи:

1. **Киньябулатов Азат Уранович** – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3.
2. **Гимазиева Алсу Ильдусовна** – студентка 5 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: fntdnv@yandex.ru.
3. **Даутбаев Данис Галимьянович** – ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Danis.dautbaev@mail.ru.
4. **Хабибуллина Ильмира Зульфатовна** - студентка 5 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: bkmvbhf99@mail.ru.

УДК 61:001.89

Даутбаев Д.Г., Масалимова Д.И., Бикмеева А.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ СТАРОСТОЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ДОКЛАДЧИКОВ НАУЧНОМ КРУЖКЕ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье описываются педагогические приемы, которыми может пользоваться староста научного кружка при подготовке докладчиков. Раскрывается применение разных стилей руководства при подготовке студентов в зависимости от их мотивации. Для подготовки докладчиков к научным конференциям предлагаются методы демонстраций, театральных представлений и применения различных форматов проведения заседаний научного кружка. Все это позволит оптимизировать работу научного кружка и подготовить членов кружка для выступления на научных конференциях

Ключевые слова: научный кружок, педагог, староста, доклад, выступление.

Dautbaev D.G., Masalimova D.I., Bikmeeva A.A.

CHARITABLE PERFORMANCES FOR INSUFFICIENT PUPILS OF THE UFA GOVERNMENT ZEMSKAYA FELTSHER'S OBSERVING SCHOOL

Bashkir State Medical University, Ufa

The article describes pedagogical techniques, the head of the scientific circle can use it when preparing speakers. The article reveals the use of different styles of leadership in preparing students, depending on their motivation. To prepare speakers for scientific meetings, the presented methods of presentation and the use of various formats for holding meetings of the scientific circle. All this will optimize the work of the scientific circle and prepare the members of the circle for speaking at scientific conferences.

Key words: scientific circle, teacher, headman, report, presentation.

Изучение применения старостой научного кружка различных педагогических приемов, поможет им подготовить докладчиков к выступлениям на конференциях и оптимизировать работу своего научного кружка.

Цель работы

Изучить возможность применения старостой научного кружка педагогических приемов при подготовке докладчиков.

Материалы и методы

В данной работе использовались налитический, библиографический методы исследования.

Результаты и обсуждение

В современной системе медицинского образования активно ведется работа, направленная на изменение статуса студента, как субъекта образования, с «учащегося», который получает знания от учителей, к «обучающемуся», который получает знания самостоятельно. В этом студентам помогают студенческие научные общества (СНО). Посещение заседаний СНО позволяет не только приобщиться к науке, но и получить

прикладные навыки поиска и критической оценки информации. Так как структура СНО подразумевает под собой руководителя научного кружка – преподавателя кафедры и старосту научного кружка – студента, либо молодого ученого, то у студента есть два канала связи со студенческим научным обществом. При этом староста научного кружка не имеет коммуникативных барьеров, которые есть у преподавателя. Староста кружка обычно одного возраста со студентами, членами СНО, не имеет ученой степени и должности на кафедре поэтому он ближе к студентам, чем преподаватель. Это преимущество располагает к тому, чтобы староста научного кружка сам распределял доклады на заседания, проверял их выполнение и повышал качество докладов. Когда староста дает тему доклада члену научного кружка, он выполняет самую настоящую педагогическую работу, поэтому контроль выполнения доклада должен сопровождаться различными педагогическими приемами. Существует несколько стилей руководства: авторитарный, либеральный, демократический и комбинированный. При контроле выполнения доклада следует переходить от либерального, авторитарного стиля к демократическому и комбинированному. Нужно понимать, что доклад или статья на кружке является неким договором между кружком и автором доклада – каждый должен получить что-то для себя. Самым ценным для докладчика является опыт выступления на мероприятиях, навыки написания научной работы, а для некоторых студентов мотивацией являются дополнительные баллы в ординатуру и повышенная стипендия. Стоит отметить, что порой кажущаяся «корыстной» мотивация студента может затем вызвать интерес к научной работе. Главное всегда придерживается основных правил научных исследований: не публиковать результаты научной работы в двух или более журналах, не использовать плагиат, не подтасовывать результаты своих исследований и т.д.; они должны быть аксиомой любого молодого ученого. Такой подход не будет противоречить научной этике, даже системе норм Роберта Мертон (CUDOS) [1,2]. Навыки и опыт докладчик может получить, если сам работает над презентацией, староста при этом лишь направляет, дает советы и комментирует его работу, используя демократический стиль руководства. Выступающие на научных кружках студенты, чьи цели не связаны с развитием навыков и способностей тоже могут активно участвовать в развитии кружка, для этого к ним применим авторитарный стиль руководства, когда доклад или статья создается под контролем старосты, что позволяет сделать работу более быстро, не затрачивая усилия на обучение. Такая форма работы, позволяет включать больше членов кружка в научный процесс, оптимизируя его работу. Несомненно, качество работ заинтересованных в прогрессе

студентов со временем станет лучше, чем те, которые выполняются незаинтересованными в развитии своих навыков членами научного кружка под жестким контролем.

Краткие научные сообщения на практических занятиях по наиболее актуальным вопросам, написание конкурсных рефератов, участие в олимпиаде могут дать немедленную оценку результата своего труда [5]. Так как студенты могут не понимать целей чтения доклада, не знать актуальности научной работы в данным им направлении, то они не всегда понимают своего вклада в науку при подготовке доклада на заседание. Конечно, комментарии и вопросы зрителей заседания, научного руководителя позволяет понять качество доклада и самого выступления, но малая научная значимость студенческих научных работ может отрицательно повлиять на мотивацию к дальнейшим работам студентом на научном кружке. Эта проблема создает препятствие для дальнейших занятий наукой молодых ученых, которые имеют опыт написания нескольких научных статей. Стереотипность проведения заседаний научного кружка уменьшает заинтересованность в участии студентов, не позволяет им раскрыть весь свой потенциал. Плутарх писал – «Ученик — это не сосуд, который надо наполнить, а факел, который надо зажечь», а для этого на научном кружке можно использовать различные форматы проведения заседания. Так, используя театральные приемы, различные демонстрации, можно показать наглядные результаты научной работы. Использование докладов в формате заранее подготовленного видеоролика поможет неопытному докладчику выступить и обрести уверенность. Проведение заседаний вне стен аудиторий университета (в парке, на природе, в музее) отлично тренирует стрессоустойчивость, так как соотносится научный формат заседаний с полностью незнакомой обстановкой. Применение музейных экспонатов на заседаниях кружка, как методов визуализации доклада, позволяет формировать представление о логике и онтологии, исторические экспонаты формируют у студентов полное представление о медицине, как о науке, а также помогают раскрыть особенности поисковой работы врача, как ученого. При осмотре исторических артефактов, документов студенты не только выполняют поисковую работу, отмечая исторические особенности этих предметов, но и визуально проникаются культурой времени этих предметов. Это позволяет вызвать интерес к истории медицины, которой потом может трансформироваться в интерес уже к клинической науке [4].

У докладчиков, проводящих свои презентации с различными методиками демонстраций, изменяются стереотипы о научном докладе, так как они видят то, на сколько больше внимания привлекает демонстрация [3,8,9]. Это позволит им в будущем выступать

более открыто, активно используя полученные навыки в построении презентации на серьезных научных мероприятиях. Для докладчиков, которые только начали свой путь в науке и не имеют опыта выступления, отлично подойдут темы по истории медицины. Благодаря тому, что история имеет связь со всеми медицинскими науками, врачами и организациями, можно легко подобрать тему, которая будет близка к докладчику и научному кружку. Для облегчения научной работы иногородних членов кружка, можно использовать темы по истории медицины их родного края. При этом активно можно использовать данные ученых краеведов, которые при составлении исторического портрета какой-либо географической области обязательно затрагивают развитие и становление врачей, ученых, больниц и различных учреждений которые связаны с медициной. Часто краеведы могут изучать жизнь врачей-поэтов, врачей художников, врачей политиков, раскрывая при этом не только их культурную деятельность, вклад в развитие края, но и их лечебную, научную работу в области медицины [1,3,9,10].

Выводы: староста научного кружка при подготовке докладов может использовать множество педагогических приемов. Так, применяя различные стили руководства к студентам с разной мотивацией к научной работе, можно оптимизировать работу научного кружка. Использование театральных приемов, музейных экспонатов на заседаниях поможет в подготовке докладчиков к конференциям, а изменение проведения формата заседаний поднимет у них уровень стрессоустойчивости. Используя темы по истории медицины можно облегчить подготовку первых научных работ молодых ученых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоедов, А.В., Костенок, П.И. Повышение эффективности физического воспитания студентов вузов с помощью волновых биомеханических тренажеров. // А.В. Белоедов, П.И. Костенок / Здоровоохранение, образование и безопасность. 2015. № 1 (1). С. 12-16.
2. Демина, Н.В. Концепция этоса науки: Мертон и другие в поисках социальной геометрии норм / Н.В. Демина // Социологический журнал. 2005. № 4. С. 5-47.
3. Иванов, Е.В. Определение уровня культуры речи у студентов направления "педагогическое образование" с двумя профилями / Е.В. Иванов // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2015. № 4 (4). С. 39-42.
4. Киньябулатов, А.У. Краеведение как базисная основа в преподавании истории медицины Башкортостана / А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.Ш. Азаматов, Э.Г. Гимадова, Н.А. Дьякова, Е.С. Карпова, И.С. Ефремов // Казанская наука. 2016. № 11. С. 151-153.
5. Киньябулатов, А.У. Использование психологических и театральных приёмов на лекциях и занятиях по истории медицины / А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.Ш. Азаматов, Э.Г. Гимадова, Н.А. Дьякова, Е.С. Карпова, И.С. Ефремов // Казанская наука. 2016. № 11. С. 148-150.

6. Киньябулатов, А.У. преподавание истории медицины в музеях Башкортостана / А.У. Киньябулатов, Н.Х. Шарафутдинова, Р.Ш. Азаматов, Э.Г. Гимадова, Н.А. Дьякова, Е.С. Карпова, И.С. Ефремов // Казанская наука. 2016. № 11. С. 154-156.
7. Киргизова, С. Б. Педагогические технологии подготовки будущих специалистов-медиков / С. Б. Киргизова, Е. А. Михайлова, Л. М. Азнабаева, О. О. Жеребятъева // Модернизация регионального образования: опыт педагогов Оренбуржья. 2016. № 4(12). С. 38-44.
8. Семченко, Л.Н., Герасимова, О.Ю. Мнение студентов как фактор оптимизации внеучебной работы в образовательных учреждениях города челябинска / Л.Н. Семченко, О.Ю. Герасимова // Здоровоохранение, образование и безопасность. 2017. № 3 (11). С. 49-54.
9. Стальная, М.И. Социальные аспекты организации работы студенческого научного кружка в вузе / М.И. Стальная // Инновационная наука. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnye-aspekty-organizatsii-raboty-studencheskogo-nauchnogo-kruzhka-v-vuze-3> (дата обращения: 14.11.2021).
10. Федеральный закон Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. N 273-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об образовании в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2021).

Сведения об авторах статьи:

1. **Даутбаев Д.Г.** – ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Danis.dautbaev@mail.ru.
2. **Масалимова Д.И.** - студентка 5 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: daniamasalimova@yandex.ru.
3. **Бикмеева А.А.** - студентка 5 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: lika.bm@mail.ru.

УДК 61 (091)

Даутбаев Д.Г., Султанова Э.И., Асфандиярова И.В., Карагузин Р.А., Синицина А.С.,
Хужина Ю.Э.

**ФИНАНСИРОВАНИЕ ФЕЛЬДШЕРСКИХ, ФЕЛЬДШЕРСКО-АКУШЕРСКИХ И
ПОВИВАЛЬНЫХ ШКОЛ С 1903 ПО 1914 ГОД ПО ОТЧЕТАМ МИНИСТЕРСТВА
ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В статье проводится анализ финансирования фельдшерских, фельдшерско-акушерских и повивальных школ в период 1903-1914 гг. по данным отчетов Министерства внутренних дел (МВД) Российской империи. В результате было обнаружено постепенное увеличение финансирования фельдшерско-акушерских школ, выпускники которых были более экономически выгодными для государства и обладали более широкими компетенциями относительно выпускников иных учебных заведений среднего медицинского персонала.

Ключевые слова: фельдшерские школы, повивальные школы, фельдшерско-акушерские школы, медицинское образование, финансирование, Российская империя.

Dautbaev D.G., Sultanova E.I., Asfandiyarova I.V., Karaguzin R.A., Sinitsina A.S.,
Khuzhina Yu.E.

**FINANCING OF FELDSHERS, FELDSHERS AND MIDWAYS AND EMERGENCY
SCHOOLS FROM 1903 TO 1914 ACCORDING TO REPORTS OF THE MINISTRY OF
INTERNAL AFFAIRS OF THE RUSSIAN EMPIRE**

Bashkir State Medical University, Ufa

The article analyzes the financing of feldsher, feldsher-obstetric and midwife schools in the period 1903-1914. according to the reports of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Empire. As a result, a gradual increase in funding for feldsher-midwife schools was found, the graduates of which were more economically profitable for the state and had broader competencies in relation to graduates of other educational institutions of nursing staff.

Key words: paramedic schools, midwife schools, paramedic and midwifery schools, medical education, funding, the Russian Empire.

Развитие среднего медицинского образования в России начала XX века рассматривалось в различных научно-исследовательских работах, посвященных определенным школам или регионам (к примеру, работа Е.П. Мартыновой, М.О. Сафроновой «Организация подготовки среднего медицинского персонала Тульским губернским земством в конце XIX - начале XX века» [3] или статья Каспрук Л.М., Канюковой Ю.В. «Развитие сестринского медицинского образования в России в XIX-XX веках» [1]). Но не было обнаружено работ, которые отображали динамику финансирования фельдшерских, фельдшерско-акушерских и повивальных школ в Российской империи начала XX века.

Цель работы

Определить основные тенденции развития среднего медицинского образования по уровню финансирования.

Материалы и методы

Основной материал для исследования – данные отчетов о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России главного врачебного инспектора МВД за 1903-1914 гг. Методами исследования стали: аналитический и сравнительный.

Результаты и обсуждения

В 1865 г. МВД был утвержден «Устав фельдшерской школы», на основании которого губернские земства начали открывать одноименные учебные заведения [2]. Были открыты женские, мужские фельдшерские школы, а также смешанного типа. В них готовили помощников врачей, которые должны были работать под их наблюдением, однако ввиду постоянной нехватки медицинских работников с высшим образованием, фельдшера работали самостоятельно. Кроме этого, государство принимало участие в формировании учебных заведений по подготовке повивальных бабок. Таким образом, в XIX веке самодержавием и органами земского самоуправления началась подготовка врачей, фельдшеров и повивальных бабок [2]. Финансирование для обеспечения фельдшерских, фельдшерско-акушерских, повивальных школ поступало из разных источников. Большинство школ содержалось за счет губернских земств и земских сборов, городских бюджетов и Ведомства учреждений императрицы Марии (см. табл.). Так же в финансировании участвовали: Российское общество Красного Креста, частные лица и общества, Министерство народного просвещения Российской империи, Приказы общественного призрения и др.

По данным МВД было изучено финансирование фельдшерских, повивальных и фельдшерско-повивальных школ. С 1903-1909 гг. большая доля финансирования приходилась на фельдшерские школы. Начиная с 1911г. обеспечение у фельдшерско-акушерских увеличилось, превалируя над финансированием повивальных и фельдшерских школ. К 1914г. колоссальная доля финансов приходилась только на фельдшерско-акушерские школы, фельдшерские и повивальные находились примерно на одном уровне. Эти данные могут свидетельствовать о повышении актуальности и востребованности такой профессии как фельдшер-акушер.

Таблица

Финансирование фельдшерских, повивальных и фельдшерско-акушерских школ в Российской империи за 1903-1914 гг.

Год	Фельдшерские школы	Повивальные школы	Фельдшерско-акушерские школы
1903	405.321 р	154.627 р	-
1904	400.000 р	280.000 р	-
1905	400.000 р	200.000 р	-

продолжение таблицы			
1906	450.000 р	180.000 р	88.000 р
1907	470.000 р	220.000 р	190.000 р
1908	432.000 р	303.000 р	379.000 р
1909	440.000 р	400.000 р	430.000 р
1910	370.000 р	575.000 р	500.000 р
1911	380.000 р	568.000 р	600.000 р
1912	380.000 р	550.000 р	680.000 р
1913	350.000 р	630.000 р	730.000 р
1914	360.000 р	300.000 р	780.000 р

Стоит отметить, что наряду с финансированием увеличивалось количество школ, а вместе с ним и количество выпускников, что позволило снять напряженность в обществе в сфере его медицинской обеспеченности. В 1903 году повивальных школ 38, фельдшерских – 39. В последующие года показатели достигли своих максимумов: максимальное количество повивальных школ было 66, фельдшерских – 44. Далее, с увеличением востребованности универсальных специалистов - фельдшеров-акушеров, - к 1914 году происходило снижение числа повивальных школ до 27, и фельдшерских – до 25. В свою очередь, количество фельдшерско-акушерских школ стабильно увеличивалось, с 346 школ в 1903 их количество достигло 1484 к 1914 году.

Выводы

Благодаря увеличению финансирования происходило активное открытие и развитие учреждений по подготовке среднего медицинского персонала. По мере увеличения или снижения финансирования можно понять какие школы были наиболее востребованы с 1903-1914 гг. Так, наибольшую актуальность имели фельдшерско-акушерские школы, которые являлись более экономически выгодными специалистами, поскольку имели знания и компетенции фельдшеров и повивальных бабок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каспрук, Л.И. Развитие сестринского медицинского образования в России в XIX-XX веках / Л.И. Каспрук, Ю.В. Канюкова // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2013. № 4. С. 55-61.
2. Кузьмин В.Ю.: Вестник ОГУ // Подготовка медиков России в XVIII - начале XX века. 2003. №4. С. 108-111.
3. Мартынова, Е.П. организация подготовки среднего медицинского персонала тульским губернским земством в конце XIX – начале XX века / Е.П. Мартынова, М.О. Сафронова // Вестник Рязанского государственного университета имени С.А. Есенина. 2017. № 4 (57). С. 56-64.

4. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1903 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
5. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1904 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
6. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1905 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
7. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1906 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
8. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1907 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
9. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1908 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
10. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1909 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
11. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1910 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
12. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1911 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
13. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1912 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
14. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1913 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
15. «Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи населению в России за 1914 год». Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России / Упр. Гл. врач. инспектора МВД – СПб 1902-1915 гг.
16. Терещенко Д.А.: Ученые записки: электронный научный журнал Курского государственного университета // Врачебно-санитарное законодательство в России. 2014. №1. (29).

Сведения об авторах статьи:

1. Даутбаев Данис Галимьянович – ординатор 2 года по специальности терапия, кафедры терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: Danis.dautbaev@mail.ru

2. Султанова Элеонора Ильдаровна - студентка 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: sultane201397@gmail.com

3. Асфандиярова Ирина Вячеславовна - студентка 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: i.apasova@mail.ru

4. Карагузин Раиль Альфредович - студент 3 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: icemarabu@mail.ru

5. Синицина Алина Сергеевна - студентка 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: sinicinaalina@mail.ru

6. Хужина Юлия Эдуардовна - студентка 4 курса лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: julia.khuzhina@gmail.com

УДК 621.3:001.891 (075)

Файзуллина Р.М., Викторов В.В., Гафурова Р.Р., Меланченко А.Р., Богомолова Е.А.,
Габделхакова А.А.

СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ КРУЖОК, КАК ФОРМА ОРГАНИЗАЦИИ И РАЗВИТИЯ МОЛОДЕЖНОЙ НАУКИ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Данная статья рассматривает деятельность научных кружков в аспекте основной формы организации и развития научно-исследовательской деятельности обучающихся. Также на базе деятельности СНК, действующих в составе педиатрического факультета ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, г. Уфа, обсуждается актуальность применения социальных сетей для привлечения новых участников, а также преимущества их использования.

Ключевые слова: студенческий научный кружок, педиатрический факультет, БГМУ.

Fayzullina R.M., Viktorov V.V., Gafurova R.R., Melanchenko A.R., Bogomolova E.A.,
Gabdelkhakova A.A.

STUDENT SCIENTIFIC CIRCUIT AS THE FORM OF ORGANIZATION AND DEVELOPMENT OF YOUTH SCIENCE

Bashkir State Medical University, Ufa

This article examines the activities of scientific circles in the aspect of the main form of organization and development of research activities of students. Also, on the basis of the activities of the SNK, acting as part of the pediatric faculty of the Bashkir State University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, the relevance of using social networks to attract new participants, as well as the advantages of using them, is discussed.

Key words: student scientific circle, pediatric faculty, BSMU.

Сегодня на педиатрическом факультете ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа большое внимание уделяется вопросам развития, инновации и поддержки студенческой и молодёжной науки, благодаря которой, уже на ранних этапах прохождения учёбы в медицинском вузе, обучающиеся формируют и развивают у себя компетентные профессиональные навыки в научно-исследовательской и инновационной деятельности, что повышает стремление к творческому восприятию своих знаний и познавательной активности [1]. На сегодняшний день обучающийся, успешно реализовавший себя в научно-исследовательской деятельности в профессиональной сфере и овладевший методами и формами научного мышления, является более конкурентоспособным в современных условиях, где работодатель ставит высокие требования к уровню квалификации своего кадрового состава. Овладевая основами научно-исследовательской работы и достигая результатов в выбранном им направлении в период обучения в вузе, студент имеет ряд преимуществ в вопросе дальнейшего обучения в ординатуре, аспирантуре или магистратуре. Сегодня всё чаще в учебном процессе педагоги используют современные более эффективные методы и формы обучения, направленные на развитие мыслительных и творческих

способностей обучающихся, формирующие в сознании студентов индивидуальные ориентиры для продолжения научной деятельности [2].

Организация научно-исследовательской работы обучающихся, аспирантов и молодых учёных, а также научной деятельности кафедр педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России осуществляется и реализуется под руководством председателя учёного совета - ректора ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Заслуженного деятеля науки РБ, Отличника здравоохранения РБ, членом-корр. РАН, профессора, д.м.н. кафедры урологии с курсом ИДПО – Валентин Николаевичем Павловым, проректора по региональному развитию здравоохранения, Заслуженного врача РБ, Заслуженного врача РФ, Заслуженного медицинского работника Чеченской Республики, Отличника образования РБ, члена – корр. РАЕН, профессора, д.м.н. кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО – Виталием Васильевичем Викторовым, проректора по научной работе, д.м.н., профессора кафедры онкологии с курсом онкологии и патологической анатомии ИДПО - Рахматуллиной Ириной Робинзоновной, декана педиатрического факультета, профессора, д.м.н. кафедры хирургических болезней - Ильдар Фанусовича Суфиярова, заместителя декана по научно-исследовательской работе на факультете, победителя конкурса «Лучший педиатр года» (2008 г.), Заслуженного врача РБ, Отличника здравоохранения РФ, Отличника образования РБ, профессора, д.м.н. кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО - Резеды Мансафовны Файзуллиной, а также ответственной по работе со студенческой наукой на педиатрическом факультете, ассистентом кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО - Ритой Ринатовной Гафуровой.

Научно-исследовательская работа обучающихся педиатрического факультета реализуется в двух основных формах: исследовательской и информационной, которые имеют в свою очередь такие подразделения, как включаемые в учебный процесс и осуществляемые во внеучебное время, характеристика которых представлена в таблице.

Таблица

Характеристика подразделений научно-исследовательской работы обучающихся в вузе

№ п/п	Вид научно-исследовательской работы обучающихся	
	Включаемый в учебный процесс	Осуществляемый во внеучебное время
1	Осуществление научно-исследовательской работы обучающимися на этапе прохождения учебной или производственной практики,	Участие в работе студенческих научных кружков (СНК)
2	Выполнение курсовых проектов, заданий, которые содержат элементы научно-исследовательской работы	Выполнение госбюджетных и госдоговорных заданий и проектов
3	Освоение теоретических и практических основ методики, организации и реализации научных исследований, обработки научных данных и др.	Работа в студенческих проектных научно-информационных бюро

Практика показывает, что наиболее эффективной и традиционной формой научно-исследовательской деятельности обучающихся является активное их участие в студенческом научном обществе (далее СНО) и в студенческих научных кружках (далее СНК), которые учащиеся могут выбирать самостоятельно не зависимо от курса обучения, основываясь исключительно на области своих интересов, что зачастую способствует выбору будущей специализации и возможности приобретения опыта в научной работе. Работа СНО и СНК в ФГБОУ ВО БГМУ осуществляется под руководством молодежного научного общества (МНО), которое было создано 28 сентября 2015 г. решением Ученого совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа. Задачи которого направлены на формирование творческой активности обучающихся и профессиональных компетенций в области научно-исследовательской работы (способности анализировать научную информацию, умение пользоваться и применять методы прикладных научных исследований, проводить анализ и обработку полученных данных, формирование способности к обобщению и формулировки выводов по теме исследования, подготовки отчётных данных (доклады, презентации и др.) по результатам, полученным в ходе исследования), подготовку обучающихся к ведению научно-исследовательской работы в профессиональной сфере.

В соответствии с определением СНК – это форма организации, сформированная для осуществления научно-исследовательской работы обучающихся, деятельность которой направлена на привлечение учащихся к научной работе под руководством профессорско-преподавательского состава, который содействуют в выборе перспективного направления в науке, организует научные заседания в рамках рабочего плана СНК, а также привлекает обучающихся к участию в научные мероприятия (конференциях, олимпиадах и др.)

различного уровня. Сегодня СНК являются обязательной и неотъемлемой частью учебной и научной деятельностью любого вуза Российской Федерации. История формирования, которых берет своё начало с конца 19 века, когда впервые на базе Петербургского университета было создано одно из первых в России СНК – научно-литературное общество.

Всего на сегодняшний день в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа функционирует 64 СНК, из которых 16 СНК педиатрического факультета, деятельность которых находится под контролем руководителя СНК, которым является заведующий кафедрой, ответственным по работе СНК которым является педагогический работник из числа профессорско-преподавательского состава соответствующей кафедры, деятельность которого направлена на общий контроль работы СНК, проведение и организацию заседаний СНК по актуальным научным темам в соответствии с планом работы СНК, утверждаемым заведующим кафедры на семестр учебного года, а также руководит научно-исследовательской работой обучающихся. С целью организации и решений текущей работы СНК на первом заседании в новом учебном году из общего количества его членов простым большинством голосов избирается староста СНК, который координирует работу СНК с членами СНО. Члены СНК – это его активные участники, которые регулярно посещают запланированные заседания СНК, направленность деятельности которых ориентирована на решение дискуссионных вопросов, связанных с работой научного кружка, активно участвующие в конкурсах и олимпиадах и других научных мероприятиях, а также в написании научных трудов (статей, тезисов и др.).

Оценка результатов деятельности СНК осуществляется путём проведения анализа выполненной работы руководителя СНК, ответственного по его функционированию, а также по результату научной деятельности обучающихся, которая включает в себя следующие критерии: оценка публикационной активности, анализ количества выступлений обучающихся на научных мероприятиях (на внутренних и внешних конференциях, семинарах, олимпиадах, научных форумах и др.), количество посещаемых заседаний СНК, а также количество обучающихся, которые приняли участие в конкурсах научных работ по результату учебного года.

Привлечение обучающихся в СНК проводится чаще всего преподавателями кафедры на лекциях, практических занятиях, семинарах, а также благодаря просветительской работы СНК. Сегодня многие обучающиеся педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России являются активными членами СНК, благодаря которым у них появляется возможность участия в научно-исследовательской деятельности кафедры с правом выбора

одной или нескольких направлений и форм участия в научно-исследовательской работы, представленной кафедрой: либо это ограниченное участие кружковцев в дискуссии и обсуждении темы выбранной для заседания кружка, которая является приоритетной, либо это участие в подготовке материала и его представления в форме доклада и/или презентации по выбранной теме заседания СНК или непосредственное выполнение научно-исследовательской работы под руководством профессорско-преподавательского состава кафедры.

Члены научных кружков кафедр педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России являются активными участниками всех научных мероприятий, проведение которых уже стали традиционными в рамках научно-исследовательской работы вуза. У обучающихся есть возможность получения финансирования своих научных исследований, благодаря грантовой поддержке, предоставляемой фондами научных исследований, президентом РФ; Правительством РФ; выделяемые органами исполнительной власти для реализации научных программ и проектов, а также реализация государственных заданий, сформированных Министерством Здравоохранения РФ. На сегодняшний день коллективом профессорско-преподавательского состава кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО под руководством профессора, д.м.н. кафедры Файзуллиной Резедой Мансафовны ведется научно-исследовательская работа в рамках государственного задания, осуществляемого за счет средств федерального бюджета на тему: «Генетические основы персонификации терапии с бронхиальной астмой», планируемый срок реализации 2023 год на базе научного подразделения университета - Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа. Исполнители: доцент, к.м.н. – Зилия Асгатовна Шангареева, ассистент – Рита Ринатовна Гафурова и ассистент, к.м.н. Наталья Владимировна Самигуллина).

Работа обучающихся в СНК является начальным этапом, первой ступенью для профессионального роста будущего специалиста, способствует более глубокому изучению учебной программы вуза. Сегодня студенческая наука на педиатрическом факультете БГМУ активно развивается, повышая свой потенциал и интерес среди студентов, чему свидетельствует повышение активности учащихся участия научно-практических мероприятиях (конференциях, конкурсах, олимпиадах различного уровня), получение призовых мест участниками СНК педиатрического факультета.

На протяжении длительного времени одним из важнейших событий в истории студенческой науки университета, для каждого обучающегося причастного к ней, увлеченного научным поиском, а также для профессорско-преподавательского состава ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г.Уфа является ежегодное проведение Всероссийской научной конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины», проведение которой также планируется в 2021 году в ноябре месяце. Принять участие может любой обучающийся или молодой учёный в возрасте до 35 лет, активно занимающийся научно-исследовательской работой вуза РФ и иностранных государств. Принимая непосредственное участие в конференции, студент может продемонстрировать результаты, полученные в ходе проведенной ими научно-исследовательской работы, обрести новые знания или повысить их качество в выбранной сфере благодаря обмену опытом с другими участниками конференции, в результате происходит формирование у обучающихся навыков публичного представления материала с использованием современных технологий. Обращает внимание на себя такой факт, что количество иностранных участников в конференции ежегодно растёт, подобный интерес повышает престиж мероприятия. Работа научно-практической конференции осуществляется по секциям, на которых присутствуют председатель секции, секретарь секции и ее куратор, назначенные организационным комитетом. По результатам проведенного мероприятия производится балльная оценка заявленных докладов среди студентов и молодых учёных в соответствии с общепринятыми критериями: научная новизна и практическая значимость выбранного научного направления, качество изложенного материала, наглядность доклада, оценка достоверности представленных данных и др. Научные работы, признанные лучшими по итогам секционных заседаний отмечаются дипломами I, II и III степени, всем участникам конференции вручаются сертификаты участников, также по результатам проведенного мероприятия издается сборник с материалами конференции в приложении к журналу «Вестник Башкирского государственного медицинского университета», входящий в национальную информационную систему – Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Как показывает статистический анализ данных работы научно-практической конференции, то на сегодняшний день отмечается рост качества предоставленного материала, увеличивается его научный потенциал и практическая значимость.

Еще одним традиционным ежегодным мероприятием, которое проходит в стенах ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа является проведение «Выставки научных кружков», формат реализации которой меняется каждый год, тем самым преподнося её

участникам каждый раз что-то новое, так в 2019 году бумажный информационный раздаточный материал о работе СНК, брошюры были заменены на использование QR-кодов, а на 28 научных кружках были развернуты диагностические станции, позволившие всем гостям выставки пройти квест «Начни с себя», по результатам прохождения которого участники выбрали самую лучшую станцию из всех заявленных. В такой особой номинации победу одержал СНК «Факультетская педиатрия и неонатология» кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, под руководством ассистента кафедры Гафуровой Риты Ринатовны. Деятельность СНК в рамках проведения «Выставки научных кружков» оценивалась в соответствии с критериями, специально отобранным жюри в балльной системе. Члены НК кафедр педиатрического факультета ежегодно становятся победителями в различных номинациях, так по последним итогам дипломом III степени в номинации «Лучший староста» была староста НК кафедры микробиологии, вирусологии (ответственный по работе СНК – ассистент, к.б.н. Смагина Галина Ивановна). В номинации "Лучшее представление научного кружка" призерами стали: кружок кафедры гистологии в секторе теоретической медицины (ответственный по работе СНК – доцент, к.б.н. Сулейманова Римма Тагировна) и кружок кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО в секторе педиатрии (ответственный по работе СНК – ассистент Гафурова Рита Ринатовна).

Молодёжно-научная конференция «Проба пера» - ещё одно ставшим традиционным мероприятием университета, которое предоставляет возможность школьникам старших классов и обучающимся младших курсов сделать первые шаги в научно-исследовательской работе, подготовить и представить свои научные материалы на обсуждение экспертов и получить их квалифицированную оценку и рекомендации. Конференция «Проба пера» — это научная площадка для подготовки докладов, а также публикаций на основании полученных результатов проведенного исследования, анализа литературных данных с возможностью выступления в таких секциях, как: «Гуманитарные науки», «Стоматология», «Профилактическая медицина», «Первые шаги в клинические дисциплины» и «Фундаментальная медицина». Авторы лучших работ в соответствии с критериями экспертной оценки награждаются дипломами, а все его участники сертификатами, по результатам проведенного мероприятия издаётся сборник материалов в приложении к журналу «Вестник Башкирского государственного медицинского университета». Так по результатам научно-молодежной конференции «Проба пера» в 2019 году наиболее активными оказались участники НК кафедр педиатрического факультета: анатомии человека

(ответственный по работе СНК - старший преподаватель, к.м.н. Бикмуллин Равиль Ахметович) и гистологии (ответственный по работе СНК – доцент, к.б.н. Сулейманова Римма Тагировна).

Члены СНК кафедр педиатрического факультета совместно с профессорско-преподавательским составом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа являются активными организаторами и участниками, как Внутривузовских, так и Всероссийских олимпиад по таким дисциплинам как педиатрия, оториноларингология, оперативной хирургия и др. Совместная подготовка команды к выступлению, отработка с преподавателями практических и теоретических навыков позволяют обучающимся более углублённо ознакомиться с выбранным научным направлением, а также у них появляется возможность получения навыков работы в команде и обмен опытом и знаниями с членами командами других медицинских вузов. Уже стало традиционным проведение олимпиады по специальности «Педиатрия», как основного элемента соревнования обучающихся в творческом применении знаний, умений и навыков в области педиатрии. 18 апреля 2019 года состоялась Внутривузовская студенческая олимпиада по специальности «Педиатрия», посвящённая празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. Всего в мероприятии приняли двенадцать команд по 5 человек в каждой. Организаторами олимпиады выступили деканат педиатрического факультета, а также профессорско-преподавательский состав кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсами ИДПО, под руководством профессора, д.м.н. Яковлевой Людмилы Викторовны. Конкурсная программа команд включала себя: визитку, конкурс капитанов (диагностическую оценку лабораторных и инструментальных данных с её интерпретацией), конкурс «Экстренный случай» (применение навыков оказания экстренной медицинской помощи при анафилактическом шоке и гипергликемии), конкурс «День здорового ребенка» (грамотное применение коммуникативных навыков при проведении планового осмотра ребенка первого года жизни на станции «Профилактический осмотр»), решение ситуационных задач и тестовых заданий. По результатам оценки работы команд компетентным жюри, в состав которого вошли сотрудники профильных кафедр педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ, победителями Внутривузовской студенческой олимпиады по специальности «Педиатрия», посвящённая празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан стали такие команды, как: «Baby Vita» (1 место), «Ученицы Гиппократы» (2 место) и «К.Р.У.П.» (3 место). Победителям Олимпиады были вручены дипломы, а всем её участниками сертификаты об участии. В 2021 году также запланировано проведение

олимпиады Нижневолжского кластера по педиатрии, посвящённой 60-летию образования педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа. Планируемая дата проведения мероприятия 13 декабря 2021 года, организация и подготовка, которой осуществляется деканатом педиатрического факультета, а также профессорско-преподавательским составом кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсами ИДПО, кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, кафедры педиатрии с курсом ИДПО и госпитальной педиатрии.

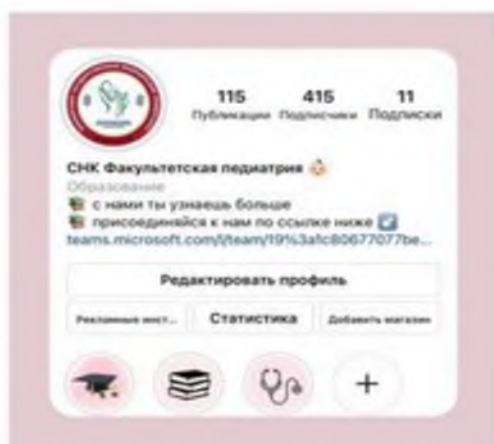
Стремительное развитие и внедрение информационно-коммуникационных технологий привело к дискуссии о роли и месте социальных сетей в образовательном процессе, сегодня интернет стал одной из ведущих площадок общения людей независимо от их территориального расположения. Хотя мнения в этом вопросе разделились, часть научного сообщества убеждена в том, что социальные сети и наука не совместимы друг с другом, а другая часть понимает, что сегодняшнее поколение обучающихся значительное количество свободного времени проводят в социальных сетях: просматривают фотографии и видео, читают информационную ленту в сообществах и группах, общаются и др., что по мнению многих современных преподавателей не исключает использование социальных сетей, как элемента непосредственного управления процессом обучения [4,5]. Как показывают статистические данные, наиболее популярными социальными сетями среди русскоязычных студентов являются: ВКонтакте (VK), Instagram и Telegram. Сегодня СНК педиатрического факультета активно в своей работе используют социальные сети, которые позволяют размещать информацию о работе кружка и кафедры (план, график и тематику заседаний, проводить различного рода викторины, опросы и голосования и др.) на стену профиля или в новостную ленту, проводить опрос (например, по выбранной теме заседания), проводить голосование (например, при выборе старосты СНК), создавать фотоальбомы, вести личную переписку с членами СНК и обмениваться файлами. Сегодня социальные сети СНК, благодаря возможностям современных фото- и графических редакторов, приложений и инструментов для веб-дизайнов стали визитной карточкой СНК, которая имеет свой отличительный логотип, единый стиль с красивым оформлением профиля (изображение), ведь визуальная составляющая играет большое значение в развитии профиля и его активности. Социальные сети, такие как ВКонтакте и Instagram имеют функцию инста-визитки (QR-кода), пришедшей на смену длинного названия аккаунта, QR-код позволяет пользователю простым наведением телефона на картинку отсканировать его и автоматически

попасть в профиль аккуратна. Что нами наглядно представлено на примере страницы социальных сетей Instagram СНК «Факультетская педиатрия и неонатология» кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО в приложении 1. Но не только обучающиеся являются активными пользователями социальных сетей, но и члены профессорско-преподавательского состава, что несомненно является полезным для обучающихся, ведь благодаря социальным сетям налаживается коммуникация между преподавателем и студентом, что приводит к более открытому общению, часто обучающиеся пользуются возможностью без страха задать в социальных сетях, чем обратиться к преподавателю лично. Многие преподаватели используют социальные сети, как средство размещения научной информации по самостоятельно выбранной теме в ленте или в виде лекции (вебинара), либо на основании голосования среди предложенных тем обучающимися, а также используют их для размещения организационной информации о мероприятиях в рамках учебного процесса и изучаемой дисциплиной.

Турнир по интеллектуальным играм «Что? Где? Когда?», который регулярно проводится для членов СНК кафедр педиатрического факультета также позволяет показать знания и эрудицию участникам по выбранной тематике мероприятия.

Участники научно-исследовательской работы на СНК кафедрах педиатрического факультета регулярно становятся основными кандидатами на присуждение стипендий разного уровня, что несомненно повышает его престиж среди других факультетов.

Подводя итог хотелось бы подчеркнуть, что организация научно-исследовательской работы на педиатрическом факультете на сегодняшний день в целом ведётся активно, показывая положительные результаты на мероприятиях разного уровня, находит отклик у обучающихся еще на начальных этапах учебного процесса, но требует постоянного внимания профессорско-преподавательского состава, а также поиска приёмов, методов и форм организации учебного процесса, который будет стимулировать познавательную активность и самостоятельность обучающихся. Сегодня члены СНК выбранной ими кафедры — это активные участники всех научных мероприятий разного уровня, что говорит о том, что данная форма научно-исследовательской работы является одной из ключевой и основополагающей организации и развития молодёжной науки [3].



Приложение 1

Использование социальных сетей в работе СНК на примере «Факультетская педиатрия и неонатология» кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова, О.М., Соловьева, Л.А. Использование социальных сетей в образовательном процессе// Молодой учёный. 2016. №9. С.1055-1057.
2. Белянина, Ю.В. Научно-исследовательская работа студентов: руководство, организация, формы (1946–1955 гг.) / Ю.В. Белянина // Омский научный вестник. 2011. № 3. С. 44–46.
3. Викторов, В.В., Файзуллина, Р.М., Гафурова, Р.Р. Роль научных кружков в образовательном процессе. Современное образование: опыт прошлого, взгляд в будущее / В.В. Викторов, Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова // Сборник статей II Всероссийской методико-практической конференции. 2021. С. 257-264.
4. Молдоташова, А.К., Кабылов, Ю.С., Акимов, М.М. Симуляционное обучение - неотъемлемая часть повышения качества профессиональной подготовки клинических ординаторов, врачей общей практики и среднего медицинского персонала в Кыргызстане / А.К. Молдоташова, Ю.С. Кабылов, М.М. Акимов // Вестник КГМА. 2019. Том 1, № 1 С. 49-55.

5. Один, В.И. Личность врача как краеугольный камень геронтологии / В.И. Один // Успехи геронтол. – 2014. – № 1. – С. 18–29.

Сведения об авторах статьи:

1. **Файзуллина Резеда Мансафовна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fayzullina@yandex.ru.
2. **Викторов Виталий Васильевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, проректор по региональному развитию здравоохранения РБ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: surgped@bashgmu.ru.
3. **Гафурова Рита Ринатовна** – ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3. E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.
4. **Меланченко Алина Ринатовна** - студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.
5. **Богомолова Екатерина Александровна** – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3 (E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com).
6. **Габделхакова Алия Айдаровна** – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alyaidarovna@mail.ru.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 674-679

Ибадов Р.А.¹, Хакимов Б.Б.¹, Ибрагимов С.Х.², Зекрияев Н.Н.²

СЕДАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19 В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии
имени академика В.Вахидова, г. Ташкент, Узбекистан

²Республиканская специализированная многопрофильная инфекционная больница Зангиота-2,
г. Ташкент, Узбекистан

Статья посвящена сравнительной оценке эффективности различных препаратов для седации при нарушениях психоэмоционального статуса у больных пневмонией COVID-19.

Ключевые слова: психоэмоциональные расстройства, седация, пневмония COVID-19.

Ibadov R.A.¹, Khakimov B.B.¹, Ibragimov S.KH.², Zekriyayev N.N.²

SITTING PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA IN THE ICU

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after
Academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Multidisciplinary Infectious Diseases Hospital Zangiota-2,
Tashkent, Uzbekistan

The article is devoted to a comparative assessment of the effectiveness of various drugs for sedation in violation of the psycho-emotional status in patients with COVID-19 pneumonia.

Key words: psycho-emotional disorders, sedation, COVID-19 pneumonia.

Целью исследования данной работы явилось дать сравнительную оценку эффективности различных препаратов для седации при нарушениях психоэмоционального статуса у больных пневмонией COVID-19.

Материал и методы

Фундаментом исследования послужили результаты лечения 333 больных с психоэмоциональными расстройствами различной степени тяжести на фоне тяжелого и крайне тяжелого клинического течения пневмонии COVID-19, пролеченных в отделениях реанимации и интенсивной терапии Республиканской специализированной многопрофильной инфекционной больницы Зангиота (Ташкент, Узбекистан) за период с июля 2020 года по январь 2021 года. Для оценки эффективности предлагаемого протокола седативной терапии проведено проспективное исследование с разделением пациентов на две группы. Группу сравнения составили пациенты, лечение психоэмоциональных нарушений у которых осуществлялось по традиционным методикам и седацией пропофолом. В основной группе пациентов в комплексе лечения применен препарат дексмететомидин. Для достижения цели исследования использованы общеклинические, лабораторные, инструментальные, специальные и статистические методы исследований.

Результаты

На фоне седации и респираторной поддержки в режиме неинвазивного СРАР динамика ЧДД, оцененная в сравнительном аспекте, показывает, что исходные значения были сопоставимы без статистической разницы. В дальнейшем через 3 часа после введения нагрузочной дозы препарата и достижения целевой глубины седации средний ЧДД составил $33,7 \pm 0,8$ в минуту в группе пропофола и $31,1 \pm 0,8$ – в группе дексмедетомидина. Далее также была зарегистрирована подобная тенденция со значимым межгрупповым различием. Так, спустя 6 часов ЧДД был в пределах $28 \pm 0,9$ в мин. при седации пропофолом, тогда как на фоне седативного эффекта дексмедетомидина – $25,2 \pm 0,8$ в минуту ($t = -2,52$). ЧДД в пределах нормальных значений ($19,2 \pm 0,7$ в минуту) удалось достичь только через сутки на фоне седации дексмедетомидина, тогда как в группе пропофола на данный период отмечался средний показатель ЧДД с $22,4 \pm 0,8$ в минуту ($t = -3,47$). Средние значения ЧДД на фоне СРАР поддержки и седативной терапии дексмедетомидином за 6-часовой период до отключения седации имели статистически значимую разницу в сравнении с аналогичными показателями в группе пропофола, тогда как в течение 6 часов после отключения седации не было статистически значимых различий между группами пропофола и дексмедетомидина ($p = 0.37$). В сравнительном аспекте была проанализирована динамика изменения показателя ДО. Результаты показали, что статистически значимые различия ДО ($t = 2,14$; $p < 0.05$) были получены уже через 6 часов после начала седации и составили $4,6 \pm 0,2$ мл/кг в группе дексмедетомидина против $3,4 \pm 0,2$ мл/кг. Далее через сутки ДО составил $5,8 \pm 0,2$ и $4,6 \pm 0,2$ мл/кг в группе дексмедетомидина и пропофола соответственно с межгрупповой разницей ($t = 3.18$; $p < 0.05$). В ходе анализа средних ДО за 6-часовой период до и после отключения седации исследуемый показатель был выше в группе дексмедетомидина, однако не были получены статистически значимые межгрупповые различия. В ходе седативной терапии нарушений психоэмоционального статуса при тяжелом течении COVID-19 показатель сатурации крови (SpO_2), измеренный с помощью пульсоксиметрии, удалось повысить с исходного $44,6 \pm 1,4\%$ до $84,6 \pm 0,2\%$ через 24 часа после начала терапии в группе пропофола и с $43,2 \pm 1,4\%$ до $88,2 \pm 0,3\%$ – в группе дексмедетомидина ($t = 7,64$; $p < 0.05$). В ходе исследования также были изучены терапевтические эффекты дексмедетомидина и пропофола в отношении газов артериальной крови и коррекции кислотно-щелочного баланса. Известно, что у большей части исследуемой популяции, поступившей в ОРИТ, выявляется алкалиемия по газам артериальной и венозной крови с повышением ионов HCO_3 и pCO_2 . При этом, отмечается, что более высокий pH и pO_2 в значительной степени связаны с

выживаемостью. По результатам нашего исследования мы не отметили статистически значимых различий между группами пропофола и дексмететомидина в отношении pH артериальной крови ($p=0,74$) и PaCO_2 ($p=0,62$) между группами в течение 6-часового периода после отключения седации. Поскольку все пациенты получали респираторную СРАР-поддержку в течение всего периода исследования, для сравнения уровня оксигенации использовалось соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Группа дексмететомидина показала значительно более высокие показатели индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) на протяжении 6-часов до прекращения седации ($p=0,032$) и после ($p=0,028$). Ни в группе дексмететомидина, ни в группе пропофола не наблюдалось нежелательных респираторных явлений. В обеих группах с исходной тахикардии, свойственной для гипоксических состояний и синдрома системного воспалительного ответа, ЧСС снизился до нормальных значений только через сутки после начала лечения. При это в группе дексмететомидина отмечен более выраженный эффект седации, но без перехода в брадикардию, что имеет важное значение и исключает отрицательное гемодинамическое влияния препарата. Не было различий в систолическом и диастолическом артериальном давлении между двумя группами ($p=0,60$) во время и после инфузии седативного средства. Ни одному пациенту не потребовались инотропы, и ни в одной из групп не было неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Выводы

Дексмететомидин обеспечивает проведение адекватной и безопасной респираторной поддержки с улучшением показателей внешнего дыхания, газового состава крови и минимальным отрицательным гемодинамическим эффектом у пациентов с пневмонией COVID-19 и психоэмоциональными нарушениями.

5. Текст статьи, напечатанным шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала, поля 2,0 без переноса. Рекомендуемый объем статьи, включая таблицы, рисунки, литературу и аннотацию до 15 страниц формата А4. Все страницы должны быть пронумерованы.
6. Текст статьи, все приведенные цитаты должны быть автором тщательно выверены, проверены по первоисточникам. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе.
7. Список литературы печатается в алфавитном порядке, сначала – русские, затем зарубежные авторы, согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников – то через запятую без пробелов) в соответствии с номером в списке литературы (например, [2, 35]).

Образец

ЛИТЕРАТУРА

1. Выбор способа эксплантации при лечении послеоперационных вентральных грыж / А.С. Ермолов [и др.] // Герниология. 2004. № 3. С. 18.
2. Лаврешин, П.М. Дифференциальный подход к лечению послеоперационных вентральных грыж / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджешвили, Т.А. Юсупова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 3. С. 246-251.
3. Пантелеев, В.С. Применение низкочастотного ультразвука и фотодитазина в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-некротическими ранами / В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов, Г.Н. Чингизова // Казанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 61-63.
4. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Триада-Х, 2003. 144 с.
5. Szczerba, S. Definitive surgical treatment of infected or exposed ventral hernia mesh / S. Szczerba, G. Dumanian // Annals of Surgery. 2003. Vol. 237, № 3. P. 437–441.
6. Stoppa, R. Wrapping the visceral sac into a bilateral mesh prosthesis in groin hernia repair // Hernia. 2003. Vol. 7. P. 2-12.
7. Jezupors, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia / A. Jezupors, M. Mihelsons // World J Surgery. 2006. Vol. 30, № 12. P. 2270–2278; discussion 2279–2280.
7. Информация об авторе (авторах).

Образец

Сведения об авторе статьи:

Иванов Иван Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: ivanov@mail.ru

8. Следует использовать только общепринятые сокращения. Не следует применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте. Не требуется расшифровки стандартных единиц измерения и символов.
9. Таблицы должны иметь порядковый номер, расположенный в правом верхнем углу, название таблицы. Рекомендуется представлять наглядные, компактные таблицы. Все числа в таблицах должны быть выверены и соответствовать числам в статье.

Образец

Таблица 1
Сравнение среднего количества медицинских событий у пациентов с внебольничной пневмонией и метаболическим синдромом

Медицинские события	За 1 год до госпитализации, N=15	Через 1 год после госпитализации, N=15	P
Обращения в поликлинику	6,1±2,0	8,2±1,6	0,023
Экстренная госпитализация	0,1±0,1	0,1±0,1	>0,05
Плановая госпитализация	0,2±0,1	0,2±0,1	>0,05
Вызовы скорой помощи	0,1±0,1	0,9±0,8	0,001
Всего	6,5±2,2	9,5±2,0	0,015

10. При использовании результатов статистического анализа данных обязательным условием является указанием использованного программного пакета и его версии, названий статистических методов, приведение описательных методов статистики и точных уровней значимости при проверке статистических гипотез. Для основных результатов исследования рекомендуется рассчитывать доверительные интервалы.

11. Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц-СИ.

12. Рисунки и диаграммы должны представляться отдельными графическими файлами в форматах bmp, jpg, tiff с указанием названия рисунка/диаграммы, его порядковым номером с разрешением не менее 300 dpi. В статье необходимо указывать место положения рисунка/диаграммы.

13. Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование, систему ANTIPLAGIAT, замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации статьи.

14. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

15. Редакция оставляет за собой право сокращать, редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменения названия статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

16. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

17. Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода – 6 номеров в год.