

ВЕСТНИК
Башкирского государственного
медицинского университета
сетевое издание ISSN 2309-7183



№ 1, 2023
vestnikbgmu.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЕСТНИК БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

сетевое издание № 1, 2023 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор: проф. Храмова К.В. (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. Вольф Виланд (Германия); 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. Прокопенко И. (Великобритания); проф. Созинов А.С. (Казань); член-корр. РАН, проф. Тимербулатов В.М. (Уфа); доц. Хартманн Б. (Австрия); академик РАН, проф. Чучалин А.Г. (Москва); доц. Шебаев Г.А. (Уфа); проф. Шигуан Ч. (Китай); проф. Боафен Я. (Китай)

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 №1, 2023

Editorial board:

Editor-in-chief: Professor Khramova K.V. (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

СОДЕРЖАНИЕ

Алиева Н.Г. МИКРОАНАТОМИЯ И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ	6
Бурнайкина К.С., Герасимова Н.Г., Балашов В.П., Шепелева О.И. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ	12
Вакилов Ф.Ф., Музафаров А.Р., Султанбай С.Б., Гиниятова И.В. ¹ , Хисматуллина З.Р., Зайнуллина О.Н., Чеботарев В.В. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	17
Даутбаев Д.Г., Киньябулатов А.У. ЧЕСЛАВ ФЕЛИКСОВИЧ ЯСТРЖЕМБСКИЙ – ПРЕПОДАВАТЕЛЬ АНАТОМИИ УФИМСКОЙ АКУШЕРСКО ФЕЛЬДШЕРСКОЙ ШКОЛЫ	22
Дубовая Т.К., Гуров А.В., Ермолаев А.Г., Мурзаханова З.В., Махмудова Н.Р. ИММУНОГИСТОХИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ	27
Кишмирян А.В., Терзьян Д.О., Оганян Л.Р., Манвелян Л.Р., Айвазян Н.М. ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ <i>IN VIVO</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЯДОВ MACROVIPERA LEBETINA OBTUSA (MLO), MONTIVIPERA RADDEI (MR), КОБР NAJA OXIANA (NOX) И NAJA KAOUTHIA (NK) НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ (MUSCULUS SOLEUS) У КРЫС	33
Левенец С.В., Садовая А.Ю., Савенок М.А. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕЛЕЗЕНКИ И ПОЧЕК КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРЕЛОМА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ И МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗЕ ПЕРЕЛОМА ТИТАНОМ	50
Левченко Ю.С., Никель В.В. КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ 17-20 ЛЕТ, ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА	57
Мамадыев Б. ИСТОРИЯ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОШСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ	63
Насонова Н.А., Кварацхелия А.Г., Наговицин А.К., Абасов А.Р., Истин А.А. МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛОМОНОСОВ - РЕФОРМАТОР СВОЕГО ВРЕМЕНИ	73
Султонова Н.А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ	79
Унру В.А., Зайнуллина О.Н., Чеботарев В.В.	

**ВИТИЛИГО: НЕСТАНДАРТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ И СОВРЕМЕННЫЕ
МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ 88**

Хабибуллина А.Р., Хайретдинова Т.Б., Пермякова А.В.

**АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ
У ДЕТЕЙ 3-Х ЛЕТ, С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ,
ОПЕРИРОВАННЫМ В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ 93**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА» 98**

УДК 611.362

Алиева Н.Г.

МИКРОАНАТОМИЯ И КЛЕТочный СОСТАВ ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Целью исследования явилось получение комплексных данных о микроанатомии, микросинтопии и клеточном составе лимфоидных образований внутрипеченочных желчных протоков.

Материалом исследования явились тотальные и микроскопические препараты лимфоидных структур внутрипеченочных желчных протоков трупов 30 людей зрелого, пожилого, старческого возраста и обоего пола. На препаратах лимфоидные образования изучали по методу Hellman Т. Микроскопические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, по ван Гизону, азур-2-эозином, альциановым синим по Крейбергу. Проводилась статистическая обработка полученных цифровых данных.

Результаты исследования показали, что в стеках внутрипеченочных желчных протоков наблюдаются лимфоидные узелки и диффузная лимфоидная ткань. Независимо от возраста, у диффузной лимфоидной ткани отмечаются преимущественные области локализации. Они, в основном, расположены вокруг желчных протоков и рядом с мелкими венами. В составе лимфоидных клеток обнаруживаются лимфоциты, макрофаги, плазматические и молодые клетки, делящиеся митотическим путём, а также е дегенеративные клетки. Преобладающими клеточными формами на протяжении всех изученных возрастных периодов являются лимфоциты (49,2-58,4% в зависимости от возраста) и плазматические клетки (8,2-12,5%); остальные типы клеток лимфоидного ряда выявляются в меньшем количестве.

Выводы. 1. Лимфоидные образования внутрипеченочных желчных протоков, располагаются преимущественно рядом с мелкими венами. 2. Преобладающими клеточными формами лимфоидных образований являются лимфоциты и плазматические клетки.

Ключевые слова: печень, внутрипечёночные желчные протоки, диффузная лимфоидная ткань.

Aliyeva N.H.

MICROANATOMY AND CELLULAR COMPOSITION OF LYMPHOID FORMATIONS OF THE INTRAHEPATIC BILE DUCTS

Azerbaijan Medical University. Baku. Azerbaijan

The aim of the study was to obtain complex data on microanatomy, microsintopy and cellular composition of the lymphoid formations of the intrahepatic bile ducts.

The object of the study was the lymphoid structures of the intrahepatic bile ducts (lobular, interlobular, and right and left hepatic) obtained from the corpses of 30 people of different ages (mature, elderly, senile) and both sexes. On the total preparations, the lymphoid formations were studied using the Hellman T. method. The microscopic preparations were stained with hematoxylin-eosin, according to van Gieson, with azur-2-eosin, alcian blue according to Kreyberg. The digital data obtained during the study were subjected to statistical processing.

It was found that the lymphoid formations of the intrahepatic bile ducts are represented by the lymphoid nodules and diffuse lymphoid tissue. Regardless of age, in the diffuse lymphoid tissue of the liver there are predominant areas of localization. They are mainly located around the bile ducts and next to the small veins. The lymphocytes, macrophages, plasma and young cells of various sizes, cells dividing by mitosis, as well as pathologically altered cells (degenerative) of the lymphoid series can be found in the composition of the lymphoid cells. The lymphocytes (49.2-

58.4% depending on age) and plasma cells (8.2-12.5%) are the predominant cellular forms throughout all the studied age periods; the other types of the cells of lymphoid series are detected in smaller numbers.

Conclusions. 1. The lymphoid formations of the intrahepatic bile ducts are represented by the diffuse lymphoid tissue and lymphoid nodules, located mainly around the bile ducts and next to small veins. 2. The lymphocytes and plasma cells are the predominant cellular forms of the lymphoid formations.

Key words: Liver, intrahepatic bile ducts, diffuse lymphoid tissue.

Независимо от органной принадлежности лимфоидные образования органов считаются источником многих заболеваний. Поэтому печень продолжает оставаться в центре внимания не только хирургов и терапевтов, но и морфологов [10,12]. За последние годы представители научной школы заслуженного деятеля наук, академика РАН, профессора В.Б.Шадлинского провели многочисленные исследовательские работы, направленные на решение данной научной проблемы [1,4,9].

Лимфоидные структуры различных органов изучены неодинаково достаточно. В научной литературе можно найти сведения об анатомии и топографии лимфоидных производных желчного пузыря [3], общего желчного протока [6]. Однако лимфоидные структуры внутрипеченочных желчных протоков изучены слабо. Имеющиеся сведения об указанных структурах очень кратки, не отвечают современным требованиям.

Цель работы

Целью исследования являлось получение комплексных данных о микроанатомии, микросинтопии и клеточном составе лимфоидных образований внутрипеченочных желчных протоков.

Материал и методы

Материалом исследования явились тотальные и микроскопические препараты лимфоидных структур внутрипеченочных желчных протоков трупов 30 людей зрелого, пожилого, старческого возраста и обоего пола. Материал был набран в моргах Объединения Судебной Медицины и Патологической анатомии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики и кафедры Анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского медицинского университета. В общую выборку не включали случаи, когда при патологоанатомических обследованиях выявлены сопутствующие случаи заболеваний органов иммунной системы и печени.

На тотальных препаратах лимфоидные образования изучали по методу Hellman Т. [11]. Для гистологического исследования использовали кусочки, взятые из желчных протоков.

Препараты окрашивались гематоксилин-эозином, по ван Гизону, азур-2-эозином, альциановым синим по Крейбергу [5].

На микропрепаратах при помощи бинокулярного микроскопа МБС-9 и стереомикроскопа «Биолам» (ок.10, объектив различен) изучали клеточный состав лимфоидных образований. Клетки исследовались всегда в пяти полях зрения. Учитывались лишь те клетки, которые попадали на узловые точки. В каждом рабочем поле препарата подсчет проводился до фиксации счетчиком 100 клеток лимфоидного ряда, что принималось за 100%.

Полученные в ходе исследования цифровые данные подвергались статистической обработке. Вычисления проводились в программах статистического пакета MS EXCEL-2016 и SPSS-22.

Результаты и обсуждение

Результаты показали, что в стеках внутripеченочных желчных протоков наблюдаются лимфоидные узелки и диффузная лимфоидная ткань.

Лимфоидные узелки не имеют центров размножения. Этот факт несопоставим с антигенными воздействиями, оказываемыми на слизистую оболочку желудка, слепой кишки в лимфоидных узелках которых, как правило, присутствуют центры размножения [7].

Лимфоидные структуры на тотальных препаратах печени выявляются в виде темных структур. Лимфоидные узелки не различаются по внешнему виду, в зависимости от локализации. Независимо от возраста, в диффузной лимфоидной ткани печени отмечаются преимущественные области локализации. Они, в основном, расположены вокруг желчных протоков (рис. 1).

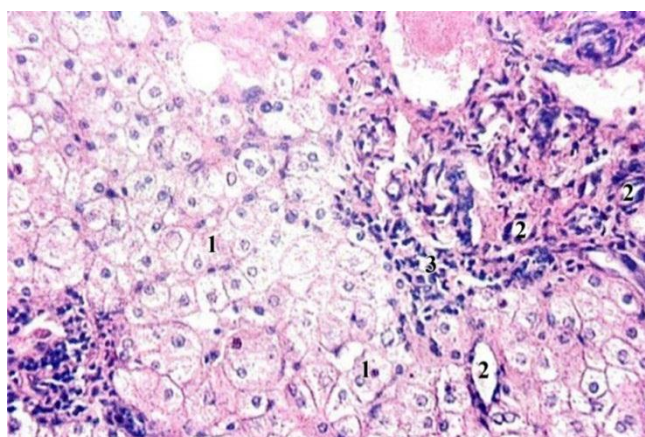


Рис. 1. Диффузная лимфоидная ткань печени мужчины 48 лет. Микропрепарат. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. X250.

Примечание: 1. Гепатоциты; 2. Желчные протоки (их поперечный срез); 3. Диффузная лимфоидная ткань.

Контуры лимфоидных узелков четко определяются, центры размножения у них отсутствуют. Клетки диффузной лимфоидной ткани выявляются рядом с мелкими венами (рис. 2).

Микрорасположение лимфоидных структур внутрипеченочных желчных протоков не отличается от других периферических органов иммунной системы [1,4,6,11].

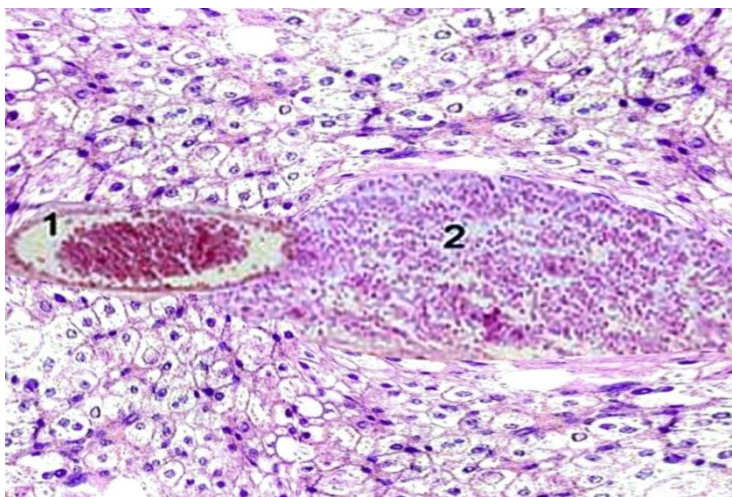


Рис.2. Клетки лимфоидного ряда вокруг мелкой вены печени женщины 63 лет, поперечный срез. Окраска гематоксилин – эозином. Ув. х 400

Примечание: 1. Вена; 2. Клетки лимфоидного ряда.

В составе лимфоидных клеток обнаруживаются лимфоциты, макрофаги, плазматические и молодые клетки, делящиеся митотическим путём, а также дегенеративные клетки. Преобладающими клеточными формами на протяжении всех изученных возрастных периодов являются лимфоциты (49,2-58,4% в зависимости от возраста) и плазматические клетки (8,2-12,5%); остальные типы клеток лимфоидного ряда выявляются в меньшем количестве.

Нами выявлены микросинтопические взаимоотношения между клетками лимфоидного ряда (микроассоциации клеток). К таковым относятся макрофагально-лимфоцитарные комплексы (макрофаг в окружении малых и средних лимфоцитов) и плазмоцитарно-лимфоцитарные комплексы (лимфоциты, окружающие плазматическую клетку). Существование таких ассоциаций отметили Аллахвердиев М.К. (2007) [1], Гусейнов Б.М., (2011) [4]. Функциональное назначение таких комплексов, по предположению М.Р.Сапина, Д.Б.Никитюка (1998) [8], в обмене информацией между клетками лимфоидного ряда, необходимой для формирования иммунного ответа.

При исследовании мы также рассматривали количество клеток диффузной лимфоидной ткани во внутрипеченочных желчных протоках в возрастном аспекте (см. таблицу 1).

Таблица 1

Клеточный состав диффузной лимфоидной ткани внутрипечёночных желчевыводящих путей. За 100% принята общая совокупность клеток лимфоидного ряда

Тип клеток	Возраст, количество клеток (в %-ах)		
	Зрелый возраст (n=10)	Старческий возраст (n=10)	Пожилой возраст (n=10)
Лимфоциты	58,4±1,1 63-79	50,2±1,6* 56-72	49,2±1,3* 50-71
Плазмоциты	12,5±0, 7-15	11,5±0,8 7-15	8,2±0,6* 6-12
Клетки с картиной митоза	1,2±0,2 1-3	1,0±0,2* 0-2	1,0±0,2* 0-2
Дегенерирующие клетки	4,7±0, 3-6	8,0±0,6* 4-10	8,5±0,6* 4-10
Макрофаги	12,4±0,6 8-16	13,8±0,8* 9-17	14,0±0,8 9-17
Тучные клетки	3,3±0,2 2-4	3,6±0,3* 1-4	3,8±0,3 1-4
Эозинофилы	1,6±0,3 0-3	1,9±0,2* 1-3	2,0±0,2* 1-3
Ретикулярные клетки	10,2±0,5 9-13	10,0±0,5* 8-12	10,5±0,5* 8-12

Примечание. Статистически значимая разница с показателями предыдущей возрастной группы: * – P < 0,05.

По нашим данным, преобладающими клеточными формами на протяжении всех изученных возрастных периодов являются лимфоциты (49,2-58,4% в зависимости от возраста) и плазматические клетки (8,2-12,5%); остальные типы клеток лимфоидного ряда выявляются в меньшем количестве.

Заключение и выводы

1. Лимфоидные образования внутрипеченочных желчных протоков, располагаются преимущественно рядом с мелкими венами.
2. Преобладающими клеточными формами лимфоидных образований являются лимфоциты и плазматические клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллахвердиев, М.К. Структурно – функциональная характеристика и закономерности морфогенеза железистого и лимфоидного аппаратов внепеченочных желчевыводящих путей человека в постнатальном онтогенезе / М.К. Аллахвердиев // Автореферат дисс. доктора медицинских наук. Баку, 2007. – 40 с.

2. Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA / В.П. Боровиков. – Москва: Телеком, – 2015. – 288 с.
3. Боронов, Х.А. Морфологическая характеристика лимфоидных образований и желез желчного пузыря человека в норме и при патологии / Х.А.Боронов // дисс. кандидата медицинских наук. Душанбе, 2009. – 146 с.
4. Гусейнов, Б.М. Морфологические особенности желез и лимфоидных структур трахеи и главных бронхов у человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте у крыс при воздействии водных процедур с разным солевым составом / Б.М. Гусейнов // автореферат дисс. доктора медицинских наук. Баку, 2011. – 40 с.
5. Коржевский, Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский – Санкт-Петербург: Спец. Лит, – 2010. – 95 с.
6. Межидов, У.М. Макро-микроскопическая анатомия желёз и их взаимоотношения с лимфоидными образованиями в стенке общего желчного протока у человека в постнатальном онтогенезе / У.М.Межидов / Дисс. кандидата медицинских наук. Москва, – 2010. – 129 с.
7. Сапин, М.Р., Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген – М.: Медицина. – 1996. – 304 с.
8. Сапин, М.Р., Иммунные и железистые структуры в стенках полых органов человека / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. Самара: Морфологические ведомости. – 1998. – №1/2, – С. 175-178.
9. Шадлинская С.В. Макромикроскопическая анатомия, закономерности морфогенеза малых желёз и лимфоидных образований преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе человека и в эксперименте: / Дисс. доктора медицинских наук / С.В.Шадлинская. Баку, – 2021. – 330 с.
10. Garg S. Anatomy of the hepatic arteries and their extrahepatic branches in the human liver: A cadaveric study / S.Garg, K.Kumar, D.Sahni [et al.] // Annals of Anatomy – 2020. – 227. – P. 151409.
11. Hellman T. Studien uber das lymphoid Gewebe / T.Hellman // Beit.Path.Anat.All. Pathol. – 1921. – 68. P.333-363
12. Kruepunga N. Anatomy of rodent and human livers: What are the differences? / N.Kruepunga, T.Hakvoort, J.Hikspoor [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease. – 2019. – 1865(5), – P. 869-878.

Сведения об авторе статьи:

1. **Алиева Наиля Гасан кызы** – к.м.н, докторант кафедры Анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского медицинского университета. Адрес: г. Баку, Азербайджан, ул. Н. Юсифбейли 10С, E-mail: medun91@mail.ru

УДК 615:616.233 – 053.2

Бурнайкина К.С., Герасимова Н.Г., Балашов В.П., Шепелева О.И.

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ**

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск

Целью исследования явилось выявить изменения врожденного и адаптивного иммунитета при рецидивирующей бронхообструкции и провести их коррекцию иммуномодулирующим препаратом.

Материал и методы. Пациенты исследуемых групп госпитализированы в стационар с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Пациентам I группы был назначен иммунокорректор – азоксимер бромид, пациентам II группы назначена только базисная терапия. Группу контроля составили относительно здоровые дети. В исследовании проводилась оценка клеток иммунной системы и интерлейкинов - IL-4, IFN γ .

Результаты. Выявлено достоверное повышение T- и B-лимфоцитов, неспецифического звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов после проведенной терапии с иммуномодулятором. Отмечено достоверное изменение IL-4, IFN γ после проведенной терапии в обеих группах. Однако в I группе пациентов показатель провоспалительного цитокина после терапии достоверно ниже, чем во II. Значения IFN γ имели противоположную динамику после лечения: данный показатель имел более высокие значения у пациентов, получавших иммуномодулятор и достоверно выше по сравнению со II группой.

Выводы. Назначение азоксимера бромида для лечения рецидивирующей бронхиальной обструкции способствует оптимизации показателей врожденного, адаптивного иммунитета, интерлейкинов и повышению эффективности терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома.

Ключевые слова: врожденный и адаптивный иммунитет, фагоцитоз, терапия, бронхообструкция.

Burnaykina K.S., Gerasimova N.G., Balashov V.P., Shepeleva O.I.

**FUNDAMENTAL AND APPLIED ASPECTS OF THE IMMUNE SYSTEM IN
RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION**

Ogarev mordovian state university, Saransk

The aim is to identify changes in innate and adaptive immunity in recurrent bronchial obstruction and to correct them with an immunomodulatory drug.

Material and methods. Patients of the study groups were hospitalized with recurrent broncho-obstructive syndrome. Patients of group I were prescribed an immunocorrector - azoximer bromide, patients of group II were prescribed only basic therapy. The control group consisted of relatively healthy children. The study assessed the cells of the immune system and interleukins - IL-4, IFN γ .

Results. A significant increase in T- and B-lymphocytes, the nonspecific link of immunity, phagocytic activity of neutrophils after therapy with an immunomodulator was revealed. There was a significant change in IL-4, IFN γ after therapy in both groups. However, in group I of patients, the index of proinflammatory cytokine after therapy is significantly lower than in group II. IFN γ values had the opposite dynamics after treatment: this indicator had higher values in patients receiving an immunomodulator and was significantly higher compared to group II.

Conclusions. Appointment of azoximer bromide for the treatment of recurrent bronchial obstruction helps to optimize the indicators of innate, adaptive immunity, interleukins and increase the effectiveness of therapy for recurrent bronchial obstructive syndrome.

Key words: innate and adaptive immunity, phagocytosis, therapy, bronchial obstruction.

Детский и подростковый период характеризуется динамическим созреванием иммунной системы. Этим фактом объясняется предрасположенность части детей к частым респираторным заболеваниям на фоне вирусных инфекций и формирование у них рецидивирующих заболеваний, в частности рецидивирующей бронхообструкции [4,5]. При неэффективности стандартной терапии данной патологии актуальной задачей врача является оценка иммунного статуса пациента и корректное назначение иммуномодуляторов. [1,2,3].

Цель работы

Выявить изменения врожденного и адаптивного иммунитета при рецидивирующей бронхообструкции и провести их коррекцию иммуномодулирующим препаратом.

Материал и методы

Проводилась оценка клеток иммунной системы и интерлейкинов - IL-4, IFN γ у пациентов в периферической крови. Для исследования использовались следующие методы: проточная цитофлуориметрия, реакция с частицами латекса, иммуноферментный анализ. Показатели оценивались на 1 и 14 день от начала терапии у детей в возрасте 5 -18 лет. Пациентам I группы был назначен иммунокорректор – азоксимер бромид, пациентам II группы назначена только базисная терапия. Группу контроля составили относительно здоровые дети.

Для оценки достоверности результатов работы использовалась программа Statistica 6.0

Результаты и обсуждение

На 14 день от начала назначения азоксимера бромида отмечается достоверное повышение Т-лимфоцитов с маркерами CD3⁺ и CD4⁺ у детей I группы в сравнении со II. Также выявлены достоверное снижение показателей цитотоксических лимфоцитов с маркерами CD8⁺ на 14 день от начала назначения азоксимера бромид на клеточное звена иммунитета на 1 и 14 день от начала терапии представлены на рис. 1.

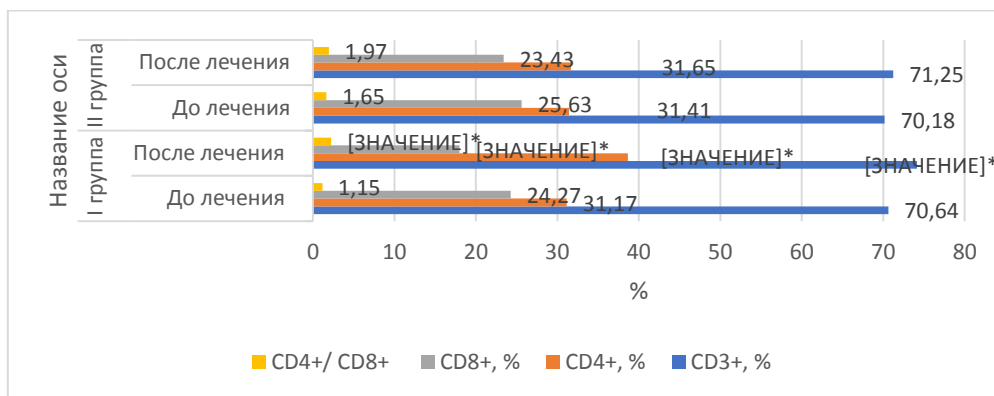


Рис. 1. Динамика Т-клеточного иммунитета

Примечание: *- достоверное отличие от показателя II группы

Показатели лимфоцитов с маркерами CD19+ и CD56+, что представлено на рисунке 2, имеют динамику к повышению после лечения, однако при применении азоксимера бромида данные показатели достоверно выше на 14 день от начала терапии.

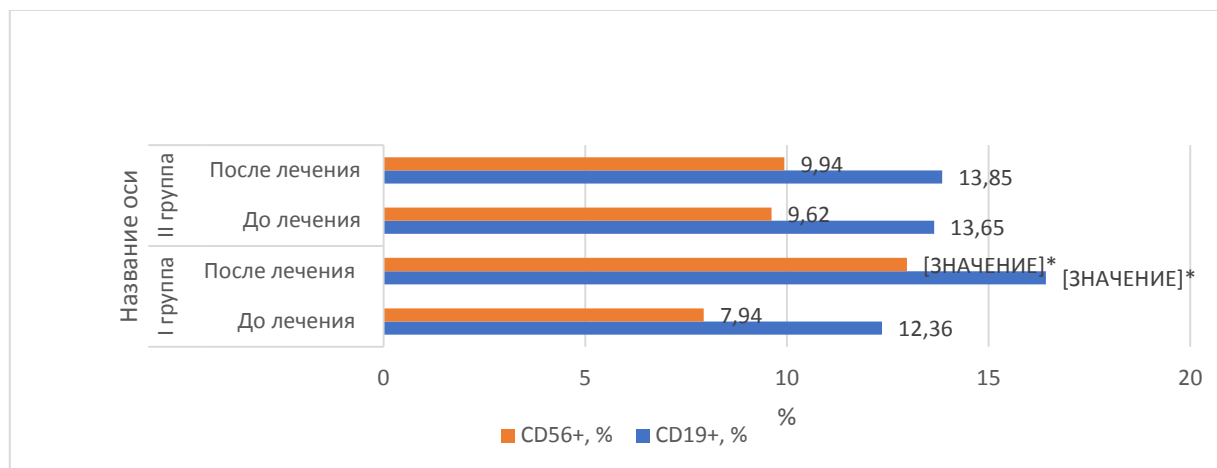


Рис. 2. Динамика гуморального и неспецифического иммунитета
Примечание: *- достоверное отличие от показателя II группы

Фагоцитарная функция нейтрофилов, представленная на рисунке 3, имеет однонаправленную динамику при разных схемах лечения. Однако, у пациентов первой группы отмечалось достоверное повышение данного показателя на 14 день от начала назначения азоксимера бромида.

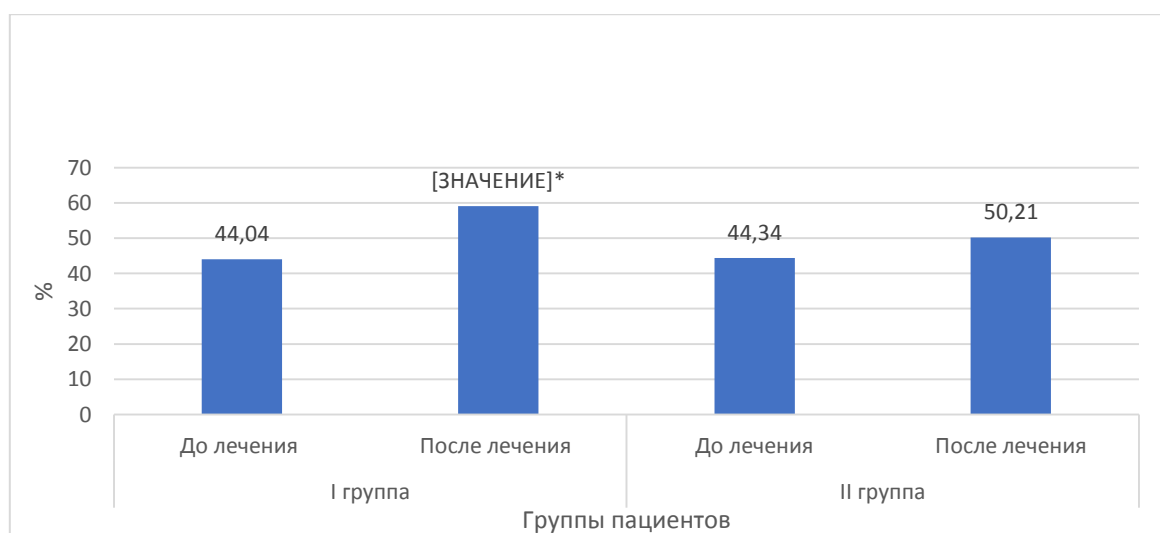


Рис. 3. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов при назначении иммуномодулятора

Примечание: *- значения достоверно отличаются от показателя II группы при $p < 0,05$
 Исследования показали, что в I группе пациентов показатель провоспалительного цитокина после терапии достоверно ниже, чем во II. Значения $IFN\gamma$ имели противоположную

динамику после лечения: данный показатель имел более высокие значения у пациентов, получавших иммуномодулятор.

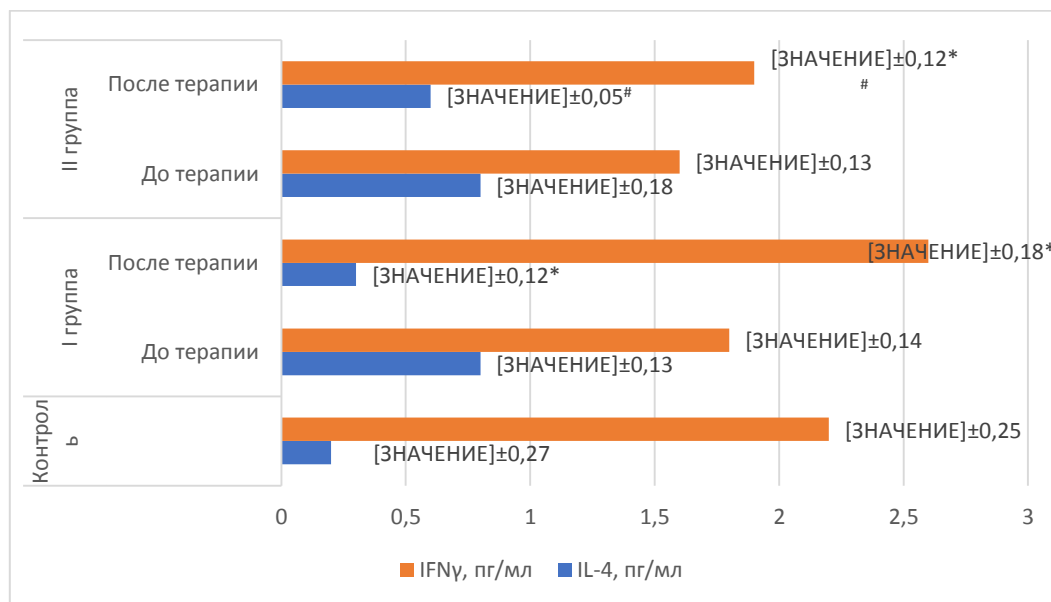


Рис. 4. Динамика IL-4, IFN γ у пациентов с рецидивирующей бронхообструкцией

Примечание: *- значения достоверно отличаются от показателя II группы при $p < 0,05$

Заключение и выводы

Наши исследования показали, что применение азоксимера бромида при лечении рецидивирующей бронхообструкции у детей способствует оптимизации иммунной системы, интерлейкинового статуса и повышению эффективности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурнайкина, К.С. Выбор вариантов терапии рецидивирующего бронхита на основе доказательной медицины / К.С. Бурнайкина, Н.Г. Герасимова, В.П. Балашов, Е.Н. Коваленко, Л.В. Зотова, А.Ш. Кадыров, Е.В. Быстрова // Современные проблемы науки и образования. - 2022. - № 2. - <https://science-education.ru/article/view?id=31586>
2. Герасимова, Н.Г. Возможности коррекции патогенетических механизмов рецидивирующего бронхита иммуномодулирующими препаратами. / Н.Г. Герасимова, К.С. Бурнайкина, О.И. Шепелева, В.П. Балашов, Е.Н. Коваленко, Л.В. Зотова, Т.В. Грабова // Современные проблемы науки и образования.- 2020. - № 6. - <http://www.science-education.ru/article/view?id=30292>
3. Дронов, И.А. Иммуностимулирующая терапия респираторных инфекций у детей: доказательная база эффективности и безопасности. / И.А. Дронов // РМЖ. - 2015. - № 3. - С. 162-165.
4. Колосова, Н.Г. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей: рациональная этиотропная терапия / Н.Г. Колосова // РМЖ. - 2014. - № 3. - С. 204–207.

5. Мизерницкий, Ю. Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия при острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. / Ю. Л. Мизерницкий // Практическая медицина. – 2014. - №9 (85). С. 82–89.

Сведения об авторах статьи:

1. **Бурнайкина Карина Сергеевна** – аспирантка кафедры нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Адрес: 430000, Саранск, Большевикская, 68, E-mail: karinaburnajkina@mail.com
2. **Герасимова Наталья Геннадьевна** – д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Адрес: 430000, Саранск, Большевикская, 68, E-mail: gng99@yandex.ru
3. **Балашов Владимир Павлович** – д.б. н., зав. кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии с курсами медицинской биологии и молекулярной биологии клетки, ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Адрес: 430000, Саранск, Большевикская, 68, E-mail: bvp63@yandex.ru
4. **Шепелева Ольга Ивановна** – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Адрес: 430000, Саранск, Большевикская, 68, E-mail: gng99@yandex.ru

УДК 615.825

Вакилов Ф.Ф.¹, Музафаров А.Р.¹, Султанбай С.Б.¹, Гиниятова И.В.¹,
Хисматуллина З.Р.¹, Зайнуллина О.Н.¹, Чеботарев В.В.²

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Псориаз является одним из самых распространённых хронических дерматозов. На сегодняшний день предложено более 100 методов терапии псориаза, но ни один из них не может гарантировать полное излечение. В данной статье приведён обзор литературы о современных методах лечения больных псориазом. Рассмотрены перспективные направления лечения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, топическая терапия, современные методы лечения, перспективные направления.

Vakilov F.F.¹, Muzafarov A.R.¹, Sultanbay S.B.¹, Giniyatova I.V.¹, Hismatullina Z.R.¹,
Zajnullina O.N.¹, Shebotarev V.V.²

MODERN METHODS OF PSORIASIS TREATMENT

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Stavropol State Medical University, Stavropol

Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses. To date, more than 100 methods of psoriasis therapy have been proposed, but none of them can guarantee a complete cure. This article provides a review of the literature on modern methods of treating patients with psoriasis. The perspective directions of treatment of psoriasis are considered.

Key words: psoriasis, topical therapy, modern methods of treatment, promising directions.

Псориаз является одним из самых распространённых хронических дерматозов. По официальным данным государственной статистики в РФ в 2018 году распространённость псориаза составила 242,4 заболевания на 100 тысяч населения нашей страны [5]. На сегодняшний день предложено более 100 методов терапии псориаза, но ни один из них не может гарантировать необходимого эффекта.

Цель работы

Изучить существующие и разрабатываемые на данный момент времени методы лечения псориаза на основании материалов других научных работ, посвящённых данной теме.

Материалы и методы

Данная работа основана на материалах других научных работ. Поиск научной литературы и электронных источников осуществлялся в электронной базе медицинских данных Pubmed Medline по ключевым словам. Глубина поиска составила 15 лет.

Результаты и обсуждение

Основные клинические изменения при псориазе связаны с усилением пролиферации кератиноцитов, нарушением дифференцировки клеток эпидермиса и воспалительными

изменениями в дерме [1]. Лечение псориаза практически всегда является комплексным, и одно из ведущих мест в нем занимает местная терапия.

В наружной терапии псориаза ведущее место занимают топические глюкокортикостероиды (ТГКС). Для лечения ограниченных высыпаний пациентам рекомендуются глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии (гидрокортизон, алклометазон, триамцинолон, мометазон, метилпреднизолона ацепонат и др.) [2,4,14]. Чувствительность к ТГКС зависит от клинической формы и локализации псориаза: высокочувствителен к ним интертригинозный псориаз, менее чувствителен обычный псориаз с локализацией на туловище и конечностях, малочувствителен псориаз ладоней, подошв, ногтевых пластин. При высокочувствительных к ТГКС разновидностях псориаза эффективны слабодействующие, при менее чувствительных — умеренно действующие, при малочувствительных — сильные и очень сильные ТГКС [9,12].

Одной из групп препаратов для местного лечения выступают ингибиторы кальциневрина (ТИК). Известны три представителя ТИК – такролимус, пимекролимус и сиролимус, первые два года приобрели широкую известность как препараты, с успехом применяющиеся в лечении воспалительных дерматозов [16]. Современным препаратом является такролимус, который отличается избирательным иммуномодулирующим действием и выраженной противовоспалительной активностью при лечении псориаза [10].

Топические аналоги витамина D в настоящее время стали препаратами первой линии в лечении псориаза, поскольку они более приемлемы и эффективны с косметической точки зрения, например, по сравнению с препаратами дегтя, дитранолом, и имеют сравнимую эффективность с умеренно сильными/сильными кортикостероидами для местного применения [18]. В крупномасштабном рандомизированном исследовании комбинированная терапия двухкомпонентным препаратом кальципотриол/бетаметазона дипропионат подтвердила свою безопасность и эффективность [15].

Длительное время в терапии псориаза используют метотрексат, являющийся ингибитором дигидрофолатредуктазы, участвующей в синтезе нуклеотидов, для того чтобы предотвратить избыточную пролиферацию эпидермоцитов. При использовании данного препарата необходимо принимать фолиевую кислоту для предупреждения метаболической анемии [17].

Циклоспорин А, применяемый для лечения псориаза, является циклическим полипептидом, получаемым из гриба *Tolyocladium inflatum gams*, который подавляет Т-клеточный иммунитет, снижая уровень пролиферации эпидермоцитов [10]. Интересным новым

подходом к местной терапии псориаза может быть поиск ингибиторов толл-лайн рецепторов [13].

Для лечения псориаза начали успешно применять препараты инновационной генно-инженерной биологической терапии (адалимумаб, апремиласт, голимумаб, иксекизумаб, инфликсимаб, натакимаб, секукинумаб, устекинумаб) [8]. Так, рассмотрен опыт терапевтического подхода к лечению препаратом из группы моноклональных антител – натакимаба [3,11] и секукинумаба [6], который показал высокую клиническую эффективность в качестве препаратов монотерапии при тяжелых формах псориаза и псориатического артрита.

Особое место в терапии псориаза отводится фототерапии, механизм действия которого связан с избирательным угнетением Т-клеточного иммунитета. УФА лучи обладают поверхностным действием, влияя на клетки Лангерганса и эпидермальные кератиноциты, УФБ лучевая терапия направлена на более глуболежащие компоненты дермы (дендритные клетки, дермальные фибробласты). Положительное действие фототерапии объясняется снижением количества клеток Лангерганса, дендритных клеток, цитокинов, нейропептидов [7,19].

Заключение и выводы

Таким образом, выбор эффективного и безопасного препарата для лечения псориаза представляет собой сложную, но перспективную задачу. Лечение должно носить персонализированный характер и учитывать возрастные, триггерные факторы, тип и тяжесть заболевания, показатели регресса качества жизни, особенности локализации патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заславский, Д.В. Псориаз: из кожи вон. Рациональный подход к патогенетической терапии псориаза у подростков: современный взгляд на проблему / Д. В. Заславский, Д. В. Павленко // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2018. –№ 3(50). С. 64-71.
2. Кондратьева, Ю.С. Опыт применения 0,1% метилпреднизолон ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов / Ю.С. Кондратьева, В.В. Кархова // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 1. С. 93–98.
3. Круглова, Л. С. Инновационный отечественный препарат - новая эра терапии больных псориазом / Л.С. Круглова, А.А. Хотко, М.Ю. Помазанова // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18. № 4. С. 479-485.
4. Лукьянов, А.М. Топическая терапия псориаза. Часть III // Дерматовенерология. Косметология. 2022. Т. 8. № 1. С. 8-26.

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Заболеваемость всего населения России в 2018 году. Статистические материалы. М. 2019.
6. Молочкова, Ю. В. Секукинумаб в лечении псориаза и псориатического артрита / Ю. В. Молочкова, М. С. Петрова, В. А. Молочков // Эффективная фармакотерапия. 2022. – Т. 18. № 9. С. 8-17.
7. Олисова, О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, лечение // Consilium medicum. 2010. № 5.
8. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с псориазом в Российской Федерации / К.И. Разнатовский [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. 2021. Т.20. № 3. С.8–16.
9. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков [и др.] // Товарищество научных изданий КМК. М., 2007. 300 с.
10. Такролимус в терапии различных дерматозов / О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Е.К. Мураховская [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 5. – С. 57-61.
11. Хисматуллина, З.Р. Опыт применения препарата нетакимаба в лечении больных псориазом и псориатическим артритом / З.Р. Хисматуллина, К.М. Корешкова, А.С. Юламанов // Клиническая дерматология и венерология. 2021. Т. 20. № 6. С. 72-80.
12. Хлебникова, А.Н. Современные подходы к наружной терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 1. С. 86-91.
13. Cristofaro, P. Role of Toll-like receptors in infection and immunity: clinical implications / P. Cristofaro, S.M. Opal // Drugs. 2006. № 66. P. 15–29.
14. Fölster-Holst, R. Topical hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate in the treatment of inflammatory skin diseases: pharmacological data, clinical efficacy, safety and calculation of the therapeutic index / R. Fölster-Holst, D. Abeck, A. Torrelo // Pharmazie. 2016. Vol. 71 №3. P. 115–121.
15. Kragballe, K. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris / K. Kragballe [et al.] // Br J Dermatol. 2006. Vol. 154. №6. P.1155-60.
16. Laino, L. Palmoplantar pustular psoriasis: clinical and video thermographic evaluation before and after topical tacrolimus treatment / L. Laino, A. DiCarlo. // Arch. Dermatol. 2011. Vol. 147. №6. P.760.
17. Menter, A.T. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents / A.T. Menter [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 61. P. 451–485.
18. Sánchez Regaña, M. Treatment of nail psoriasis with 8% clobetasol nail lacquer: positive experience in 10 patients / M. Sánchez Regaña, G. Martín Ezquerro, P. Umbert Millet, F. Llambí Mateos // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005. Vol. 19. № 5. P. 573–577.
19. Weatherhead, S.C. Spectral effects of UV on psoriasis / S.C. Weatherhead, P.M. Farr, N.J. Reynolds // Photochem. Photobiol. Sci. 2013. Vol. 12. №1. P. 47–53.

Сведения об авторах:

1. **Вакилов Фидан Фаритович** – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37. e-mail: fidanvakilovtot@gmail.com
2. **Музафаров Айдар Ратмирович** - студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37. e-mail: muzafarov1998@mail.ru
3. **Султанбай Самат Бауыржанулы** - студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37. e-mail: tureev1998@mail.ru
4. **Гиниятова Ирина Валерьевна** - ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37.
5. **Хисматуллина Зарема Римовна** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37. e-mail: hzi07@mail.ru
6. **Зайнуллина Олеся Николаевна** - д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37. e-mail: olisenok@mail.ru
7. **Чеботарев Вячеслав Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, РФ, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. e-mail: sgmakvd@mail.ru

УДК: 61(091); 61(092)

Даутбаев Д.Г., Киньябулатов А.У

**ЧЕСЛАВ ФЕЛИКСОВИЧ ЯСТРЖЕМБСКИЙ – ПРЕПОДАВАТЕЛЬ АНАТОМИИ
УФИМСКОЙ АКУШЕРСКО ФЕЛЬДШЕРСКОЙ ШКОЛЫ**

Башкирский государственный аграрный университет, г. Уфа

В статье изложена деятельность Ч.Ф. Ястржембского – преподавателя Уфимской акушерско-фельдшерской школы. Он участвовал в становлении преподавания анатомии в школе – одного из самых основных предметов. За время своей работы в Уфимской губернии, он предложил множество нововведений в организации педагогического процесса школы, практической подготовки. Благодаря своей активной деятельности, его неоднократно выбирали делегатом на Всероссийские съезды, посвященные медицинскому образованию. Ч.Ф. Ястржембский внес значительный вклад в развитие Уфимской акушерско-фельдшерской школы.

Ключевые слова: Ч.Ф. Ястржембский, анатомия, медицинское образование, акушерско-фельдшерская школа, фельдшер-акушер.

Dautbaev D.G., Kinyabulatov A.U.

**CHESLAV FELIKSOVICH YASTRZHEMBSKY – TEACHER OF ANATOMY AT THE
UFA OBSTETRIC AND PARAMEDIC SCHOOL**

Bashkir State Agrarian University, Ufa

The article describes the activities of Ch. F. Yastrzhembsky, a teacher of the Ufa obstetric and paramedic school. He participated in the formation of the teaching of anatomy at school – one of the most basic subjects. During his work in the Ufa province, he proposed many innovations in the organization of the pedagogical process of the school, practical training. Thanks to his active activity, he was repeatedly chosen as a delegate to All-Russian congresses dedicated to medical education. Ch.F. Yastrzhembsky made a significant contribution to the development of the Ufa obstetric and paramedic school.

Key words: Ch. F. Yastrzhembsky, anatomy, medical education, obstetric-paramedic school, paramedic-obstetrician

Уфимская акушерско фельдшерская школа нормального типа была основана в 1908 году и была единственным на тот момент учреждением, подготавливающим средних медицинских работников для Уфимской губернии. Для ее работы был передан весь инвентарь частной акушерско-фельдшерской школы Попечительного комитета о бедных, которая, несмотря на поддержку Уфимской губернской земской управы, не смогла обеспечить подготовку необходимого количества фельдшериц-акушеров, и была закрыта. Нельзя не отметить, что почти весь переданный учебный инвентарь был по анатомии, не считая еще и коллекции гистологических и патологоанатомических препаратов. В качестве преподавателя анатомии в Уфимской акушерско-фельдшерской школе нормального типа работал городской врач, доктор наук Чеслав Феликсович Ястржембский [4].

Материалы и методы

В основе анализируемого материала фонд И-121 (Уфимская фельдшерско-акушерская школа) Центрального государственного архива Республики Башкортостан. Методы анализа материала: аналитический, библиографический.

Результаты и обсуждение

Ч.Ф. Ястржембский начал свою педагогическую деятельность с Уфимской акушерско-фельдшерской школы Попечительного комитета о бедных, затем в 1908 году вместе с остальным преподавательским составом перешел в Уфимскую акушерско-фельдшерскую школу нормального типа. Одновременно он вел активную общественную и практическую работу в Уфимской губернии. Он проводил медико-полицейские вскрытия криминальных трупов на должности городского врача, а в 1910 году впервые организовал при губернской земской соматической больнице прозекутуру [4,10]. Ч.Ф. Ястржембский также готовил различные анатомические препараты для местного музея и общества врачей, а затем и для музея школы [4].

Педагогический совет школы акушерско-фельдшерской школы нормального типа уделял большое внимание преподаванию анатомии. На совещании Уфимской губернской земской управы по случаю открытия школы было принято решение увеличить количество уроков по анатомии с 2 в неделю до 6, а также жалование Ч.Ф. Ястржембского с 50 до 100 рублей за еженедельное проведение 1 урока в течение года [4]. Можно предположить, что это было связано с тем, что директор школы А.И. Подбельский сам имел опыт преподавания на кафедре патологической анатомии Казанского императорского университета и поддерживал преподавание «родного» предмета. Но еще это решение было необходимо с практической точки зрения. На 1909 год в Уфимской губернии состояло 143 врача и 291 фельдшер [2]. Поэтому фельдшера оказывали большой объем медицинской помощи населению, в том числе в одиночку вели участки [10]. В таких условиях хорошие знания по анатомии были просто необходимы.

Ч.Ф. Ястржембский активно участвовал в постановке качественного образования в школе, так как он был членом множества комиссий по репетициям, по конкурсным испытаниям учениц перед их зачислением в 1 класс, многократно участвовал в комиссиях по составлению расписания предметов школы [9]. Ч.Ф. Ястржембский, предложил Педагогическому совету множество организационных нововведений: письменные отчеты о преподавании предметов, ведение бланков успеваемости учениц по всем предметам [5]. Он предлагал избирать преподавателей по конкурсу [9]. Прозектор школы часто проводил

освидетельствование учениц 1 класса, для выявления у них заболеваний, которые препятствуют обучению. В 1910 году А.И. Подбельский отмечал, что врач Ч.Ф. Ястржембский «...*проявил себя весьма ревнительным преподавателем школы, не щадящий времени и труда для наилучшей обстановки преподавания анатомии...*» [4].

В 1911 году Ч.Ф. Ястржембский был направлен в командировку в Обуховской больницу Санкт-Петербурга, в которой проводили ежедневно 6-7 вскрытий «...*для усовершенствования макро и микроскопич. анатомии...*» [4]. Согласно отчету преподавателя, он с 14 июля по 25 августа видел и произвел лично 246 вскрытий под руководством доктора Леонтьева в Обуховской больнице Санкт-Петербурга. Ему также удалось посещать секции в Мариинской больнице и работать в ее лаборатории. Ч.Ф. Ястржембский отметил, что вскрытие производились по Вирхову, с небольшими отступлениями, а исследования материала проводили не у секционного стола, а в лаборатории (кроме реакции на амилоид) [4]. Гистологическая техника, по мнению Ч.Ф. Ястржембского, была очень проста, а окраска препаратов производилась Гематоксилин-эозином [5].

Ч.Ф. Ястржембский участвовал в съезде по реформе фельдшерского и акушерского образования в Москве со 2 по 6 января 1911 года [5]. Выработка директив на съезд относительно желательных реформ была выполнена 10 членами комиссии из состава Педагогического совета 22 декабря 1910 года [4]. В результате Ч.Ф. Ястржембский привез постановления и резолюции съезда по реформе фельдшерского и акушерского образования, а также новые учебники в школьную библиотеку [5]. Второй съезд по реформе фельдшерского и акушерского образования в Москве в январе 1914 года тоже проходил при участии преподавателя анатомии. В результате работы съезда были выработаны положения о фельдшерских училищах, об акушерках. Определено, что допускать к самостоятельной практической работе лиц, окончивших фельдшерские училища можно только после того, как они прослужат не менее 2-х лет при больницах. Также были установлены требования, которым должны соответствовать учебники для фельдшерских и акушерских училищ. Для этого была избрана комиссия, которая должна следить за соответствующей литературой и служить справочным бюро для деятелей по фельдшерско-акушерскому образованию [9]. На съезде Ястржембский приобрел 3 пособия, 14 диаграмм и таблиц, а также различный инвентарь (разборная височная кость, химические препараты, целлулоид) на 40 рублей 21 копейку [9].

Практические занятия по анатомии Ч.Ф. Ястржембский проводил в анатомическом музее, в секционной Уфимской губернской земской больницы, где ученицы 2-4 классов присутствовали, поочередно на патологоанатомических вскрытиях. Нельзя не отметить, что программы почти всех специальных предметов начинались с повторения анатомии и с изучением анатомических изменений во время заболевания [1,3]. Поэтому анатомия, как предмет имел особое значение для учениц акушерско-фельдшерской школы. Трупы для практических занятий Ч.Ф. Ястржембскому поставляла психиатрическая больница. В основном это были тела лиц не имеющих близких родственников. При нехватке материала Соматическая больница тоже поставляла трупы, не без помощи старшего врача Б.П. Ручинского. [3,7,9].

Качественное преподавание анатомии было невозможно без организации анатомического музея. Ч.Ф. Ястржембский вместе с ученицами создавал коллекцию препаратов, которая затем использовалась в преподавании предмета. Музей школы располагался в соседнем здании и занимал 2 комнаты и прихожую [5]. В одной из комнат располагался кабинет преподавателя, в которой были шкафы с сервированными препаратами нормальной и патологической анатомии моделями из папье-маше. Вторая, большая комната, содержала витрины с сухими препаратами нормальной анатомии, скелетом и отдельными костями для занятий учениц. В этом же здании находится швейцарская и квартира служителя школы [7]. Благодаря активности Ч.Ф. Ястржембского коллекция музея быстро увеличивалась и со временем стала приносить прибыль школе. Так на заседании Попечительного совета 18 октября 1912 года преподаватель анатомии доложил, что от сбыта приготовленных препаратов выручено 55р. 50к., не считая ожидаемых еще доходов в 75 рублей. Для помощи в работе он попросил фельдшерицу-ассистента прозектора, которая должна будет работать 6-7 месяцев в учебном году с жалованием в 150-180 рублей. А в остальное время заменять фельдшериц в соматической больнице во время отпуска. [8]. Для того, чтобы перенять лучшие методики музейной работы, во время летнего отпуска Ч.Ф. Ястржембский посещал анатомические музеи в Москве, Петербурге, Варшаве, Киеве, Харькове. Он отмечал, что ему понравилась идея изготовления муляжей в Харьковском медицинском институте, так как они прочные, безвредные для здоровья учащихся и просты в уходе [8].

С началом Первой мировой войны многие врачи были призваны на военную службу. Среди них был и Ч.Ф. Ястржембский, который оказывал медицинскую помощь в перевязочных лазаретах Красного Креста Западного фронта [11]. В дальнейшем судьба

прозектора Уфимской губернии и преподавателя анатомии Уфимской акушерско-фельдшерской школы неизвестна.

Заключения и выводы

Ч.Ф. Ястржембский внес значительный вклад в преподавании анатомии и развитие Уфимской акушерско-фельдшерской школы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминов, Т.М. История профессионального образования в Башкирии. Начало XVII века - 1917. - Изд-е 2-е, доп. и перераб. Уфа: Изд-во БГПУ, 2012. - 296 с.
2. Обзор Уфимской губернии за 1909 год. - 1911. - II, 61 с., [27] л. табл.: табл.
3. Никитина, А.В. Становление и развитие земской медицины в Уфимской губернии в последней четверти XIX - начале XX вв: специальность 07.00.02 "Отечественная история": диссертация на соискание ученой степени кандидата исторических наук / Никитина Алена Вадиковна. Уфа, 2009. – 209 с.
4. Центральный государственный исторический архив Республики Башкортостан (далее - ЦГИА РБ) Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 2, Л. 12-13, 23, 42-43, 47-48, 56, 57.
5. ЦГИА РБ Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 8, Л. 23, 28-29, 31, 33-35, 50-51.
6. ЦГИА РБ Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 9, Л. 14.
7. ЦГИА РБ Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 13, Л. 59.
8. ЦГИА РБ Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 15, Л. 45-46, 77-78.
9. ЦГИА РБ Ф. И-121 (Уфимская акушерско-фельдшерская школа) Оп. 1., Д. 20, Л. 25, 40-41, 46, 88.
10. Шуляк, Е.В. Земская медицина и ветеринария в Уфимской губернии (1875-1914 гг.): специальность 07.00.02 "Отечественная история": диссертация на соискание ученой степени кандидата исторических наук / Шуляк Екатерина Викторовна. Тюмень, 2014. – 369 с.
11. Шуляк, Е.В. Южный Урал в годы первой мировой войны: помощь фронту / Е.В. Шуляк // Гороховские чтения: Материалы пятой региональной музейной конференции, Челябинск, 07 ноября 2014 года / Челябинский государственный краеведческий музей. – Челябинск: Областное государственное бюджетное учреждение культуры "Челябинский государственный краеведческий музей", 2014. – С. 190-193.

Сведения об авторах статьи:

1. **Даутбаев Данис Галимьянович** – ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО, Danis.dautbaev@mail.ru

УДК 576.08

Дубовая Т.К.¹, Гуров А.В.^{1,2}, Ермолаев А.Г.¹, Мурзаханова З.В.¹, Махмудова Н.Р.¹

**ИММУНОГИСТОХИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНИ НЕБНЫХ
МИНДАЛИН В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
г. Москва

²Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского, г. Москва

Оценить иммунокомпетентность ткани небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита для использования полученных данных в клинической практике. Было исследовано 166 образцов ткани небных миндалин, полученные от пациентов с хроническим тонзиллитом и от пациентов без воспалительных заболеваний небных миндалин были исследованы при помощи иммуногистохимических маркеров лимфоцитов: CD3, CD20, CD79a.

По мере прогрессирования хронического воспалительного процесса в небных миндалин происходит изменение их цитоархитектоники, и функционального состояния, что приводит к снижению их иммунной функции.

При ХТ происходят нарастающие изменения в морфофункциональном состоянии НМ. Они соответствуют клинической классификации ХТ по Б.С. Преображенскому и В.Т. Пальчуну.

Ключевые слова: пролиферация, антиапоптоз, лимфоциты, иммуногистохимическое исследование, хронический тонзиллит.

T.K. Dubovaya¹, A.V. Gurov^{1,2}, A.G. Ermolaev¹, Z.V. Murzakhanova¹, N.R. Mahmudova¹

**IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF THE STATE OF THE TISSUE OF
THE PALATINE TONGSALES UNDER THE CONDITIONS OF CHRONIC
INFLAMMATION**

¹Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

²Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky, Moscow

To assess the immunocompetence of palatine tonsil tissue in various forms of chronic tonsillitis in order to use the data obtained in clinical practice.

166 tissue samples of palatine tonsils obtained from patients with chronic tonsillitis and from patients without inflammatory diseases of palatine tonsils were studied using immunohistochemical markers of lymphocytes: CD3, CD20, CD79a.

As the chronic inflammatory process progresses in the palatine tonsils, their cytoarchitectonics and functional state change, which leads to a decrease in their immune function.

Changes in the morpho-functional state of NM in CT are of a gradual increasing nature, which is reflected in the clinical classification of CT according to B.S. Preobrazhensky and V.T. Palchun (1977), who distinguishes simple and toxic-allergic forms of HT, while subdividing the toxic-allergic form into I and II degrees.

Key words: proliferation, anti-apoptosis, lymphocytes, immunostochemical study, chronic tonsillitis.

Лимфоидная ткань слизистых оболочек (MALT-система) организма человека в совокупности формирует мукозальную иммунную систему (Common Mucosal Immune system – CMIS), значительная часть которой связана с респираторным трактом. К ней относятся

NALT (nose-associated lymphoid tissue) – лимфоидная ткань, ассоциированная с полостью носа и глотки, самыми крупными образованиями которой являются небные миндалины (НМ) [3].

Контактируя с большим количеством патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, заселяющих пищеварительные и дыхательные пути, НМ играют важную роль в формировании и поддержании адаптивного иммунитета [4,1].

При этом НМ чаще других лимфоидных образований NALT вовлекаются в острые и хронические воспалительные процессы, а хронический тонзиллит (ХТ), является одним из ведущих заболеваний глотки. Данная патология встречается до 40% населения различных возрастных групп [1,2].

Развивающийся и длительно текущий хронический воспалительный процесс в НМ, не только изменяет их функциональное состояние, но также может приводить к развитию серьезных осложнений. Местными осложнениями ХТ могут быть паратонзиллит и паратонзиллярный абсцесс, а осложнениями общего характера – ревматоидный артрит, эндокардит, гломерулонефрит, тонзиллогенный сепсис [2].

Цель работы

Изучение морфофункциональных свойств НМ в норме и условиях хронического воспалительного процесса, отражающих их иммунокомпетентное состояние, для оптимизации тактики лечения ХТ.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 166 образцов ткани небных миндалин, которые были получены в ходе хирургических вмешательств у пациентов с ХТ в соответствии с классификацией Б.С. Преображенского и В.Т. Пальчуна, а также пациентов без воспалительных заболеваний небных миндалин. В результате было сформировано 4 исследуемые группы, характеристики которых представлены в таблице 1.

Из исследования исключались пациенты с гипертрофией НМ и отягощенной соматической патологией, которая могла бы оказать влияние на результаты работы.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Группа	Характеристика пациентов	Количество пациентов и их средний возраст	Хирургические вмешательства
Первая	Без клинических признаков ХТ	8 (3 мужчины, 5 женщин). 41,9±10,6 года.	Тонзиллэктомия при лечении увулопалатофарингопластик и; тонзиллотомии в связи с папилломами или кистами НМ
Вторая	ХТ простой формы	11 (4 мужчины, 7 женщин). 39,5±7,7 года.	Тонзиллэктомия при лечении увулопалатофарингопластик и; тонзиллотомии в связи с папилломами НМ
Третья	ХТ ТАФ I	64 (25 мужчины, 39 женщин). 34,9±9,4 года.	Тонзиллэктомия при лечении ХТ.
Четвертая	ХТ ТАФ II	83 (37 мужчины, 46 женщин). 32,8±12,6 лет.	Тонзиллэктомия при лечении ХТ.

Материал НМ, который был получен при проведении хирургических вмешательств, после стандартной подготовки окрашивался при помощи иммуногистохимических маркеров.

Иммуногистохимическое исследование было проведено в автоматическом режиме в иммуногистостейнере BenchMark XT Ventana («Roche Diagnostics», Швейцария). Использовали антитела, маркеры Т и В-лимфоцитов – CD79а, CD20, CD3, интенсивность экспрессии которых оценивали как стойкую или слабую, а расположение клеток характеризовали как очаговое или диффузное. Также исследовались антитела, маркеры пролиферации и антиапоптоза клеток – Bcl2, Ki67, экспрессию которых оценивали количественно (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика антител, использованных для проведения иммуногистохимического исследования

Название антитела	Характеристика антитела
CD79а (clone JCB117)	Маркер В-лимфоцитов, выявляющихся на всех этапах их дифференцировки.
CD20 (clone L26)	Маркер В-лимфоцитов, экспрессируемый на их мембране с самых ранних этапов дифференцировки.
CD3 (clone MRQ-39)	Маркер Т-лимфоцитов.
Bcl2 (clone 124)	Маркер антиапоптоза.
Ki67 (clone 30-9)	Маркер пролиферации.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования во всех образцах ткани НМ в первой группе была обнаружена в В-клетках фолликулов (как в герминативном центре, так и в мантийной зоне) стойкая диффузная мембранная экспрессия CD20 и CD79a. С В-клетками паракортикальной зоны была установлена стойкая очаговая мембранная реакция. С антителом CD3 Т-клетки паракортикальной зоны показали диффузную стойкую позитивная мембранная экспрессия, клетки герминативных центров фолликулов – очаговую стойкую позитивную экспрессия.

При анализе препаратов второй группы было обнаружено, что расположение и интенсивность экспрессии соответствующих маркеров в данной группе совпадает с первой группой, но также во всех исследованных препаратах были обнаружены изменения формы и величины лимфоидных фолликулов и несколько расширенная паракортикальная зона.

В группах три и четыре была обнаружена диффузная экспрессия в герминативных центрах и стойкая диффузная экспрессия в клетках мантийной зоны фолликулов слабого характера с маркерами CD20 и CD79a. В паракортикальной зоне была установлена очаговая экспрессия данных маркеров. Помимо этого, была обнаружена редукция лимфоидных фолликулов. Локализация клеток, экспрессирующих маркеры CD3 не отличалась от таковой в других группах.

Во всех четырех исследуемых группах, была обнаружена одинаковая локализация клеток, экспрессирующих данные маркеры. Установлено, что клетки экспрессирующие маркер Ki67 распределены равномерно в центре фолликулов: в темной зоне герминативного центра они отмечаются в большей степени, а в светлой зоне и зоне мантии – отмечаются в меньшей степени. Паракортикальная зона характеризуется низким уровнем экспрессии этого маркера (табл. 3).

Таблица 3

Распределение Ki67 позитивных клеток в исследуемых группах

Группа	Герминативные центры	Мантийная зона	Паракортикальная зона
1 группа	98±3,2%	5±2,1%	10±2,4%
2 группа	99±4,7%	10±3,6%	15±3,9%
3 группа	97±4,3%	4±4,2%	8±3,3%
4 группа	95±6,4%	3±2,6%	5±3,2%

В cl2 позитивные клетки, были обнаружены в мантийной зоне лимфоидных фолликулов. В герминативных центрах экспрессия Vcl2 полностью отсутствовала. Учитывая

одинаковую локализацию клеток, была проведена квантификация, клеток, экспрессирующих данные маркеры, результаты которой представлены в таблице 4.

Таблица 4**Количество позитивных клеток в 5 лимфоидных фолликулах**

Группа	Герминатив-ные центры Ki67	Мантйная зона Ki67	Герминатив-ные центры Vcl2	Мантйная зона Vcl2
1 группа	14000±380	1300±360	0	9000±270
2 группа	16000±570	1500±420	0	10000±650
3 группа	12000±490	1200±440	0	8000±310
4 группа	10000±630	1000±380	0	6500±310

Заключение и выводы

Существует прямая связь между прогрессированием хронического воспалительного процесса в небных миндалин и нарастающим характером изменений в их цитоархитектонике и функциональном состоянии. Это отражается на их иммунной функции, прогрессивно снижая ее. При ХТ простой формы и ХТ ТАФ I происходит фолликулярная и паракортикальная гиперплазия. ХТ ТАФ II характеризуется редукцией лимфоидных фолликулов.

В условиях хронического воспаления в небных миндалинах происходят морфологические и функциональные изменения, которые носят нарастающий характер по мере течения воспалительного процесса. Воспалительные изменения имеют прямую связь с клинической классификации ХТ по Б.С. Преображенскому и В.Т. Пальчуну. Так при ХТ простой формы изменения минимальны, что позволяет НМ сохранить свою иммунную функцию и использовать консервативную терапию для лечения этой стадии болезни. При ХТ токсико-аллергической формы II степени наблюдаются наибольшие изменения в морфо-функциональном состоянии, которые приводят к стагнации иммунной функции НМ, способствуют формированию в них очага хронической инфекции, что определяет необходимость проведения хирургического лечения ХТ. ХТ токсико-аллергической формы I степени по изменениям в НМ занимает промежуточное положение между двумя описанными стадиями, что позволяет начать консервативное лечение данной формы болезни, а при ее неэффективности перейти к хирургическому лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун, В.Т. Небные миндалины: физиология и патология / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков, А.В. Гуков, А.Г. Ермолаев // Вестник оториноларингологии. - 2019. - №84 (6). - 11-16 с. <https://doi.org/10.17116/otorino20198406111>

2. Пальчун, В.Т. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков, А.В. Гуров, Т.К. Дубовая, А.Г. Ермолаев // Медицинский Совет. – 2020. - № (16). - 150-159 с.
3. Kunisawa J, Fukuyama S, Kiyono H. Mucosa-associated lymphoid tissues in the aerodigestive tract: their shared and divergent traits and their importance to the orchestration of the mucosal immune system. Curr Mol Med. – 2005. Sep; 5 (6): 557 - 72. <https://doi.org/10.2174/1566524054863924>
4. Date Y, Ebisawa M, Fukuda S, Shima H, Obata Y, Takahashi D, Kato T, Hanazato M, Nakato G, Williams IR, Hase K, Ohno H. NALT M cells are important for immune induction for the common mucosal immune system. Int Immunol. 2017 Dec 18;29(10):471-478. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxx064>.

Сведения об авторах статьи:

1. **Дубовая Татьяна Клеониковна** – д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-84-37. E-mail: gusvbr@mail.ru
2. **Гуров Александр Владимирович** – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-84-37. E-mail: alex9999@inbox.ru
3. **Ермолаев Александр Геннадьевич** – к.м.н., доцент кафедры биологии им. академика В.Н. Ярыгина педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-84-37. E-mail: ermolaev2009@yandex.ru
4. **Мурзаханова Зульфия Ваизовна** – к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-84-37. E-mail: z-u-l-4-i-k@mail.ru
5. **Махмудова Наиля Рамильевна** – к.б.н., доцент кафедры биологии имени академика В.Н. Ярыгина педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-84-37. E-mail: makhmudova_nr@mail.ru

УДК: 612.816.3

Кишмирян А.В., Терзян Д.О., Оганян Л.Р., Манвелян Л.Р., Айвазян Н.М.

**ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ *IN VIVO* ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЯДОВ
MACROVIPERA LEBETINA OBTUSA (MLO), MONTIVIPERA RADDEI (MR), КОБР
NAJA OXIANA (NOX) И NAJA KAOUTHIA (NK) НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ
АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ (MUSCULUS SOLEUS) У
КРЫС**

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван

Исследовалось влияние *in vivo* ядов Кавказской гюрзы, Армянской гадюки и двух видов кобр, моноколевой и среднеазиатской, на нервно-мышечное соединение (НМС) и мышечную ткань *m.soleus* в ответ на стимуляцию нерва методом внутриклеточного отведения. Раздражение нерва *m.soleus* приводило к возникновению химически передаваемых потенциалов действия (ПД) у интактных крыс. Интоксикация животного сублетальными дозами яда вызывала его полное подавление практически во всех описанных случаях, которое, однако, восстанавливалось в течение 24 и 48 часов при воздействии ядами гадюк. В случае же интоксикации ядами кобр: при *Naja oxiana* (NOX) в некоторых образцах более медленное восстановление имело место, а в случае яда кобры *Naja kaouthia* (NK) восстановление не удалось зарегистрировать.

Ключевые слова: внутриклеточная электрофизиология, *m.soleus*, яды змей, нервно-мышечное соединение.

Kishmiryan A.V., Terzyan D.O., Ohanyan L. R., Manvelyan L.R.,
Ayvazyan N.M.

**INTRACELLULAR *IN VIVO* STUDY OF THE EFFECT OF THE MACROVIPERA
LEBETINA OBTUSA (MLO), MONTIVIPERA RADDEI (MR), COBRAS NAJA OXIANA
(NOX) AND NAJA KAOUTHIA (NK) VENOMS ON THE ELECTRICAL ACTIVITY OF
SOLEUS MUSCLE CELLS IN RATS**

L. A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan

We studied the *in vivo* effect of the Caucasian gyurza, the Armenian viper, and two species of cobras, monocole and Central Asian venoms, on the *m.soleus* neuromuscular junction (NMJ) and muscle tissue in response to nerve stimulation by the method of intracellular derivation. Stimulation of the soleus nerve led to the development of chemically transmitted action potentials in intact rats. Intoxication of an animal with sublethal doses of venoms caused in almost all described cases its complete suppression, which, however, was restored within 24 and 48 hours when exposed to vipers' venoms. In the case of intoxication with cobra venoms: with *Naja oxiana* (NOX) in some samples, a slower recovery took place, and in the case of *Naja kaouthia* (NK) cobra venom, recovery could not be recorded.

Key words: intracellular investigation, *m.soleus*, viper venoms, neuro-muscular junction

Яды змей издавна считаются важным источником биологически активных веществ и широко применяются в народной и традиционной медицине при лечении функциональных нарушений нервной системы и заболеваниях крови [17,15,26], а на сегодняшний день также являются наиболее богатым природным каталогом лекарственных прототипов с узкоспециализированной таргетной активностью [5]. До последнего времени, в научной литературе яды змей по их токсическому воздействию на организм разделяли на

нейротоксические и гемолитические/геморрагические. Именно к последним традиционно относятся яды т.н. истинных гадюк старого света (*Viperidae*), однако в свете новейших исследований уже очевидно, что действия ядов часто имеют смешанный характер, а также могут проявлять также сильные цитотоксические, кардиотоксические и др. свойства [12]. Кавказский подвид гюрзы (*Macrovipera lebetina obtusa* (MLO)) и армянская гадюка (*Montivipera gaddei* (MR)), которые являются наиболее ядовитыми представителями змей в Армении, Иране и в соседних регионах, недостаточно исследованы: есть несколько случаев клинических проявлений, вполне характерных для нейротоксического действия яда [14]. Проблема интоксикации ядами MLO и MR лежит в незнании ее точного механизма и соответствующих определяющих факторов. Нет характеристики их токсического действия на нервно-мышечное соединение (НМС). Большинство исследований данных ядов касалось функции фосфолипазы A2 (PLA2) в их составе и ее действия на липиды клеточных мембран [2,3,10]. Но известно, что очищенный PLA2 имеет только 1% токсической активности в яде и наиболее важен синергизм между компонентами, число которых в составе данных ядов колеблется от 38 до 44 [22]. Важнейшая роль в интоксикации отводится низкомолекулярным пептидам (таким как обтустатин, лебеин-дезинтегрины), но научная литература по этому вопросу весьма противоречива [6,11,18]. Яды семейства кобр имеют нейротоксическое влияние, которое обусловлено наличием в ядах всех элапид т.н. трехпетельных нейротоксинов, однако также при укусе могут иногда вызывать геморрагию в зависимости от вида и ареала распространения.

Предметом данного исследования явилось воздействие ядов MLO и MR на НМС и электрическую активность миоцитов *m. soleus* у крыс в сравнении с действием ядов двух видов кобр (NOX, NK).

Материал и методы

Эксперименты проводились на взрослых самцах крыс альбино методом внутриклеточного отведения потенциалов. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и в соответствии с Директивой Совета 2010/63/EU Европейского парламента, Совета от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в научных целях, утвержденных Комитетом по этике Ереванского государственного медицинского университета (ЕГМУ) (Ереван, Армения). Яды MLO, NK и MR закуплены у Latoxan (Франция), разведены физиологическим раствором (0,9% NaCl, 1 мг/мл) до конечной концентрации согласно таблице летальных доз для каждого вида (табл.

1). Данные концентрации вводились крысам в область левой *m. soleus* (*in vivo*). Самцы крыс (200-250g) усыплялись овердозой анестетика (anesthetic overdose) по прошествии 30 минут, 24 и 48 часов после введения ядов. *M. soleus* выделялся со своим нервом (рис. 1 А,В) [8].

Таблица 1

Дозировки ядов для инъекций согласных медианным летальным дозам

Вид	LD ₅₀ (i.v.)	<i>In vivo</i>
<i>Macrovipera lebetina obtusa</i>	18.4±1.4 [10] (µg/mouse)	240 µg/rat*
<i>Montivipera raddei</i>	9.1±0.5 [10] (µg/mouse)	120 µg/rat*
<i>Naja oxiana</i>	0.43(µg/g) [20]	103.2 µg/rat*
<i>Naja kaouthia</i>	0.18(0.12-0.27) (µg/g) [26]	43.2 µg/rat*

*Рассчитано для крыс массой 240г.

Животные были разделены на 5 групп: 1) контроль (с введением физраствора), 2) с введением MLO, 3) с введением MR, 4) с введением NOX, 5) с введением НК. Результаты регистрировались через 30-60 мин, 24 часа и 48 часов после введения ядов. В каждой группе было по 9 животных.

А



В

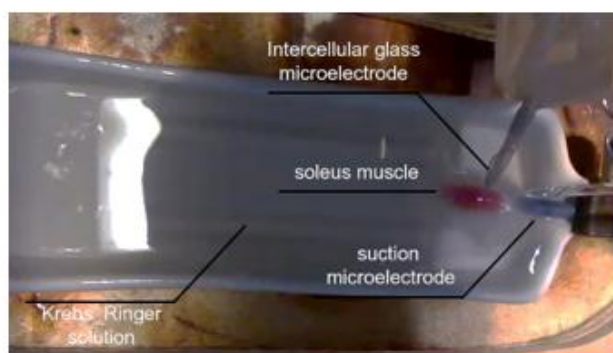


Рис. 1. Выделение *m. soleus* (А) и регистрация потенциалов (В).

Электрическое раздражение *m. soleus* осуществлялось одиночными импульсами постоянного тока (0.1-0.2 мс; 0.05-0.4 мА) посредством биполярного серебряного всасывающего электрода. С целью внутриклеточного отведения электрической активности *m. soleus* использовались сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором 2М KCL, с сопротивлением 10 МΩ. Микроэлектроды вводились под микроскопом.

Потенциалы были зарегистрированы как из области НМС, так и из других областей камбаловидной мышцы (мышечная ткань). Регистрация из двух (правой и левой) мышц проводилась с целью изучения влияния яда на организм в целом. Регистрация из двух областей (НМС и собственно мышца) проводилась для изучения влияют ли яды одинаково на НМС и на всю мышцу (рис. 2).

Пробеги, луча осциллографа посредством аналого-цифрового преобразователя (Nikon Cohden) конвертировались и сохранялись в компьютере для последующей обработки. Компьютерный анализ и статистическая обработка данных проводились программами Diadem (в модификации) и Origin 8.5. Были проанализированы электрофизиологические параметры возникающих потенциалов. Приведены среднеарифметические стандартные отклонения показателей.

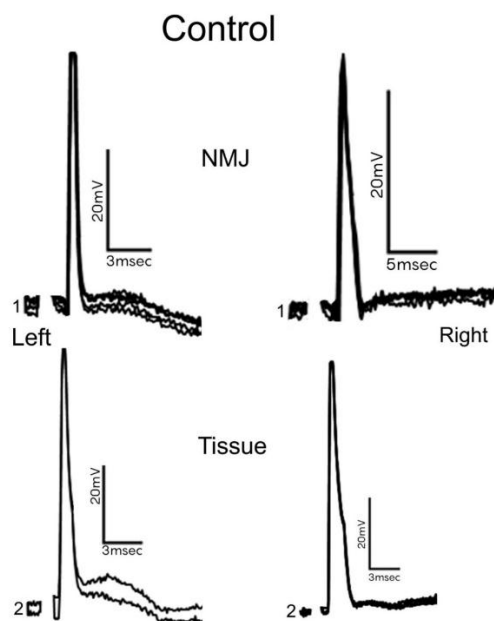


Рис. 2. Потенциалы действия миоцитов левой и правой *m.soleus* в контрольной группе (*m.soleus* + физраствор) в области НМС и мышечной ткани. А – левая (Left), В - правая мышца (Right). А 1, В 1 – область НМС (NMJ), А 2, В 2 – мышечная ткань (Tissue).

Второй группе был введен яд *MLO*. Через 30 минут после введения *MLO* и в течение часа наблюдались геморрагические явления, отечность конечности. Инъецированная лапка была малоподвижна. Животное становилось или апатичным или наоборот – агрессивным. При регистрации наблюдалось резкое уменьшение или полное исчезновение амплитуды во всех мышцах и во всех областях 0-15 мВ (в ср. 2.72 ± 1.63 , $n=10$) (рис. 3. А, а, в 1, 2). Латентный период колебался в пределах 0-2.55 мс (в ср. 1.18 ± 0.3 , $n=10$). В остальных электрофизиологических параметрах значительных изменений не наблюдалось. По

сравнению с контролем, можно сказать, что яд действует на всю мышечную ткань. Примечательно, что из мышечной ткани правой лапки потенциалы не были зарегистрированы. Возможно, это можно объяснить контралатеральными связями. Эти данные говорят о явном нейротоксическом воздействии MLO не только на НМС, но и на организм в целом.

Через 24 часа после введения MLO также наблюдалась слабая отечность левой лапки, обширная геморрагия области инъекции. Поведение животных было таким же, как и в течение первого часа. Во время регистрации латентный период в левой инъецированной мышце в области НМС был в пределах 0-4.7 мс (в ср. 2.44 ± 0.51 , $n=9$), в той же области правой мышцы 0-2.84 мс (в ср. 1.08 ± 0.47 , $n=7$). В левой мышечной ткани латентный период был 0-5.18 мс (в ср. 2.56 ± 0.72 , $n=9$), в правой – 0-2.97 мс (в ср. 1.05 ± 0.43 , $n=7$). Наблюдалось слабое увеличение амплитуды, которое в области НМС было почти в 2 раза слабее, чем на мышечной ткани. Так, в левой области НМС амплитуда достигала 0-30 мВ (в ср. 6.21 ± 3.07 , $n=9$), в той же области правой лапки 0-60 мВ (в ср. 15.2 ± 8.7 , $n=7$). В левой мышечной ткани амплитуда достигала 0-80 мВ (в ср. 12 ± 8.8 , $n=9$), а в правой – 0-70 мВ (в ср. 16.2 ± 9.94 , $n=7$). Время нарастания амплитуды до максимума и общая длительность потенциала также незначительно увеличились. Исходя из некоторого увеличения латентного времени можно сказать, что под влиянием яда ответ более медленный, но вместе с тем, наблюдается слабое восстановление ПД (рис. 3. В, а, б 1, 2).

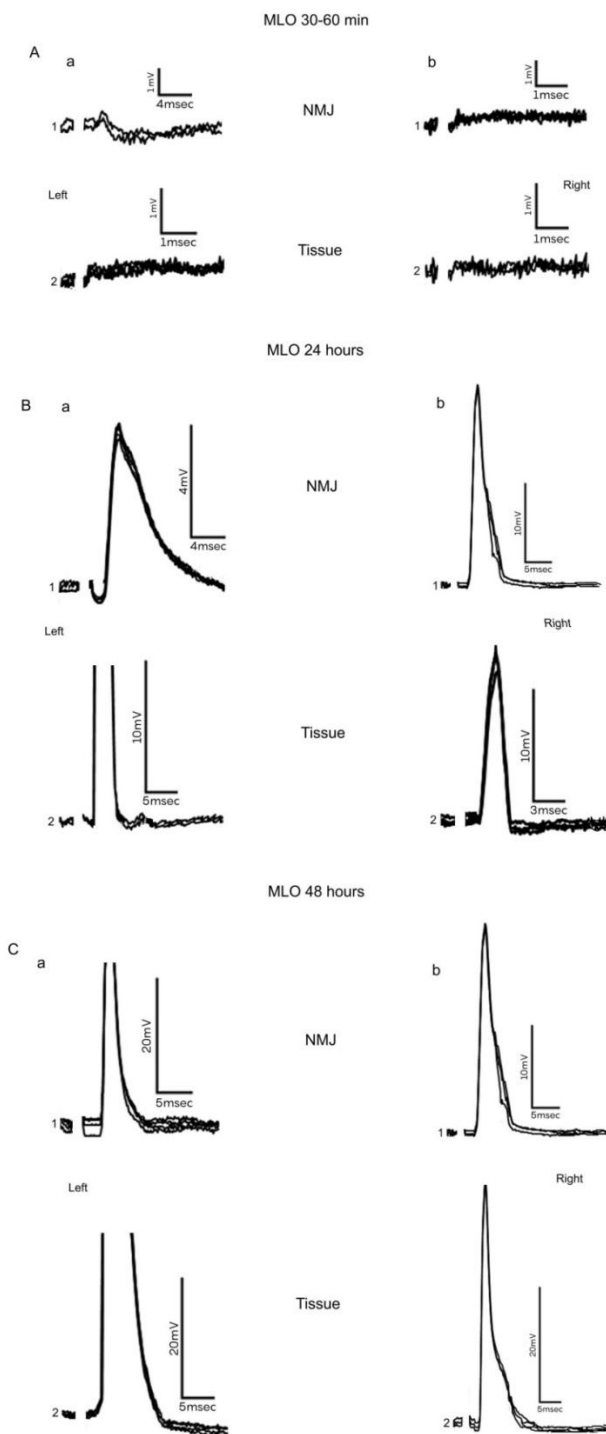


Рис. 3. Воздействие яда *Macrovipera lebetina obtusa* (MLO) на активность клеток *m. soleus*.

А – подавление потенциалов действия в течение 30- 60 минут после введения.

В - изменение потенциалов действия в течение 24 часов после введения яда MLO. (восстановление ПД в правой мышце более существенно b 1, 2).

С - восстановление потенциалов действия клеток *m. soleus* в течение 48 часов после введения яда MLO.

a - левая (Left), b - правая мышца (Right).

a 1, b 1 – область НМС (NMJ), a 2, b 2 – мышечная ткань (Tissue).

Через 48 часов после введения MLO отечности и геморрагических явлений уже почти не наблюдалось. В поведении животных отклонения также не фиксировались. Латентный период по сравнению с данными 24 часов почти не изменился. При регистрации латентный период в левой инъецированной мышце в области НМС был в пределах 0-4.6 мс (в ср. 2.8 ± 0.46 , $n=9$), в той же области правой мышцы 0-2.94 мс (в ср. 2.05 ± 0.38 , $n=8$). На левой мышечной ткани латентный период был 0-3.63 мс (в ср. 2.44 ± 0.38 , $n=9$), на правой – 0-3.3 мс (в ср. 2.28 ± 0.41 , $n=8$). Амплитуда же, наоборот, увеличилась вплоть до 70-90 мВ (в ср. 80 ± 8.5 , $n=9$) (рис. 3. С, а, b 1, 2). Остальные параметры были приближены к норме. Исходя из этих данных, можно предположить, что спустя 48 часов после введения MLO НМС практически полностью восстанавливается.

Третьей группе крыс был введен яд MR. Также были зарегистрированы ПД и проанализированы их временные характеристики в течение времени как и при введении MLO.

Через 30 минут и в течение часа после введения MR также наблюдались геморрагические явления. Немного упала подвижность инъецированной лапки, наблюдалась отечность. Большинство животных были апатичными. При регистрации наблюдалось резкое уменьшение амплитуды во всех мышцах и во всех областях 0-8.43 мВ (в ср. 3.71 ± 0.91 , $n=13$) по сравнению с контролем так же, как в случае с MLO, иногда вплоть до полного угасания ПД. Латентный период составлял 0-3.15 мс (в ср. 0.85 ± 0.33 , $n=13$) (рис. 4. А, а, b 1, 2). Остальные временные характеристики сильно не отличались от предыдущих двух групп. Здесь также заметно воздействие яда на НМС и на мышцу, но в данном случае были зарегистрированы остаточные потенциалы как из левой, так и из правой лапок. Исходя из вышеперечисленных данных, можно заключить, что на организм в целом яд MR действует слабее. На рисунке приведены те данные, после 60-90 минут. Как видно из рисунка, даже по прошествии 90 минут после введения яда, наблюдаются остаточные ПД.

Через 24 часа после введения яда MR наблюдалась слабая отечность левой лапки, геморрагия области инъекции. По сравнению с 30 минутными данными поведение животных не изменилось. Наблюдалось увеличение латентного периода по сравнению с MLO. Во время регистрации латентный период в левой инъецированной мышце в области НМС был в пределах 0.6-3.3 мс (в ср. 2.32 ± 0.3 , $n=8$), в той же области правой мышцы 1.27-3.61 мс (в ср. 2.16 ± 0.3 , $n=8$). На левой мышечной ткани латентный период был 2.18-3.44 мс (в ср. 2.8 ± 0.13 , $n=8$), на правой – 0-3.28 мс (в ср. 2.07 ± 0.5 , $n=6$). Наблюдалось увеличение амплитуды, которое и в области НМС, и в мышечной ткани левой *m. soleus* было больше, чем в тех же

областях правой *m. soleus*. Так, в области НМС левой *m. soleus* амплитуда достигала 4.47-90 мВ (в ср. 53.06 ± 11.72 , $n=8$), в правой – 1.43-80 мВ (в ср. 39 ± 11.7 , $n=8$). В левой мышечной ткани амплитуда достигала 10-90 мВ (в ср. 52.06 ± 11.2 , $n=8$), а в правой – 0-60 мВ (в ср. 13 ± 9.5 , $n=6$). Время нарастания амплитуды до максимума (6,58 мс) и общая длительность (26 мс) потенциала также увеличились. Исходя из приведенных данных, можно сказать, что данный яд действует слабее, поэтому восстановление ПД более четкое (рис. 4. В, а, б 1, 2).

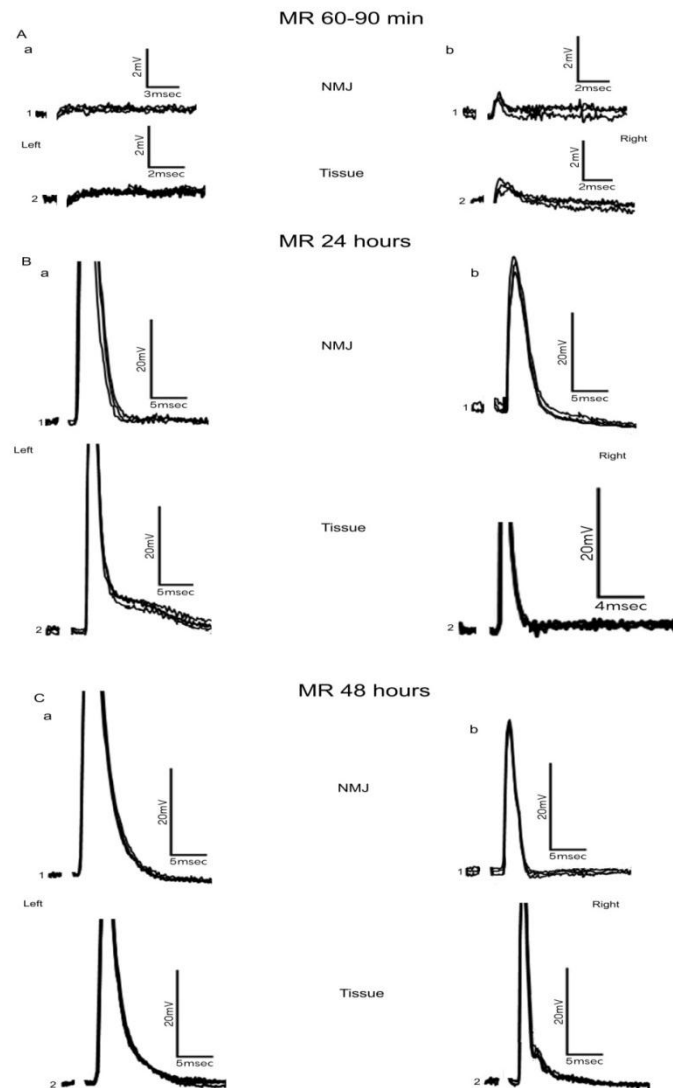


Рис. 4. Воздействие яда *Montivipera raddei* (MR) на активность *m. soleus*.

А – подавление потенциалов действия в течение 30- 60 минут после введения MR.

В - изменение потенциалов действия в течение 24 часов после введения яда MR. Восстановление ПД значительно.

С - восстановление потенциалов действия клеток *m. soleus* в течение 48 часов после введения яда MR. Восстановление ПД в обеих мышцах значительно.

а - левая (Left), б - правая мышца (Right).

а 1, б 1 – область НМС (NMJ), а 2, б 2 – мышечная ткань (Tissue).

Через 48 часов после введения MR отечности и геморрагических явлений не было. В поведении животных отклонений также не наблюдалось. Латентный период по сравнению с данными 24 часов также немного увеличился. В левой инъецированной мышце в обеих областях он колебался в пределах 1.27-3.46 мс (в ср. 2.3 ± 0.24 , $n=9$), в области НМС правой мышцы 1.43-3.47 мс (в ср. 2.2 ± 0.22 , $n=8$). В правой мышечной ткани латентный период был 0.95-2.98 мс (в ср. 2.13 ± 0.24 , $n=8$). Амплитуда во всех зарегистрированных образцах доходила до 80 мВ (рис. 4. С, а, б 1, 2). Время нарастания потенциала до максимума доходило до 5.18 мс, а общая длительность – 19 мс. Исходя из этих данных, можно предположить, что спустя 48 часов после введения MR НМС также полностью восстанавливается.

Четвертой группе животных был введен яд кобры NOX. Примечателен факт, что у животных опять же наблюдалась геморрагия инъецированной конечности, при этом заметного изменения поведения не фиксировалось.

Через 30 минут и в течение часа после введения NOX в большинстве зарегистрированных образцов наблюдалось снижение амплитуды в среднем до 10-12 мВ ($0-60 \pm 6.7$, $n=11$). Латенция колебалась в пределах 0-3 мс (в ср. 0.45 ± 0.31 мс, $n=11$). Время нарастания амплитуды до максимума доходило до 6.6 мс (в ср. 0.88 ± 0.62 , $n=12$), общая длительность - до 18.6 мс (в ср. 2.82 ± 1.9 , $n=12$) (рис. 5. А, а, б 1, 2). Временные характеристики в НМС и мышечной ткани обеих лап отличались незначительно, поэтому здесь приведены усредненные данные для всех исследованных образцов. Как видно из Рис. 5, через 30-60 мин после введения NOX ПД полностью исчезали почти во всех образцах или возникали с очень маленькой амплитудой, как описано выше. Эти данные свидетельствуют о том, что компоненты NOX воздействуют не только непосредственно на НМС, но и на мышечную ткань как инъецированной, так и интактной конечности, а следовательно, на организм в целом, что вполне ожидаемо для ядов кобр с ярковыраженным нейротоксическим действием.

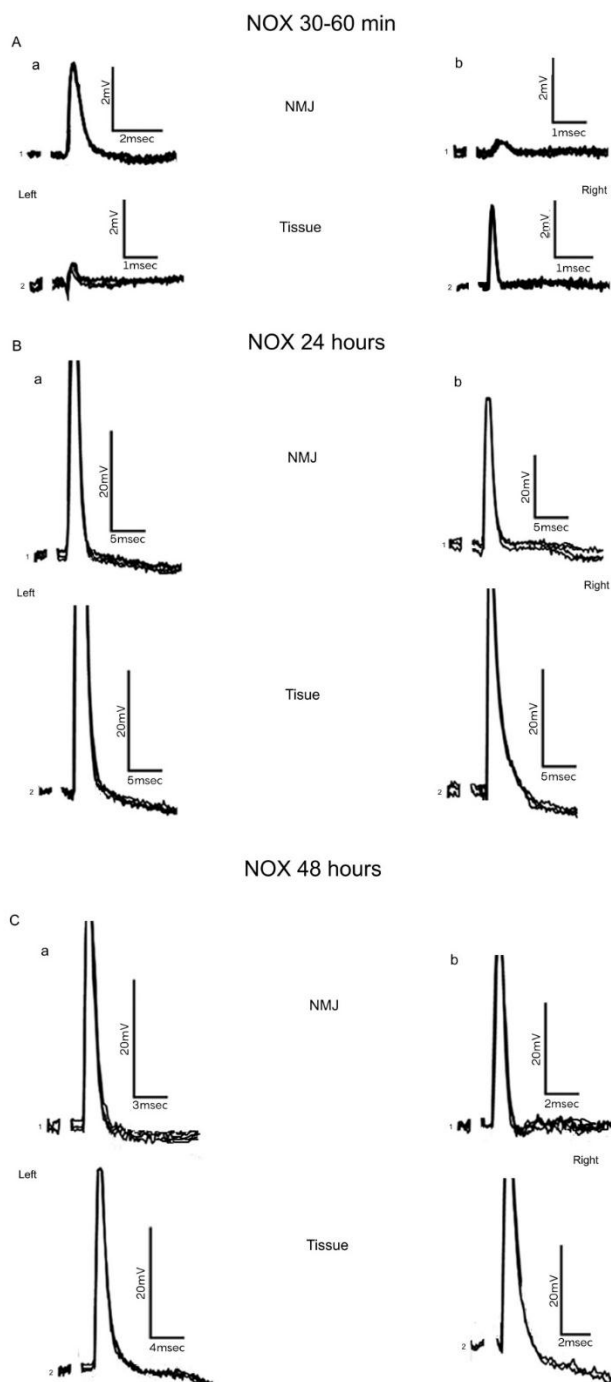


Рис. 5. Воздействие яда среднеазиатской кобры *Naja oxiana* (NOX) на активность клеток *m. soleus*.

А – подавление потенциалов действия в течение 30- 60 минут после введения NOX.

В - изменение потенциалов действия в течение 24 часов после введения яда NOX.

С - восстановление потенциалов действия клеток *m. soleus* в течение 48 часов после введения яда NOX. Восстановление ПД наблюдалось в большей степени в правой мышце и в мышечных областях.

а - левая (Left), б - правая мышца (Right).

а 1, б 1 – область НМС (NMJ), а 2, б 2 – мышечная ткань (Tissue).

Через 24 часа после введения NOX все еще наблюдалась геморрагия инъецированной лапки. Амплитуда ПД увеличилась в среднем до 50 мВ (рис. 5. В, а, б 1, 2). В остальных временных характеристиках значительных изменений не наблюдалось. Фаза нарастания ПД до максимума была 6.3 мс (в ср. 3.53 ± 0.59 , $n=11$), а общая длительность доходила до 17.5 мс (в ср. 8.7 ± 2.39 , $n=10$). Можно сказать, что ПД частично восстанавливается, но не во всех исследованных образцах.

Через 48 часов после введения NOX амплитуда в отдельных случаях достигала 90 мВ, но в большинстве случаев оставалась неизменной (в ср. 19.5 ± 11.35 , $n=6$) (рис. 5. С, а, б 1, 2). В остальных параметрах не наблюдалось значительных изменений. Так, время нарастания амплитуды до максимума было 0-5 мс (в ср. 1.93 ± 0.9 , $n=6$). Общая длительность составляла 0-16.5 мс (в ср. 6.5 ± 3.02 , $n=6$). Восстановление ПД было выявлено не во всех исследованных образцах и наблюдалось в большей степени в правой мышце и в мышечных областях. В инъецированной мышце восстановление было очень слабым.

Пятой группе был введен яд НК. Как и в случае NOX, видимых поведенческих изменений не наблюдалось. Легкая геморрагия в области инъекции.

Через 30 минут и в течение часа после введения амплитуда в обеих областях левой *m. soleus* была 0-60 мВ (в ср. 10.89 ± 5.1 , $n=18$), в области НМС правой *m. soleus* 0-70 мВ (в ср. 23 ± 6.45 , $n=18$), а в правой мышечной ткани – 0-80 мВ (в ср. 23.58 ± 7.03 , $n=18$) (рис. 6. А, В 1, 2). Латентный период показал схожие с NOX результаты. Время нарастания амплитуды до максимума доходило до 2.6 мс (в ср. 0.85 ± 0.24 , $n=18$), общая длительность - до 16.5 мс (в ср. 3.2 ± 1.33 , $n=18$). По сравнению с NOX данные параметры несколько укорочены. Как видно из рисунка, в обеих областях левой *m. soleus* ПД практически отсутствует, а в правой есть наблюдаются остаточные ПД.

NK 30-60 min

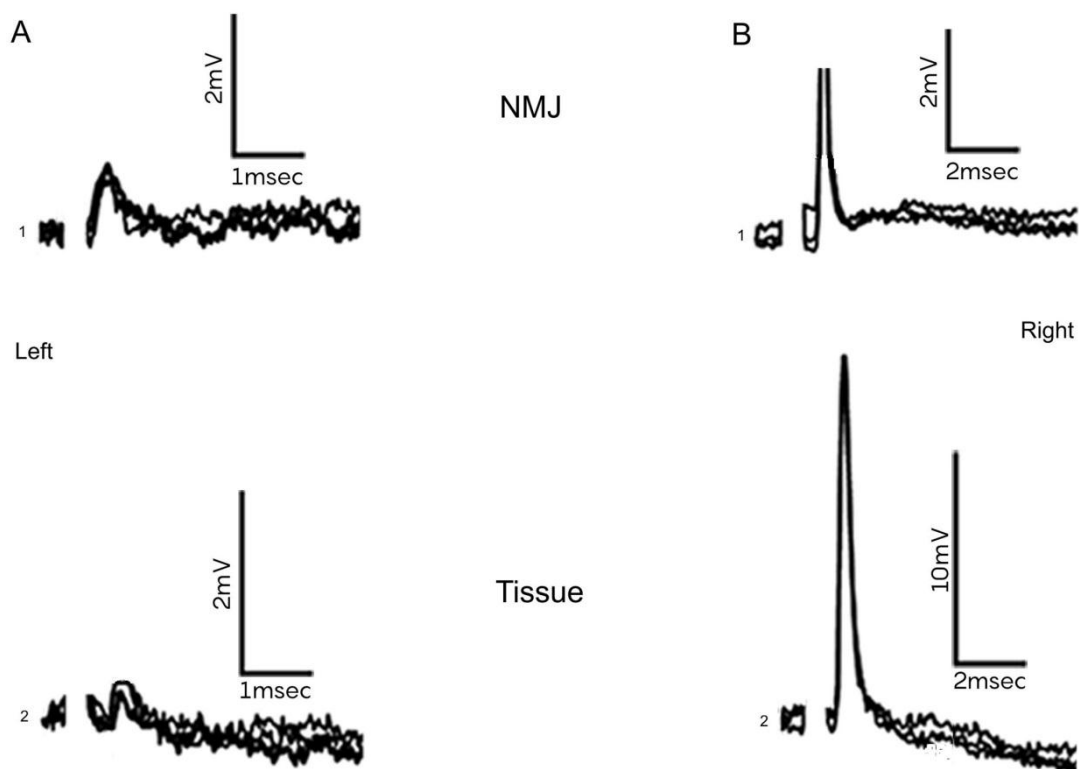


Рис. 6. Воздействие яда кобры *Naja kaouthia* (NK) на активность клеток *m. soleus*.
 А, В – подавление потенциалов действия в течение 30- 60 минут после введения NK.
 а - левая (Left), б - правая мышца (Right).
 а 1, б 1 – область НМС (NMJ), а 2, б 2 – мышечная ткань (Tissue).

Данные через 24 и 48 часов после введения NK отсутствуют, т.к. животные при дозе 43.2 мкг/введение не выживали, и регистрация не проводилась.

Результаты и обсуждения

Современный научный подход к действию ядов животного происхождения предполагает строгую детерминированность характера изменений процессов жизнедеятельности организма протеомикой сложных белковых коктейлей, каковыми являются яды змей и других животных [9, 17]. Однако с повышением уровня методов фракционирования и очистки отдельных компонентов яда стало очевидным, что эффект цельного яда на организм не всегда возможно объяснить кумулятивным действием всех этих биологически активных веществ [19]. Часто имеет место усиление функции отдельных элементов при сочетанном воздействии, а также под действием вторичных метаболитов, образовавшихся при попадании яда в ту или иную ткань [7]. В ядах гадюковых основными

компонентами являются фосфолипазы А2, сериновые протеазы и цинк-зависимые металлопротеазы [22], однако важную роль играют и такие низкомолекулярные пептиды как дезинтегрины, которые вызывают сильное локальное поражение тканей как результат нарушения клеточной адгезии [6, 10]. В то же время яды элапид, и кобр, в частности, наделены т.н. истинными токсинами (трехпетельные токсины, 3FTX), которые ответственны за нейротоксический эффект ядов кобр вплоть до летального исхода [4]. Однако известно, что многие из пресинаптических ядов многих змей, в том числе – элапид, являются фосфолипазами А2 либо их гетеродимерами (либо три- и тетрамерами) с другими пептидами [21]. Действие наиболее распространенных т.н. кислых фосфолипаз А2 змеиных ядов считалось более локальным и, исключительно в свете их повреждающего действия на сосудистую систему и кровь. Однако все больше свидетельств о том, что действие данных компонентов на эритроциты крови скорее всего не прямое, а опосредованное, посредством агрессивного повреждающего влияния вторичных метаболитов (таких как, например, лизофосфолипиды) их воздействия на мембраны сосудов и прилегающих тканей в месте укуса [1, 20]. Одновременно все больше исследователей приходят к выводу, что наличие в составе одного яда нескольких изоформ PLA2 может быть причиной нейротоксических проявлений параллельно с каскадообразно нарастающими локальными симптомами интоксикации, такими как отек, сильная боль, множественная геморрагия, которые наиболее характерны при укусах гадюковых [16, 17, 23]. И если нейротоксическое действие 3FTX элапид выражается в блокаде ацетилхолиновых рецепторов на постсинаптической мембране НМС, то нейротоксины гадюковых с PLA2 достигают блокировки передачи ПД в НМС-е посредством механического повреждения проницаемости пресинаптической мембраны НМС, приводящей к обратимому нарушению высвобождения трансмиттера в синаптическую щель. Начальная фаза данного воздействия, по-видимому, включает модуляцию пресинаптических токов Ca^{2+} и K^+ из-за прямого связывания с PLA2 с мембранами нервного окончания (как внешней, так и митохондриальными), которые гидролизуют фосфолипиды с образованием избытка фосфолипидов и жирных кислот [21]. Эти промежуточные продукты липолиза, в свою очередь, способствуют экзоцитозу синаптических пузырьков, что приводит к постепенному разложению пресинаптических окончаний и блокаде нейротрансмиссии. Увеличение катионной проводимости пресинаптической мембраны и особенно Ca^{2+} -каналов на этой стадии может кратковременно облегчить SNARE-опосредованное высвобождение медиатора [8]. В целом, ингибирование синаптической передачи PLA2, видимо комплексное и связано с потерей синаптических пузырьков, повреждением митохондрий и дегенерацией

нервных окончаний двигательных нервов, временным повышением регуляции потенциалзависимых Na^+ -каналов и снижением иммунореактивности белков SNARE [24, 25].

В наших экспериментах, сравнивая влияние ядов MLO, MR, NOX и NK, можно предположить, что MR действует на НМС медленнее, чем MLO и вызывает неполный паралич в условиях *in vivo*. Реакция НМС на яд гюрзы, скорее всего, вызван синергизмом действия изоформ фосфолипазы A2, которые являются продуктами 6 различных генов, тогда как в яде MR только две изоформы [22]; а возможным и их воздействием в виде комплексов. Последнее предположение требует более детального исследования для окончательного подтверждения. Яды NOX и NK, хотя и являются чисто нейротоксическими ядами, также проявили слабый геморрагический эффект, видимо, в силу наличия фосфолипазы A2 в данных ядах. Помимо этого, следует отметить, что компоненты NOX, NK и MLO являются более сильнодействующими, так как уже в течение 30 минут после введения вызывают полный паралич НМС, тогда как в случае MR остатки ПД наблюдаются и по прошествии часа после введения. ПД после введения NOX и MLO восстанавливается медленнее, а в случае NK восстановление не было доказано по причине смерти животных. В случае яда MR наблюдалось более быстрое восстановление ПД, что говорит об обратимости повреждения НМС и о более слабых компонентах яда.

Данное исследование позволяет заключить, что действие ядов часто имеет смешанный характер, вот почему, при довольно явных клинических проявлениях их известного, т.н. номинального воздействия, часто описываются также нехарактерные симптомы, как-то нейротоксические эффекты при интоксикации ядами армянской гадюки и гюрзы, а также геморрагические реакции на яды кобр. Последний факт широко описан для ядов плюющих видов, что связано с наличием сильных PLA2-цититоксинов в их ядах, однако почти не отмечен в описании клиники интоксикации ядами среднеазиатской и моноколевой кобр [13].

Заключение и выводы

Одиночное раздражение *m. soleus* вызывало химически передаваемые ПД. Во время *in vivo* исследования выявлено, что в контрольной группе латентный период ПД в мышцах обеих лап как в области НМС, так и в общей мышечной ткани не очень отличался. Так, в левой инъецированной мышце в области НМС латентный период колеблется в пределах 0.93-2.23 мс (в ср. 1.64 ± 0.13 , $n=10$), в той же области правой мышцы 0.47-1.8 мс (в ср. 1.22 ± 0.16 , $n=9$). В левой мышечной ткани латентный период составлял 0.72-2 мс (в ср. 1.38 ± 0.14 , $n=10$), а в правой – 0.46-2 мс (в ср. 1.2 ± 0.2 , $n=8$). Амплитуда ПД во всех

зарегистрированных мышцах и во всех областях достигала 80 мВ (рис. 2 А, В 1, 2). Время нарастания амплитуды до максимума во всех зарегистрированных образцах составляло 0.77-2.13 мс (в ср. 1.5 ± 0.15 , $n=10$). Общая длительность была в пределах 1.77-13 мс (в ср. 8.7 ± 1.16 , $n=10$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Mackessy S.P. Handbook of venoms and toxins of reptiles, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2010.
2. Kini, M., Clemetson, K., et al., 2011. Toxins and Hemostasis: From Bench to Bedside. Springer.
3. Tambourgi DV, van den Berg CW. Animal venoms/toxins and the complement system. Mol Immunol. 2014 Oct;61(2):153-62. doi: 10.1016/j.molimm.2014.06.020. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24998802.
4. Brown, M.C., Staniszewska, I., DelValle, L., Tuszynski, G.P., Marcinkiewicz, C., 2008. Angiostatic activity of obtustatin as alpha1beta1 integrin inhibitor in experimental melanoma growth. Int.J. Cancer 123,2195–2203.
5. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017 Sep 14; 3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.
6. Kazemi SM, Al-Sabi A., Long Ch., Shoulkamy MI., Abd El-Aziz TM. Case Report: Recent Case Reports of Levant Blunt-Nosed Viper *Macrovipera lebetina obtusa* Snakebites in Iran. Am. J. Trop. Med. Hyg., 00(0), 2021, pp. 1–7. doi:10.4269/ajtmh.20-1640
7. Ayvazyan N.M., Zaqarian N.A., Ghazaryan N.A., Molecular events associated with *Macrovipera lebetina obtusa* and *Montivipera raddei* venom intoxication and condition of biomembranes.// BBA–Biomembranes, Vol.1818, N5, 2012, pp. 1359-1364. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2012.02.001>
8. Ayvazyan N.M., Ghazaryan N.A., Lipid bilayer condition abnormalities following *Macrovipera lebetina obtusa* snake envenomation. // TOXICON, Volume 60, Issue 4, 2012, Pages 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.05.016>
9. Ghazaryan N.A., Ghulikyan L.A., Ayvazyan N. Morphological changes of proteolipid giant unilamellar vesicles affected by *Macrovipera lebetina obtusa* venom visualized with fluorescence microscope. // Journal of Membrane Biology, V.246, Issue 8, 2013, Pages 627-632.
10. Sanz L., Ayvazyan N., Calvete J.J. Snake venomomics of the Armenian mountain vipers *Macrovipera lebetina obtusa* and *Vipera raddei*. // Journal of Proteomics, Volume 71, Issue 2, 2008, pp. 198-209. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2008.05.003>
11. Calvete J.J., Moreno-Murciano M.P., et al. Snake venom disintegrins: novel dimeric disintegrins and structural diversification by disulphide bond engineering. Biochem J., 2003, 372: 725-734.
12. N. Ghazaryan, L. Ghulikyan, A. Kishmiryan, G. Kirakosyan, O. Nazaryan, T. Ghevondyan, N. Zakaryan, and N. Ayvazyan Anti-tumor effect investigation of obtustatin and crude *Macrovipera lebetina obtusa* venom in S-180 sarcoma bearing mice. European Journal of Pharmacology, 2015, volume 764, pp. 340-345. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.07.011

13. Ghazaryan, N., Movsisyan, N., Macedo, J.C., Vaz, S., Ayvazyan, N., Pardo, L., Logarinho, E. Яд змеи *Macrovipera lebetina obtusa* как противоопухолевый модулятор в мышинной модели саркомы S-180. Молекулярная Биология (2021), т. 55, №3, стр. 468-477; DOI 10.31857/S0026898421030071
14. Duregotti E, Zanetti G, Scorzeto M, Megighian A, Montecucco C, Pirazzini M, Rigoni M. Snake and Spider Toxins Induce a Rapid Recovery of Function of Botulinum Neurotoxin Paralyzed Neuromuscular Junction. *Toxins (Basel)*. 2015 Dec 8;7(12):5322-36. doi: 10.3390/toxins7124887
15. Fox, J.W. & Gutierrez, J.M., 2017. Snake venom Metalloproteinases, *Toxins*, MDPI, 216.
16. N. A. Ghazaryan, L. Ghulikyan, A. Kishmiryan, T. V. Andreeva, Yu. N. Utkin, V. I. Tsetlin, B. Lomonte and N. M. Ayvazyan. Phospholipases a2 from Viperidae snakes: Differences in membranotropic activity between enzymatically active toxin and its inactive isoforms. *BBA–Biomembranes*, Volume 1848, Issue 2, February 2015, Pages 463–468 (doi:10.1016/j.bbamem.2014.10.037)
17. Cintra-Francischinelli, M., Pizzo, P., Rodrigues-Simioni, L. et al. Calcium imaging of muscle cells treated with snake myotoxins reveals toxin synergism and presence of acceptors. *Cell. Mol. Life Sci.* 66, 1718–1728 (2009). <https://doi.org/10.1007/s00018-009-9053-2>
18. Ayvazyan NM, O'Leary VB, Dolly JO, Ovsepian SV. Neurobiology and therapeutic utility of neurotoxins targeting postsynaptic mechanisms of neuromuscular transmission. // *Drug Discovery Today*, 2019, v. 24 (10), pp. 1968-1984. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.06.012>
19. Saak V. Ovsepian, Valerie B. O'Leary, Naira M. Ayvazyan, Ahmed Al-Sabi , Vasilis Ntziachristos, J. Oliver Dolly, Neurobiology and Therapeutic Applications of Neurotoxins Targeting Transmitter Release. *Pharmacology & Therapeutics*, 2019, v. 193, 135-155. (<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.08.016>)
20. Сахибов Д. Н., Сорокин В. М., Юкельсон Л.Я. Химия и биохимия змеиных ядов. Ташкент; Фан, 1972, 185с.
21. N.A. Zaqaryan, N.A. Ghazaryan, N.M. Ayvazyan. Dynamic changes in lipid peroxidation and antioxidant level in rat's tissues with *Macrovipera lebetina obtusa* and *Montivipera raddei* venom intoxication. *Journal of Biophysical Chemistry*, 2014, vol.5, N4, pp.152-160. DOI: 10.4236/jbpc.2014.54017
22. Krizaj I. Ammodytoxin: A window into understanding presynaptic toxicity of secreted phospholipases A2 and more. *Toxicon* 58 (2011) 219–229. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.06.009>
23. Šribar, J., Kovačič, L., Oberčkal, J., Ivanušec, A., Petan, T., Fox, J.W., Krizaj, I., 2019. The neurotoxic secreted phospholipase A2 from the *Vipera a. ammodytes* venom targets cytochrome c oxidase in neuronal mitochondria. *Scientific reports*, 9, 283. doi:10.1038/s41598-018-36461-6
24. Stazi, M., Negro, S., Megighian, A., D'Este, G., Solimena, M., Jockers, R., Lista, F., Montecucco, C., & Rigoni, M. (2021). Melatonin promotes regeneration of injured motor axons via MT1 receptors. *Journal of pineal research*, 70(1), e12695. <https://doi.org/10.1111/jpi.12695>
25. Stazi M, Negro S, Megighian A, D'Este G, Solimena M, Jockers R, Lista F, Montecucco C, Rigoni M. Melatonin promotes regeneration of injured motor axons via MT1 receptors. *J Pineal Res.* 2021 Jan;70(1):e12695. doi: 10.1111/jpi.12695
26. Kazandjian TD, Petras D, Robinson SD, van Thiel J, Greene HW, Arbuckle K, Barlow A, Carter DA, Wouters RM, Whiteley G, Wagstaff SC, Arias AS, Albulescu LO, Plettenberg Laing A,

Hall C, Heap A, Penrhyn-Lowe S, McCabe CV, Ainsworth S, da Silva RR, Dorrestein PC, Richardson MK, Gutiérrez JM, Calvete JJ, Harrison RA, Vetter I, Undheim EAB, Wüster W, Casewell NR. Convergent evolution of pain-inducing defensive venom components in spitting cobras. *Science*. 2021 Jan 22;371(6527):386-390. doi: 10.1126/science.abb9303

Сведения об авторах:

1. **Кишмирян Арсен Владикович** – к.биол.н., научный сотрудник лаборатории «Токсикологии и молекулярной систематики» Института физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА, akishmiryan@gmail.com
2. **Терзян Диана Ониковна** – к. биол.н., научный сотрудник лаборатории «Физиологии ЦНС» Института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, тел. +37477108381, dinaart@mail.ru
3. **Оганян Лия Размиковна** – младший научный сотрудник лаборатории «Физиологии ЦНС» Института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, ohanyanlia@yandex.ru
4. **Манвелян Левон Рафаэлович** – член-корр. НАН РА, д.биол.наук, руководитель заведующий лабораторией «Физиологии ЦНС» Института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, lmanvel@neuroscience.am
5. **Айвазян Наира Мартыновна** – д.биол.н., заведующая лабораторией «Токсикологии и молекулярной систематики» Института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, taipan@ysu.am

УДК 611.068 [611.41; 611.611]

Левенец С.В., Садовая А.Ю., Савенок М.А.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕЛЕЗЕНКИ И ПОЧЕК КРЫС ПРИ
МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРЕЛОМА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ И
МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗЕ ПЕРЕЛОМА ТИТАНОМ**

Луганский государственный педагогический университет, г. Луганск

Изучить динамику морфометрических показателей селезенки и почек крыс при моделировании перелома большеберцовой кости и металлоостеосинтезе перелома титаном.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 36 самцах белых крыс начальной массой 120 ± 15 г., разделенных на 3 группы: 1-я группа – интактные (контрольные) животные; 2-я группа – животные, у которых моделировался перелом большеберцовой кости; 3-я группа – животные, которым в область дефекта большеберцовой кости имплантировался титан марки BT1-0. На 7 и 14 дни эксперимента изучали морфологические параметры селезенки и почек крыс.

Результаты. Получены морфометрические данные селезенки и почек крыс при моделировании перелома большеберцовой кости и при металлоостеосинтезе дефекта большеберцовой кости титаном на 7 и 14 дни эксперимента.

Выводы. На 7 день эксперимента отмечается достоверное увеличение морфометрических показателей селезенки крыс во второй и третьей группах. На 14 день морфометрические показатели селезенки во второй группе приходят в норму, а в третьей отмечается достоверное снижение морфометрических показателей селезенки.

Морфометрические показатели почек крыс достоверно увеличиваются с 7 дня эксперимента и наиболее выражены на 14 день, как во второй, так и в третьей группе.

Ключевые слова: большеберцовая кость, перелом, титан, травма.

Levenets S.V., Sadovaya A.Yu., Savenok M.A.

**MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF RATS' SPLEEN AND KIDNEYS IN THE
PROCESS OF TIBIA FRACTURE POSITIONING AND METALLIC OSTEOSYNTHESIS
OF THE FRACTURE WITH TITANIUM**

Lugansk state pedagogical university, Lugansk

Studying of dynamics of the morphometrical parameters of rat's spleen and kidneys in the process of tibia fracture positioning and metallic osteosynthesis of the fracture with titanium.

Materials and methods. The research was conducted in 36 male-white rats with initial weight 120 ± 15 g., divided into 3 groups: 1 group – intact (control) animals; 2 group – animals, subjected to the tibia fracture positioning; 3 group – animals with implanted titanium grade BT1-0 in the tibia defect area.

On the 7th and 14th days of the experiment the morphological parameters of the spleen and kidneys of rats have been studied. The animals were previously weighed.

Results. There was obtained morphometrical data of the rats' spleen and kidneys in the process of tibia fracture positioning and metallic osteosynthesis of the fracture with titanium on the 7th and 14th days of the experiment.

Conclusions. On the 7th day of the experiment there was registered proved growth of the morphometrical parameters of the rats' spleen in the second and third groups.

On the 14th day the morphometrical parameters of spleen in the second group return to normal, and in the third group there was registered proved reduction of the morphometrical parameters of spleen.

The morphometrical parameters of spleen grow true-to-fact from the 7th day of experiment and are mostly distinct on the 14th day both in the second and the third groups.

Key words: tibia, fracture, titanium, trauma.

Как известно, травматическое воздействие на организм вызывает ряд общих и местных изменений. В их основе лежат сложные процессы и патофизиологические реакции всех систем организма [1]. При переломах наблюдается формирование очага патологического возбуждения в коре больших полушарий, который обуславливает мобилизацию физиологических механизмов защиты и приспособления [4].

Травматическая болезнь сопровождается снижением показателей клеточного и гуморального иммунитета в ответ на повреждение костной ткани, что свидетельствует об участии органов иммунной системы в патогенезе заболевания. Так, при переломах костей наблюдается развитие инволютивных изменений селезенки [2].

В механизме нарушений почек при закрытых переломах костей голени значительное влияние имеют нарушения нейроэндокринной регуляции. Увеличение ангиотензина-II является пусковым фактором функциональных нарушений почек [3].

Цель работы

Изучить динамику морфометрических показателей селезенки и почек крыс при моделировании перелома большеберцовой кости и металлоостеосинтезе перелома титаном.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 36 самцах белых крыс начальной массой 120 ± 15 г., разделенных на 3 группы: 1-я группа – интактные (контрольные) животные; 2-я группа – животные, у которых моделировался перелом большеберцовой кости нанесением сквозного дефекта в проксимальном в отделе диафиза; 3-я группа – животные, которым в область дефекта большеберцовой кости имплантировался титан марки ВТ1-0. Опыты осуществлялись в соответствии общепринятыми этическими нормами.

Животные выводились из опыта на 7 и 14 сутки путем декапитации под эфирным масочным наркозом этиловым эфиром с последующим изучением морфологических параметров селезенки и почек крыс. Предварительно животное взвешивали. Изучали массу, относительную массу, длину, ширину, толщину, объем органов.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики при помощи t-критерия Стьюдента. Разницу морфометрических показателей считали достоверной при $P \leq 0,05$. Полученные данные обрабатывали с помощью лицензионной программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Полученные в результате проведенного эксперимента органометрические данные подопытных животных сравнивали с аналогичными данными интактных животных такого же возраста.

Масса тела животных контрольной группы увеличивается с 7 по 14 сутки с $143,67 \pm 3,94$ г до $151,83 \pm 4,25$ г. Наблюдалось увеличение массы селезенки с $303,67 \pm 6,42$ мг до $402,17 \pm 7,96$ мг. При этом отмечается и увеличение относительной массы селезенки с $211,79 \pm 4,70$ мг% до $265,43 \pm 5,58$ мг%. Масса левой почки возрастала с $504,67 \pm 10,78$ мг до $561,17 \pm 11,05$ мг. Наблюдалось увеличение относительной массы левой почки с $351,87 \pm 6,80$ мг% до $370,49 \pm 8,91$ мг%.

Длина селезенки увеличилась с $29,20 \pm 0,44$ мм до $30,37 \pm 0,49$ мм, ширина – с $5,52 \pm 0,09$ мм до $6,55 \pm 0,10$ мм, толщина – с $2,88 \pm 0,05$ мм до $3,92 \pm 0,06$ мм. Такое изменение размеров селезенки отражается и на увеличении ее объема с $252,78 \pm 2,47$ мм³ на 7 день наблюдения до $424,46 \pm 9,21$ мм³ на 14 день наблюдения.

Длина левой почки увеличилась с $13,52 \pm 0,24$ мм до $13,95 \pm 0,27$ мм, ширина в области ворот – с $8,12 \pm 0,15$ мм до $8,38 \pm 0,12$ мм, толщина в области ворот – $6,70 \pm 0,11$ мм до $7,72 \pm 0,13$ мм. Вследствие того, что увеличивались линейные размеры органа, возрастал и их объем с $399,93 \pm 4,44$ мм³ до $491,43 \pm 9,63$ мм³. Такие изменения показателей массы и органометрических данных соответствуют возрастным нормам развития крыс, описанных в литературе и исследованиях других авторов [2,4,5].

Во 2-ой группе животных, у которых моделировался перелом большеберцовой кости нанесением сквозного дефекта в проксимальном отделе диафиза, масса тела крыс на 7 и 14 дни опыта статистически не отличалась от показателей контрольной группы и составляла $143,33 \pm 3,94$ г и $154,17 \pm 4,62$ г соответственно.

Масса селезенки увеличилась с $382,00 \pm 8,14$ мг до $444,17 \pm 9,96$ мг, что на 28,8% и 10,44% выше показателей контрольной группы. Относительная масса селезенки увеличилась с $266,81 \pm 3,17$ мг% до $288,61 \pm 4,99$ мг%, что на 25,98% и 8,73% выше показателей контрольной группы.

Масса левой почки увеличилась с $666,0 \pm 13,47$ мг до $741,00 \pm 14,10$ мг, что на 31,97% и 32,05% выше показателей контрольной группы. Относительная масса левой почки увеличилась с $465,50 \pm 9,06$ мг% до $481,74 \pm 9,18$ мг%, что на 32,29% и 30,03% выше показателей контрольной группы.

Показатели длины селезенки статистически не отличались от показателей контрольной группы ни на 7, ни на 14 день эксперимента и составляли $29,45 \pm 0,45$ мм и $29,30 \pm 0,42$ мм. Достоверное увеличение длинны, и толщины, и объема органа наблюдалось только на 7 день эксперимента. На 14 день органометрические показатели статистических не отличались от показателей контрольной группы. Так, на 7 и 14 дни эксперимента ширина органа составляла $6,50 \pm 0,11$ мм, что на 17,82% выше показателей контрольной группы и $6,83 \pm 0,11$ мм соответственно; толщина – $3,08 \pm 0,06$ мм, что на 6,94% выше показателей контрольной группы и $3,92 \pm 0,07$ соответственно; объем – $321,25 \pm 4,58$ мм³, что на 27,08% выше показателей контрольной группы и $426,91 \pm 5,68$ мм³.

Показатели длинны, ширины в области ворот и толщины левой почки на 7 день эксперимента статистически не отличались от показателей контрольной группы и составляли: длинна – $14,07 \pm 0,25$ мм, ширина в области ворот – $8,18 \pm 0,15$ мм, толщина в области ворот – $6,80 \pm 0,08$ мм.

Достоверное увеличение длинны, ширины и толщины органа наблюдалось только на 14 день эксперимента. Так, длинна левой почки составляла $15,32 \pm 0,27$ мм, что на 9,80% выше показателей контрольной группы; ширина – $9,28 \pm 0,18$ мм, что на 10,74% выше показателей контрольной группы; толщина – $8,20 \pm 0,14$ мм, что на 6,26% выше показателей контрольной группы. Так же наблюдались статистически значимые отличия показателей объема на 7 и 14 сутки, и составляли $426,46 \pm 9,50$ мм³ и $634,34 \pm 6,93$ мм³ соответственно, что на 6,63% и 29,08% выше показателей контрольной группы.

Таким образом, при нанесении сквозного дефекта большеберцовой кости изменения в селезенке характеризуются гипертрофией органа на 7 сутки после операции и возвращением к нормальным показателям к 14 суткам. А почки также характеризуются гипертрофией, которая выражена максимально к 14 суткам эксперимента.

В 3-ей группе, при металлоостеосинтезе дефекта большеберцовой кости титаном, на 7 и 14 дни масса животных статистически не отличалась от показателей контрольной группы и группы с дефектом и составляла $135,67 \pm 4,50$ г и $150,5 \pm 3,42$ г. Но отмечены статистически значимые отклонения в массе и линейных размерах селезенки и почек.

На 7 и 14 дни масса селезенки составляла $310,33 \pm 3,69$ мг и $356,33 \pm 5,60$ мг соответственно. Данный показатель статистически ниже от показателя группы с дефектом большеберцовой кости на 18,76% и на 19,77% соответственно.

Относительная масса селезенки на 7 и 14 дни составляла $229,57 \pm 5,03$ мг% и 237,2 мг%. Данный показатель на 7 день статистически значимо отличался как от показателей

контрольной группы – увеличивался на 8,4%, так и от показателей группы с дефектом – снижался на 13,96%. На 14 день показатель статистически значимо снижался по сравнению с контрольной группой и группой с дефектом на 10,67% и 18,84% соответственно.

Масса левой почки увеличилась с $564,17 \pm 12,91$ мг до $662,33 \pm 9,52$ мг, что на 11,79% и 18,03% выше показателей контрольной группы и на 15,29% и 10,62% ниже показателей группы с нанесением дефекта. Относительная масса левой почки увеличилась с $416,82 \pm 7,67$ мг% до $440,66 \pm 6,48$ мг%, что на 18,46% и 18,94% выше показателей контрольной группы и на 10,46% и 8,53% ниже показателей группы с нанесением дефекта.

Длина селезенки на 7 и 14 дни составляла $30,28 \pm 0,48$ мм и $28,23 \pm 0,44$ мм соответственно. Статистически значимых изменений на 7 день как по сравнению с контрольной группой, так и с группой с дефектом, не выявлено. На 14 день отмечено статистически значимое уменьшение длины селезенки на 7,03% по сравнению с контрольной группой. Показатели ширины, толщины и объема селезенки на 7 день составляли $6,20 \pm 0,1$ мм, $3,20 \pm 0,06$ мм $327,23 \pm 6,55$ мм³, что соответственно на 12,39%, 10,98% и 29,45% выше показателей контрольной группы. Статистически значимых различий по сравнению с группой с дефектом не выявлено. Показатели ширины, толщины и объема селезенки на 14 день составляли $5,28 \pm 0,09$ мм, $3,20 \pm 0,04$ мм, $259,93 \pm 3,32$ мм³, что по сравнению с контрольной группой ниже на 19,34%, 18,3% и 38,76% соответственно. При сравнении показателей ширины, толщины и объема селезенки с группой с дефектом также отмечено статистически значимое уменьшение показателей на 22,68%, 18,3% и 39,11% соответственно.

Показатели длины левой почки при заполнении дефекта большеберцовой кости титаном на 7 и 14 день эксперимента статистически не отличались от показателей контрольной группы и составляли $12,78 \pm 0,23$ мм и $14,62 \pm 0,31$ мм, однако длина почки при заполнении дефекта большеберцовой кости титаном на 7 сутки на 9,12% ниже показателей группы с нанесением дефекта. Ширина в области ворот левой почки на 7 и 14 дни эксперимента являются статистически достоверными и составляют $8,87 \pm 0,14$ мм и $8,95 \pm 0,14$ мм, что на 9,24% и 6,76% выше контрольной группы соответственно; на 7 сутки на 8,35% выше группы с нанесением дефекта. Толщина левой почки в области ворот на 7 и 14 день составляла $7,30 \pm 0,12$ мм и $7,47 \pm 0,14$ мм, что на 7,35% выше и на 8,94% ниже группы с нанесением дефекта; на 7 сутки на 8,96% выше показателей контрольной группы.

Так же наблюдались статистически значимые отличия показателей объема на 7 и 14 сутки, и составляли $450,38 \pm 6,16$ мм³ и $531,61 \pm 9,98$ мм³ соответственно, что на 12,62% и

8,17% выше показателей контрольной группы и 3,80 % ниже группы с нанесением дефекта на 14 сутки.

Таким образом, заполнение дефекта большеберцовой кости титаном сопровождается увеличением морфометрических показателей селезенки на 7 день, а на 14 день – уменьшением, как по сравнению с контрольной группой, так и с группой с дефектом. В почках наблюдаются компенсаторно-гипертрофические изменения как на 7, так и на 14 дни эксперимента.

Заключение и выводы

На 7 день эксперимента отмечается достоверное увеличение морфометрических показателей селезенки крыс, как при нанесении сквозного дефекта в большеберцовой кости, так и при его заполнении титаном. На 14 день морфометрические показатели селезенки при нанесении дефекта приходят в норму, а при заполнении дефекта титаном отмечается достоверное снижение морфометрических показателей селезенки. Морфометрические показатели почек крыс достоверно увеличиваются с 7 дня эксперимента и наиболее выражены на 14 день, как в случае моделирования перелома путем нанесения дефекта в большеберцовой кости, так и при металлоостеосинтезе данного дефекта титаном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анцупов, С.Н. Клинико-патогенетические аспекты нарушения функции почек при тяжелой травматической болезни (клинико-экспериментальная работа): дис. ... канд. мед. наук (14.00.27) / Анцупов Сергей Николаевич. – Владивосток. – 2003. – 183 с.
2. Белик, И.А. Экспериментальное исследование влияния нанесения дефекта в большеберцовой кости на органометрические показатели некоторых органов иммунной системы крыс-самцов / И.А. Белик, Е.В. Зинченко, Д.А. Астаханцев // Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова. – 2017. – № 3. – С. 8–12/
3. Ларионова, Т.А. Функциональное состояние почек при лечении переломов костей голени методом чрескостного остеосинтеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.16) / Ларионова Татьяна Адиславовна. – Курган. – 2004. – 24 с.
4. Левенец, С.В. Морфометрические показатели селезенки крыс при металлоостеосинтезе титаном в эксперименте / [С.В. Левенец и др.] // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2019. – № 4. – С. 51–54
5. Лузин, В.И. Некоторые органометрические показатели почек белых крыс после нанесения дефекта большеберцовых костей и имплантации в него гидроксилapatитного костнопластического материала ОК-015 / [В.И. Лузин и др.] // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2020. – № 3. – С. 68–72

Сведения об авторах статьи:

1. **Левенец Сергей Валентинович** – к.м.н., доцент, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии Государственного образовательного учреждения Луганской Народной Республики «Государственный педагогический университет». Адрес: 91011, г. Луганск, ул. Оборонная, 2. тел. +79591347931. E-mail: svlev1@mail.ru.
2. **Садовая Алина Юрьевна** – аспирант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии Государственного образовательного учреждения Луганской Народной Республики «Государственный педагогический университет». Адрес: 91011, г.Луганск, ул. Оборонная, 2. тел. +79591626458. E-mail: sadovaya.alina@mail.ru.
3. **Савенок Марина Анатольевна** – аспирант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии Государственного образовательного учреждения Луганской Народной Республики «Государственный педагогический университет». Адрес: 91011, г.Луганск, ул. Оборонная, 2. тел. +79591626459. E-mail: marina.savenok.1993@mail.ru.

УДК 572.71

Левченко Ю.С., Никель В.В.

КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ 17-20 ЛЕТ, ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
МЗ РФ, г. Красноярск*

Цель. Выявить особенности кефалометрических параметров, форм головы и типов лица современных юношей и девушек г. Красноярск.

Материал и методы. Проведено обследование 667 жителей г. Красноярск (351 девушки в возрасте от 16 до 20 лет и 316 юношей 17-21 года). Определяли обхват, продольный и поперечный диаметры головы, морфологическую высоту, скуловой и нижнечелюстной диаметры лица, головного и лицевой индексы.

Результаты. При анализе абсолютных значений кефалометрических параметров было установлено достоверно большие значения обхвата, поперечного и продольного диаметров головы, морфологической высоты и скулового диаметра лица у юношей, по сравнению с девушками. Исследование показало, что среди жителей города Красноярск юношеского возраста у девушек мезоцефалическая форма головы встречалась в 48,7% случаев, долихоцефалическая – в 34,2% и наиболее редко – брахицефалическая (17,1%). У юношей самой распространенной формой головы была долихоцефалическая (41,1%), менее часто встречаются мезоцефалическая и брахицефалическая формы (35,1% и 23,7%, соответственно). По лицевому указателю большинство обследуемых как девушек, так и юношей были узколицыми – лептопрозопы (53,8% и 60,4%), меньшую долю составили среднелицые - мезопрозопы (32,0% и 26,9%) и широкий тип лица – эврипрозопический был выявлен в 14,2% и 12,7% случаев, соответственно.

Выводы. Таким образом, полученные данные показывают, что средние значения большинства кефалометрических показателей имеют половые различия в виде достоверно больших значений в группе юношей. Анализ распределения типов головы выявил преобладание мезоцефалической формы головы у девушек и долихоцефалической у юношей. Во всех группах наиболее распространенным типом лица был лептопрозопический, на втором месте – мезопрозопический, при этом у процент обследуемых с узким типом лица был больше у юношей, а с широким - у девушек.

Ключевые слова: кефалометрия, форма головы, тип лица, юноши, девушки.

Levchenko Y.S., Nikel V.V.

KEPHALOMETRIC CHARACTERISTICS OF GIRLS AND BOYS 17-20 YEARS OLD, RESIDENTS OF KRASNOYARSK

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk

The aim is to determine the features of cephalometric parameters, head shapes and face types of modern boys and girls of Krasnoyarsk.

Material and methods. A survey of 667 residents of Krasnoyarsk (351 girls aged 16 to 20 years and 316 boys aged 17-21 years) was conducted. The girth, longitudinal and transverse diameters of the head, morphological height, zygomatic and mandibular diameters of the face, head and facial indices were determined.

Results. When analyzing the absolute values of cephalometric parameters, significantly large values of girth, transverse and longitudinal diameters of the head, morphological height and zygomatic diameter of the face were found in boys, compared with girls. The study showed that among the residents of the city of Krasnoyarsk of adolescent age, mesocephalic head shape was found in 48.7% of cases, dolichocephalic – in 34.2% and most rarely – brachycephalic (17.1%). In young

men, the most common head shape was dolichocephalic (41.1%), mesocephalic and brachycephalic forms are less common (35.1% and 23.7%, respectively). According to the facial index, the majority of the examined girls and boys were narrow-faced - leptoprozopes (53.8% and 60.4%), a smaller proportion were medium-faced - mesoprosopes (32.0% and 26.9%) and a broad type of face - euryprosopic was detected in 14.2% and 12.7% of cases, respectively. Conclusions. Thus, the data obtained show that the average values of most cephalometric indicators have sex differences in the form of significantly large values in the group of young men. Analysis of the distribution of head types revealed the predominance of mesocephalic head shape in girls and dolichocephalic in boys. In all groups, the most common type of face was leptoprozopic, in second place – mesoprosopic, while the percentage of subjects with a narrow type of face was higher in boys, and with a wide type - in girls.

Key words: kefalometry, head shape, face type, boys, girls.

При исследовании популяций зачастую используют различные параметры, которые можно измерить и оценить количественно. Наиболее часто принимаются во внимание соматометрические данные. На втором месте по информативности стоит изучение особенностей черепа, лицевых костей и формы головы. Нужно понимать, что в пределах одной популяции ее представители могут иметь хотя и похожие, но все же различные формы головы и лица. Отличие заключается не только в размерах, но и в рельефе костей и в их конфигурациях. Следует признать, что взаимозависимость этих анатомических признаков изучена мало, поэтому данные о морфологических особенностях костей черепа, их возможной изменчивости у разных представителей популяции, а также взаимосвязь рассматриваемых параметров нуждаются в уточнении и более детальном рассмотрении [2].

В настоящее время является важным изучение полового диморфизма, который ярко проявляется в ходе развития черепа, как части человеческого скелета. Изменения размеров головы и лица у представителей мужского и женского пола происходят по-разному, с отличительными особенностями, характерными для основных периодов онтогенеза [8].

Сейчас в нашей стране и за рубежом тратят много ресурсов на получение данных о взаимосвязи возраста, пола и параметров костей черепа для определенных популяций, преимущественно проживающих на ограниченной территории. Изучение динамики данных показателей позволяет делать выводы о внутреннем здоровье популяции, своевременно определять неблагоприятные отклонения. При этом нужно помнить, что каждый этап онтогенеза имеет свои отличительные особенности, которые могут никак не проявляться на других этапах, и в первую очередь это относится к морфологии. Имеются исследования, которые проводились в нашей стране, подтвердившие наличие краниофациальных особенностей с привязкой к определенной территории [6]. Работу в данном направлении

следует продолжать для накопления фактического материала, на основании которого возможна разработка систем мониторинга за состоянием здоровья растущего поколения.

Изучение кефалометрических данных особенно важно в возрастном интервале от 17 лет до 21 года, когда организм окончательно формируется по взрослому типу в физическом и психическом плане. Это переломный этап для каждого человека, своего рода мостик между подростковым возрастом и зрелостью [5]. По этой причине информация о динамике морфологических изменений головы дает возможность получить более точные медицинские заключения о состоянии здоровья и возможном наличии патологий [4].

Изучение кефалометрических особенностей дает богатый материал для медицинской диагностики и лечения в области стоматологии, оториноларингологии и нейрохирургии[1,3,6].

Цель работы

Выявить особенности кефалометрических параметров, форм головы и типов лица современных юношей и девушек г. Красноярск.

Материал и методы

Проведено обследование 667 учащихся школ и обучающихся Красноярского государственного медицинского Университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого и Сибирского государственного Университета науки и технологий (351 девушки в возрасте от 16 до 20 лет и 316 юношей 17-21 года). Исследуемые относились к юношескому возрасту согласно возрастной периодизации, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН ССС (1965) и постоянно проживали в г. Красноярске.

Кефалометрия проводилась по методике В. В. Бунака(1941) с учетом специально разработанных рекомендаций Я.Я. Рогинского и М.Г. Левина (1978) стандартным инструментарием, прошедших метрическую проверку: сантиметровая полотняная лента, толстотный и скользящий циркули. Определяли обхват, продольный и поперечный диаметры головы, морфологическую высоту, скуловой и нижнечелюстной диаметры лица. На основании абсолютных параметров проводили определение головного и лицевого индексов. Результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica10.0» Перед использованием методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков с использованием теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха - 25 и 75

процентилей. Для сравнения количественных признаков двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для изучения распределения типов головы и лица между группами был проведен анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе абсолютных значений кефалометрических параметров было установлено достоверно большие значения обхвата, поперечного и продольного диаметров головы, морфологической высоты и скулового диаметра лица у юношей, по сравнению с девушками ($p < 0,05$). Различия между группами в величине нижнечелюстного диаметра лица были статистически недостоверны ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика абсолютных кефалометрических параметров девушек и юношей

Кефалометрические параметры	Девушки	Юноши	p
Обхват головы, см	54,6 [53,7; 55,9]	56,7[55,5;58,1]	$P < 0,05$
Продольный диаметр головы, см	18,1 [17,6;18,8]	18,9 [18,1;19,4]	$P < 0,05$
Поперечный диаметр головы, см	14,7 [14,1;15,4]	15,5 [14,9;16,2]	$P < 0,05$
Морфологическая высота лица, см	12,4 [11,9;12,8]	13,6 [13,1;14,3]	$P < 0,05$
Скуловой диаметр лица, см	12,9 [11,9;13,7]	13,4 [12,6;14,5]	$P < 0,05$
Нижнечелюстной диаметр лица, см	11,2 [10,6;11,7]	11,8 [11,2;12,3]	$P > 0,05$

Исследование показало, что среди жителей города Красноярска юношеского возраста у девушек мезоцефалическая форма головы встречалась в 48,7% случаев, долихоцефалическая – в 34,2% и наиболее редко – брахицефалическая (17,1%).

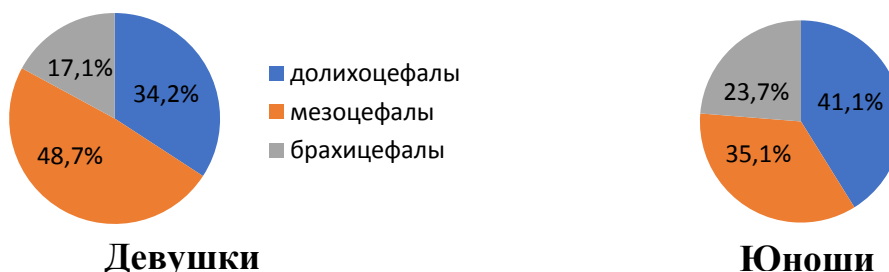


Рис. 1. Распределение девушек и юношей по величине головного указателя

У юношей самой распространенной формой головы была долихоцефалическая (41,1%), менее часто встречаются мезоцефалическая и брахицефалическая формы (35,1% и 23,7%, соответственно) (рис. 1).

При гендерном сравнении выявлено, что у девушек отмечается больший процент обследуемых с мезоцефалической формой головы и меньший с долихо – и брахицефалической, в сравнении с юношами ($p < 0,05$).

Далее был выполнен анализ параметров лицевого отдела головы. По лицевому указателю большинство обследуемых как девушек, так и юношей были узколицыми – лептопрозопы (53,8% и 60,4%), меньшую долю составили среднелицые - мезопрозопы (32,0% и 26,9%) и широкий тип лица – эврипрозопический был выявлен в 14,2% и 12,7% случаев, соответственно (рис. 2).



Рис. 2. Распределение девушек и юношей по величине лицевого указателя.

Необходимо отметить различия по типам лица в зависимости от пола, так у юношей установлена большая доля лептопрозопов и меньшая мезопрозопов, в сравнении с девушками ($p < 0,05$). Эврипрозопический тип лица встречался одинаково редко ($p > 0,05$)

Заключение и выводы

Таким образом, полученные данные показывают, что средние значения таких кефалометрических показателей как обхват, поперечный и продольный диаметры головы, морфологическая высота и скуловой диаметр лица имеют половые различия в виде достоверно больших показателей в группе юношей. Анализ распределения типов головы выявил преобладание мезоцефалической формы головы у девушек и долихоцефалической у юношей. Во всех группах наиболее распространенным типом лица был лептопрозопический, на втором месте – мезопрозопический, при этом у процент обследуемых с узким типом лица был больше у юношей, а с широким - у девушек.

Материалы, собранные в рамках проведенного исследования, согласовываются с данными, имеющимся в научной литературе [7,8]. Информация о гендерных особенностях и

взаимосвязях кефалометрических параметров необходима для индивидуального подхода в диагностике и лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баландин, А.А. Корреляционная взаимосвязь между возрастной динамикой поперечного размера мозжечка и головного указателя у мезоцефалов / Баландин, А.А., Железнов Л.М., Баландин В.А., Баландина И.А. // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. - 2021. - №3. – Том 124. - С.6-10.
2. Барканов, В.Б. Вариабельность краниофациального комплекса: причины, нерешенные вопросы / В.Б. Барканов, А.А. Кинаш, А.И. Краюшкин, В.В. Сивик // Вестник волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. -№1. – Том 19. – С. 24-27
3. Дмитриенко, С. В. Аналитический подход в оценке соотношений одонтометрических показателей и линейных параметров зубных дуг у людей с различными типами лица / С. В. Дмитриенко, Д. А. Доменюк, М. П. Порфириадис [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2018. - № 1. - с. 73-81.
4. Калмин, О.В. Антропометрические особенности российских и иностранных студентов Медицинского института Пензенского государственного университета / О.В. Калмин, Т.Н. Галкина, Д.А. Лукьяненко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2018. – Том 48. - №4. - С. 51–61.
5. Кочкина, Н.Н. Нуждаемость в ортодонтическом лечении в различные возрастные периоды и в зависимости от краниотипа / Н.Н. Кочкина , Е.В. Полякова, Л.М. Железнов // Вятский медицинский вестник. - 2018. – Том 60. - № 4 - С. 90–94.
6. Этнические особенности кефалометрических показателей у населения Восточной Сибири. / В.Г. Николаев, Н.Н. Медведева, Т.М. Савенкова и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 1. – С. 60-63.
7. Cephalometric evaluation of natural head position in Lingayat of Karnataka / I. Singh, K.K. Kumar, P. Raj et al. // J Pharm Bioallied Sci. - 2019. - №5. – V. 11. - P. 59–66.
8. Sex estimation from skullbase radiographs in a contemporary Colombian population / G. González-Colmenares, C. Sanabria Medina, M.P. Rojas Sánchez et al. // J Forensic Leg Med. – 2019. - №62. P. 77–81.

Сведения об авторах статьи:

1. **Левченко Юлия Сергеевна** – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии имени профессора М.А. Дмитриева с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1. Тел. 8(391)2924469, E-mail: 2924469@gmail.com
2. **Никель Виктория Викторовна** – д.м.н., доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1. E-mail: vica-nic@mail.ru

УДК 616 – 091.8

Мамадыев Б.

**ИСТОРИЯ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
ОШСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Ошский государственный университет, г. Ош

Цель, раскрыть пути развития, совершенствования и современное состояние патологоанатомической службы (ПАС) Ошской области, юга Кыргызской Республики. Материалы директивные документы создание ПАС, ООПАБ.

Ключевые слова: патанатомия, гистология, цитология, патологоанатомическая служба.

Mamadyev B.

**THE HISTORY OF THE PATOLOGICAL AND ANATOMICAL SERVICE OF OSH
REGION KYRGYZ REPUBLIC**

Osh State University, Osh

The article reveals the development and the modern condition of the pathological - anatomical service (PAS) of Osh region, the southern part of Kyrgyzstan. The material: district documents of creating PAS, Osh region, KR material.

Key words: pathology, histology, cytology, pathological – anatomical service.

Патологоанатомическая служба (ПАС) Ошской области Кыргызской Республики развивалась как часть службы Союза Советских Социалистических Республик [1,2]. В принципе развитие ПАС, практическая патоморфологическая работа, организация, становления разделяется на несколько этапов [3]. Первый этап — это развитие ПАС в период здравоохранения Союза Советских Социалистических Республик, т.е, до 1991 года. Второй этап – развитие ПАС в период суверенитета Кыргызской Республики, в период объединенного варианта службы с 1991-1997 г.г. Третий этап - развитие ПАС после 1997 года.

Материалы и методы

Директивные документы создание ПАС, ООПАБ.

Результаты и обсуждение

В первом этапе, согласно директивным документам, на основании приказа Минздрава СССР № 375 от 04 апреля 1983 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы в стране», устанавливалась, что, в лечебно-профилактических учреждениях, где имелись 100 коечный фонд – организовать патологоанатомическое отделение (прозектура), которое подчинялось главному врачу больницы. Соответственно, по положению, утвержденного Минздравом Кыргызской Республики, умершие в стационарах больниц подвергались 100%, обязательному исследованию, т.е. вскрытию. А также все мазки, биопсионные, операционные материалы

хирургических отделений подвергались цитологическим и гистологическим исследованиям. Результаты этих работ представилось в виде ежемесячных, квартальных, полугодовых и годовых отчетов в утвержденной Минздравом форме.

Практическая работа по морфологии человека (термин заимствован из работы М.С. Абдуллаходжаевой, М.1989) велись в патологоанатомических отделениях районных, городских, областных больниц, областных диспансерах (онкологического, противотуберкулезного, кожно-венерологического и психоневрологического).

С целью совершенствования лечебно-диагностической работы, органами здравоохранения СССР уделено большое внимание дальнейшему развитию и совершенствованию патологоанатомических служб, созданию крупных централизованных прозектур с мощной материально-технической базой, организации патологоанатомического бюро с непосредственным подчинением министерствам и областным отделам здравоохранения. Создание патологоанатомического бюро (ПАБ) явилось закономерным результатом совершенствования организационной структуры патологоанатомической службы, позволившим наиболее полно реализовать преимущества ее централизации. Приказом Минздрава СССР №1211 от 18 ноября 1987 года «О внесении дополнений и изменений в номенклатуру учреждений здравоохранения» в раздел «Лечебно-профилактические учреждения» включено патологоанатомическое бюро. Основные вопросы реорганизации централизованных патологоанатомических отделений в ПАБ регламентированы приказом Минздрава СССР №203 от 11 марта 1988 года «Об организации патологоанатомических бюро». Приказ утверждал «Положение о патологоанатомическом бюро» (приложение № 1), «Положение о начальнике патологоанатомического бюро» (приложение 2) и «Перечень оборудования патологоанатомического бюро» (приложение №3).

В 1988 году 30 декабря на основании приказа Минздрава Киргизской ССР (министр Исмаилов Бекмурза Исмаилович) «Об организации Республиканского патологоанатомического бюро», было организовано Республиканское патологоанатомическое бюро (РПАБ) в структурном составе Министерства здравоохранения Киргизской ССР. РПАБ организован на базе патологоанатомического отделение Республиканской клинической больницы и работала совместно с кафедрой патанатомии, с привлечением на работы ассистентов кафедры Киргизского Государственного медицинского института. Заведующей кафедрой тогда был доктор медицинских наук, профессор Лямцев Виктор Трофимович. Первым начальником РПАБ была назначена, старший преподаватель

кафедры, врач патанатом высшей квалификационной категории Алымкулова Мария Сыдыгалиевна.

Соответственно, был издан приказ МЗ Кыргызской ССР № 155 от 12 мая 1989 года «Об организации областных патологоанатомических бюро». На основании последнего, издан приказ Ошского областного управления здравоохранения (ОУЗ), № 289, от 5 июня 1989 года, «Об организации Ошского областного патологоанатомического бюро» (ООПАБ)».

В Ошском областном управлении здравоохранении, под руководством начальника управления Рисалиева Дамира Жусупбековича проведено подготовительное мероприятие для выбора кандидата на должности руководителя нового учреждения. На основании результата конкурса организованной ОУЗ, первым начальником назначен врач патанатом, заведующий патоморфологической лабораторией Ошского областного онкологического диспансера Мамадыев Бактыбек, прошедший первичную подготовку «по патологии человека» в Ленинградском ГИДУВе 1984 году. По сути дела, пришлось организовать новую службу в организационной структуре ОУЗ. За кратчайший срок, полтора месяца, организованы выезды в районы, тогдашней Ошской области (в 1989 году, Ошская, Джалал-Абадская, Баткенская области были в составе Ошской области) и собрать штаты врачебных, средне-медицинских, и младших медицинских должностей, за счет сокращения штатных единиц существующих патолого-анатомических отделений районных и городских больниц Ошской области.

Результатами этих работ, подготовлено решение Исполнительного Комитета Ошского Областного Совета Народных депутатов, за № 240, от 22 июня 1989 года «Об организации Ошского областного патолого-анатомического бюро». По этому решению, новое бюро было укомплектовано штатом, сформировано фонд заработной платы, обеспечено медицинской техникой и автотранспортом. Ассигнование предусмотренное на содержание ООПАБ было сконцентрировано при централизованной бухгалтерии Ошского областного дома санитарного просвещения, с дополнительным ведением 1 ставку бухгалтера и 05 ставки кассира.

В результате усиленных работ администрации новообразованного Ошского областного патологоанатомического бюро (ООПАБ) организованы 29 структурных подразделений, в том числе: 15 районные патологоанатомические отделения ООПАБ, 8 - межрайонные и городские отделения ООПАБ с гистологической и цитологической лабораториями, 6 - областные централизованные патологоанатомические отделения с гистологической и цитологической лабораториями и подразделения.

Штаты врача патологоанатома в некоторых отдаленных районах были укомплектованы за счет привлечение судебно-медицинских экспертов, как врачей совместителей по патологической анатомии, после подготовки в Республиканском и областном патологоанатомическом бюро.

Таким образом, организационная структура Ошского областного патологоанатомического бюро и укомплектованные штаты в июле месяца 1999 года выглядела так (см. табл.)

Таблица 1

Структурные подразделения Ошского областного патологоанатомического бюро (ООПАБ)

1.Административно –управленческая часть			
1	Начальник бюро	1	
2	Главная лаборантка	1	
3	Инспектор отдела кадров	1	
4	Заведующий хозяйством	1	
5	Сестра хозяйка	1	
6	Делопроизводитель	1	
7	Секретарь -машинистка	1	
8	Фото-лаборант	1	
9	Слесарь -сантехник	1	
10	Электромонтер	1	
11	Водитель	1	
12	Подсобный рабочий	1	
13	Дворник	1	
2.Организационно-методическое отделение с архивом			
1	Заведующий отделением	1	
2	Врач методист	1	
3	Медицинский регистратор-архивариус	1	
3.Отделение общей патологии с гистологической лабораторией			
1	Заведующий отделением	1	
2	Врачи	3	
3	Старшая лаборантка	1	
4	Лаборанты гистологи	4,5	
5	Медицинский регистратор	1	
6	Младший мед персонал	3	
4.Отделение детской патологии с гистологической лабораторией			
1	Заведующий отделением	1	
2	Врачи	4	
3	Старшая лаборантка	1	
4	Лаборанты гистологи	6	
5	Медицинский регистратор	1	
6	Младший мед персонал	4	
5.Централизованное отделение гистологических исследований			
1	Заведующий отделением	1	

продолжение таблицы			
2	Врачи	3	
3	Старшая лаборантка	1	
4	Лаборанты гистологи	4,5	
5	Медицинский регистратор	1	
6	Младший мед персонал	2	
6. Централизованное отделение цитологических исследований мазков			
1	Заведующий отделением	1	
2	Врачи	4	
3	Старшая лаборантка	1	
4	Лаборанты гистологи	4	
5	Медицинский регистратор	1	
6	Младший мед персонал	2	
7. Межрайонные и городские отделение с гистологической и цитологической лабораторией			
7-1. Жалал-Абадское межрайонное отделение.			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Врач патанатом	1	
3	Врач цитолог	1	
4	Лаборанты гистологи и цитологи	4	
5	Младший мед персонал	2	
7-2. Кызыл-Кийское межрайонное отделение			
1	Заведующий отделением, врач- патанатом	1	
2	Врач патанатом	1	
3	Врач цитолог	1	
4	Лаборанты гистологи и цитологи	4	
5	Младший мед персонал	2	
7-3. Кара-Кульское городское			
1	Заведующий отделением, врач -патанатом	1	
2	Врач цитолог	0,5	
3	Лаборант -цитолог	1	
4	Младший мед персонал	1	
7-4. Кок Жангакское межрайонное отделение			
1	Заведующий отделением, врач- патанатом	1	
2	Лаборанты- гистологи и цитологи	2	
3	Младший мед персонал	1	
7-5. Майли-Сайское городское отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Врач цитолог	0,5	
3	Лаборанты гистологи и цитологи	2	
4	Младший мед персонал	1	
7-6. Сулюктинское межрайонное отделение			
1	Заведующий отделением, врачи- патанатом	1	
2	Лаборанты- гистологи и цитологи	2	
3	Младший мед персонал	1	
7-7. Таш -Кумырское городское отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	

продолжение таблицы			
2	Врач цитолог	0,5	
3	Лаборант -цитолог	1	
4	Младший мед персонал	1	
7-8. Узгенское межрайонное отделение			
1	Заведующий отделением, врач- патанатом	1,5	
2	Врач -цитолог	1	
3	Лаборанты гистологи и цитологи	2	
4	Младший мед персонал	1	
8. Районные отделения ООПАБ			
8-1. Алайское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-2. Ала-Букинское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-3. Араванское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-4. Баткенское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-5. Жаны-Жолское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-6. Кадамжайское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-7. Кара Кульжинское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-8. Кара Суйское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-9. Ленинское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-10. Ляйлякское районное отделение			

продолжение таблицы			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-11. Ноокатское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Лаборант -гистолог	1	
3	Медицинский регистратор	0,5	
4	Младший мед персонал	1	
8-12. Сузакское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-13. Тогуз Тороузское районное			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-14. Токтогулское районное			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	
8-15. Чаткальское районное отделение			
1	Заведующий отделением, врач патанатом	1	
2	Медицинский регистратор	1	
3	Младший мед персонал	1	

Это новая структура в составе областного управления здравоохранения, была утверждена на очередной коллегии ООУЗ, в августе 1989 года.

Создание нового бюро повысил роль патологоанатомической службы (ПАС) в осуществлении контроля за качеством клинической диагностики и лечения, а также уточненной, прижизненной диагностики заболеваний путем обеспечения высокого качества патологоанатомических исследований в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) административной территории области. Основные производственные работы велись в районных, городских, областных моргах по исследованию умерших, и в гистологических и цитологических лабораториях районных, межрайонных и областных отделениях по морфологические исследования биопсионного, операционного и аутопсийного материалов, где устанавливались окончательные патологоанатомические диагнозы. На должный уровень поставлены порядок передачи отчетов о проделанной работы в статистический отдел областного управления здравоохранения и республиканский статистический отдел Минздрава Кыргызской ССР. Из районных и городских отделений ежемесячно поступали утвержденные и установленные Минздравом формы отчетов. Количество вскрытий,

проведенных патологоанатомических конференций, гистологические исследования биопсионного и операционного материала и цитологических исследований мазков и выделений, особенно при проф. осмотрах. В плановом порядке ежегодно, 1 раз, на повестке дня коллегии управления здравоохранения рассматривался состояние патологоанатомической службы Ошской области. ООПАБ принимал активное участие в разборах материнской, детской смертности и летальности при разборе конкретной службы с предоставлением отдельных справок экспертизы случаев.

Второй этап – развитие патологоанатомической службы в период суверенитета Кыргызской Республики, и в период объединенного варианта службы с 1991-1997 г.г.

Событие произошедшее в 4-6 июня 1990 года в г. Ош и Ошской области Кыргызской ССР привели свои коррективы в развитии ПАС, массовые беспорядки, учиненные экстремистами в г. Ош и некоторых районах Ошской области, в результате которого произошли массовые гибели населения. Выявлены недостатки организационных работ в судебно-медицинской службе Ошской области. Эти и другие причины, привели к новым решением возникших проблем. Выяснилось, что в судебно-медицинской службе как областного учреждения не было ни одного морга, даже в г. Ош. Судмедэксперты работали большими кадровыми нагрузками как квартиранты в патологоанатомических моргах. Отдельные судмедэксперты оставили свои работы. Недостатка рабочих мест решались командировкой судмедэкспертов из других районов и городов Кыргызской Республики. Они вынуждены были просить помощи врачей патологоанатомов, гистологов, младших медицинских персоналов. На помощь пришла патологоанатомическая служба, в лице новообразованного Ошского областного патологоанатомического бюро. Были представлены морги, лаборатории, для полноценной работы. На вскрытии, обслуживании, выдачи и захоронении умерших принимали участие врачи патологоанатомы, как судмедэксперты. Проведена огромная организационная работа по ликвидации последствий массовых беспорядков. Результаты работы во время массовых беспорядков были заслушаны на коллегии Минздрава Кыргызской ССР, где докладом выступила руководства ООПАБ. Было предложено объединение патологоанатомическую и судебно-медицинскую, в единую, объединенную экспертную службу. После долгих обсуждений в течении 2х лет, на основании распоряжения Министерства здравоохранения Республики Кыргызстан № 02-1163 от 19.12.1991 года в целях дальнейшего совершенствования патологоанатомической и судебно-медицинской служб области и эффективного использования кадров, улучшения материально-технической базы издан приказ № 51 от 2 марта 1992 года, «Об организации

Ошского областного объединенного экспертного бюро патологической анатомии и судебной медицины» (ОООЭБ ПА и СМ), в порядке эксперимента на 3 года. Работа в объединенном варианте велась активно. Организованы новые подразделения судмедэкспертизы на базе существующих районных патологоанатомических отделений (Ноокатское, Араванское, Чон Алайское, Кара –Суйское). Кадровые вопросы решались путем подготовки и специализации имеющихся кадров по патологической анатомии и по судебной медицине. Объединенный вариант 2х служб в Кыргызской Республике был единственным. Поставленная задача решена. Однако, 1997 году, через 5 лет, эти службы были приказом Минздрава Кыргызской Республики разъединены на патологоанатомическое и судебно- медицинское бюро, без причины. Результаты 5-летней работы официально не были расследованы и обсуждены, ни Минздраве, ни в управлении здравоохранения Ошской области.

Третий этап - развитие ПАС после 1997 года. В дальнейшем работа в Ошском областном патологоанатомическом бюро продолжено самостоятельно. В настоящее время Ошское областное бюро является самостоятельной структурной единицей службы здравоохранения Ошской области и выполняет свою функцию. В бюро работают квалифицированные врачи специалисты (патологоанатомы, гистологи, цитологи, лаборанты). Оснащение лабораторий современные, отвечающие требованиям сегодняшнего дня.

Сегодня ООПАБ является основной базой для студентов медицинского факультета для студентов 2-го 3-го курсов лечебного, педиатрического, стоматологического, фармацевтического факультетов. В 2019 году бюро широко отметил свое 30 летнее образование.

Заключение и выводы

Организация ПАБ - важный этап совершенствования патологоанатомической службы. Ему должна предшествовать большая и всесторонняя подготовительная работа по созданию материально-технической базы, привлечению и обучению кадров врачей, лаборантов и руководящих кадров.

Создание патологоанатомического бюро (ПАБ) явилось закономерным результатом совершенствования организационной структуры патологоанатомической службы, позволившим наиболее полно реализовать преимущества ее централизации.

В большинство регионов страны создание единой структуры ПАБ с районными и межрайонными отделениями не может произойти одномоментно, это достаточно длительный

процесс поэтапной реорганизации службы, проводимой в соответствии с местными условиями и возможностями.

Особо следует подчеркнуть, что создание ПАБ не должно приводить к отрыву патологоанатомических исследований от клиники.

Объединение патологоанатомического и судебно-медицинской служб на отдаленных от крупных центров регионах, областей и отдаленных районов, свое время решал насущные проблемы как нехватка кадрового потенциала, экономии бюджетных средств, улучшению обслуживания населения услугами специальной службы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаходжаева, М.С. Принципы организации патологоанатомической службы / М.С. Абдуллаходжаева // Ташкент «Медицина» УзССР – 1986.
2. Вихерт, А.М. Принципы организации патологоанатомического бюро / А.М. Вихерт, И.А. Казанцева // Методические рекомендации.
3. Директивные документы Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Ошского областного управления здравоохранения.

Сведения об авторе статьи:

1. **Мамадыев Бактыбек** – старший преподаватель кафедры гистологии и патологической анатомии, медицинского факультета Ошского государственного университета, Министерства образования и науки Кыргызской Республики. тел. +996 558340004. +996 556183700. E-mail: bakit.sme@mail.ru

УДК 37.031.1

Насонова Н.А., Кварацхелия А.Г., Наговицин А.К., Абасов А.Р., Истин А.А.

МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛОМОНОСОВ - РЕФОРМАТОР СВОЕГО ВРЕМЕНИ*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

Данная работа посвящена изучению работ Михаила Васильевича Ломоносова в области медицины и организации здравоохранения. Михаил Васильевич Ломоносов — это имя известно по всему миру. В своих трудах он придавал значение как поэзии, так и серьезным научным открытиям. Одним из важных аспектов его научной деятельности являлась медицина, так как Михаил Васильевич получил профильное образование по специальности, обучаясь в Марбургском университете и имел звание кандидата медицины. Врачебной практикой он занимался в исключительных случаях, однако к актуальным вопросам организации здравоохранения обращался на протяжении всей своей жизни. В «Письме о пользе стекла» Михаилом Васильевичем Ломоносовым отображена его искренняя вера в несомненную пользу здравоохранения и глубокое уважение к представителям медицинской профессии, в котором он отмечал, что «...через познание свойств тела человеческого достигает причину нарушенного здоровья и, употребляя приличные к исправлению оною средства, часто удрученных болезнию почти из гроба восстанавливает». Михаил Васильевич Ломоносов постоянно держал в поле своего зрения проблемы, касающиеся здоровья населения, и высказывал мысли, которые являются актуальными и в настоящее время.

Ключевые слова: Ломоносов, медицина, здравоохранение, фармацевтика, материализм.

Nasonova N.A., Kvaratckheliia A.G., Nagovicin A.K., Abasov A.R., Istin A.A.

MIKHAIL VASILYEVICH LOMONOSOV IS A REFORMER OF HIS TIME*N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh*

This work is devoted to the study of the works of Mikhail Vasilyevich Lomonosov in the field of medicine and healthcare organization. Mikhail Vasilyevich Lomonosov is a name known all over the world. In his writings, he attached importance to both poetry and serious scientific discoveries. One of the important aspects of his scientific activity was medicine, since Mikhail Vasilyevich received a specialized education in the specialty, studying at the University of Marburg and had the title of Candidate of Medicine. He was engaged in medical practice in exceptional cases, however, he addressed topical issues of healthcare organization throughout his life. In the "Letter on the benefits of glass" by Mikhail Vasilyevich Lomonosov, his sincere belief in the undoubted benefits of healthcare and deep respect for the representatives of the medical profession is reflected, in which he noted that "... through the knowledge of the properties of the human body reaches the cause of impaired health and, using decent means to correct it, often dejected disease almost from the coffin restores". Mikhail Vasilyevich Lomonosov constantly kept in his field of vision problems concerning the health of the population, and expressed thoughts that are relevant at the present time.

Key words: Lomonosov, medicine, healthcare, pharmacy, materialism.

Имя Михаила Васильевича Ломоносова широко известно по всему миру, он являлся видным ученым не только своего времени, но и оставил память о своих научных трудах спустя многие поколения, его многочисленные исследования обладают несомненной актуальностью и в наше время. В своих трудах Михаил Васильевич придавал важное

значение, как поэзии, так и серьезным научным открытиям, что характеризует его как разносторонне талантливого человека. Одним из аспектов его профессиональной области интересов являлась медицина. После окончания Марбургского университета Михаилу Васильевичу было присвоено звание кандидата медицины.

Практически все прогрессивные научные изыскания отечественной медицины берут начало в теоретическом наследстве великого русского ученого. Михаил Васильевич неоднократно утверждал значимость медицины как фундаментальной науки. Ю.К. Абаев пишет «Ломоносов весьма подробно разработал ряд обязанностей преподавателей медицинского факультета и программу обучения различным дисциплинам: так, например, при преподавании анатомии, он считал необходимым, чтобы профессор обязательно «показывал» строение человеческого тела в анатомическом театре и приучал студентов к медицинской практике, что используется и по настоящее время и доказало свою эффективность в изучении анатомической дисциплины. Именно Михаил Васильевич продвигал мысль, чтобы в учебных заведениях обучали не просто обычных лекарей, но более продвинутых врачей в качестве ученых, докторов и профессоров медицины, чтобы образование было доступным для простых детей» [1,2], из обычной прослойки населения, ведь научная работа в то время не давала преимущества в плане получения чинов и званий. Данному моменту Ломоносов придавал особую значимость, чтобы привлечь в университеты талантливых людей из простого народа – таких, как сам Михаил Васильевич. Данное стремление его было связано с тем фактом, что люди из дворянского сословия стремились к получению различных чинов и повышению знатности – к тому, чего врачебная и научная деятельность не могла предоставить в тот период времени [4].

В ряде своих научных трудов Михаил Васильевич высказывал мнение о приоритете именно практической значимости обучения лекарей, а теоретические основы знаний, по его словам, являются следствием многократных опытов в науке, что отразилось в его словах: «Один опыт я ставлю выше, чем тысячу мнений, рожденных только воображением». Однако, признавая первичную важность опыта, он не становился на сторону эмпиризма, а подчеркивал также значимость теоретических осмыслений, говоря: «Из наблюдений устанавливать теорию, через теорию исправлять наблюдения — есть лучший всех способ к изысканию правды».

Необходимо отметить, что изучение основ медицины в середине XVIII века происходило в нескольких госпитальных школах, но при этом недостаток врачебных кадров был весьма чувствителен. Возможность приглашения иностранных специалистов не

покрывала в полной мере нужды Российского государства в представителях медицинских профессий. Распространенная в то время подготовка медиков путем курирования русских студентов иностранными специалистами, продвигалась недостаточно быстро и не могла компенсировать в полной мере дефицит медицинских кадров России. Несомненную роль в данном факте играл и тот факт, что крайне малое количество иностранцев ответственно относились к обучению русских медиков [5].

Михаил Васильевич тщательно составил перечень должностных обязанностей профессоров и преподавателей, а также разработал тематический план обучения различным дисциплинам, изучаемых на медицинских факультетах. Он считал крайне важным моментом освоение практических навыков и умений студентами-медиками. Так, по мнению Михаила Васильевича, профессор анатомии обязан был показывать строение тела человека и различных органов в анатомическом театре и приобщать студентов к медицинской практике. Профессору химии вменялось в должностные обязанности обучение студентов «аптекарской химии», т.е. основам фармации. Подобные инструкции были разработаны Ломоносовым для всего преподавательского состава.

В «Письме о пользе стекла» Ломоносовым отображена его искренняя вера в несомненную пользу здравоохранения и глубокое уважение к представителям медицинской профессии, в котором он отмечал, что «...через познание свойств тела человеческого достигает причину нарушенного здравия и, употребляя приличные к исправлению оною средства, часто удрученных болезнию почти из гроба восстанавливает» [3].

Ломоносов был глубоко убежден, что знание строения и функций организма человека является неотъемлемым для любого представителя медицинской профессии. Медицинское знание, по словам Абаева Ю.К., «должно базироваться на крепких знаниях морфологии и физиологии в нормальном состоянии организма вне болезни. Без принятия данного факта невозможно излечение никаких болезней, для этого врачу необходимо понять причину, вызвавшую патологию, а «причины нарушенного здравия» врач, по словам Михаила Васильевича, «чрез познание свойств тела человеческого достигает»» [1,2]. Обладая энциклопедическими знаниями, Ломоносов взял на себя обязанность по коррекции перевода анатомических терминов для анатомического атласа, созданного одним из его учеников, анатомом А.П. Протасовым [4]. Михаил Васильевич считал, что изучение анатомического строения человеческого тела является необходимым для подготовки врача. Он писал: «Как можно рассуждать о теле человеческом, не зная ни сложения костей и суставов для его крепления, ни союза и положения мышц для движения, ни распространения нервов для

чувствования, ни расположения внутренностей для приготовления питательных соков, ни протяжения жил для обращения крови, ни прочих органов сего чудного строения?».

Строение организма человека, его работу ученый рассматривал с позиций метафизического материализма, пользуясь при этом законами физики. Именно Михаилу Васильевичу принадлежит авторство важных теоретических положений, в соответствии с которыми отвергались идеалистические взгляды на строение тела человека, главенствующие в науке того времени [1,2]. Таким образом, он считал, что будущее за научной анатомией, основывающейся на строго материалистических позициях [1,2]. Важные перспективы Михаил Васильевич видел в применении микроскопа для различных анатомических исследований. Согласно медицинским представлениям, существующим в то время, основной функцией человеческого организма М. В. Ломоносов считал, несомненно, движение крови [1,2]. Проводя эксперименты на различных животных, ученый сделал вывод, что «животные без воздуха умирают». Закон сохранения вещества и движения, внедрение в химию количественного анализа, выяснение химических закономерностей процесса окисления стали основным этапом в дальнейших биохимических и физиологических исследований [1,2].

Михаил Васильевич внес несомненный вклад в развитие эстезиологии. В противовес главенствующим в тот период времени идеалистическим взглядам на нервную деятельность (она рассматривалась как своеобразное проявление некой «жизненной силы») Ломоносовым была предложена теория, основанная на законах механики, что сделало ее крайне прогрессивной для того времени. Основное положение его работы основывалось на том, что чувственные восприятия обусловлены воздействием предмета на органы зрения, слуха, обоняния, осязания и вкуса, при этом правильно отображая свойства исследуемых предметов. Внедряя в научную сферу свою теорию, Ломоносов писал: «Жизненные соки в нервах таковым движением возвещают в голову бывающие на концах их перемены, сцепляясь с прикасающимися им внешних тел частицами. Сие происходит нечувствительным временем для непрерывного совмещения частиц по всему нерву от конца до самого мозга». Вполне понятно, что Ломоносов описал механизм передачи информации от рецептора до чувствительных центров головного мозга, при этом осознавая непрерывный и мгновенный характер этого действия. Также им были предсказаны такие физиологические процессы, как проведение импульса по отросткам нейрона, аксональный транспорт, которые были открыты другими учеными намного позже. Несомненный интерес для нас также представляет описание процесса восприятия вкуса, предложенный Ломоносовым, который

звучал как «кислая материя, в нервах языка содержащаяся, с положенными на язык кислыми частицами сцепляется и в мозге оную представляет».

Из приведенных нами цитат становится ясно, что по данным, принадлежавшим Ломоносову, раздражение органов чувств возникает в процессе соприкосновения заложенного в его области нервного окончания с соответствующей ему по своему характеру «материей» внешнего мира. Применительно к органу зрения этот процесс является частным случаем конгруэнции и взаимодействия особого вида раздражителя с рецептором, воспринимающим именно такой вид раздражения. Таким образом, Ломоносов впервые использовал в теории цветоощущения данные понятия, опередив данные, предложенные в будущем Т. Юнгом и Г.Л. Гельмгольцем.

Кроме того, как было уже сказано, Ломоносов являлся последователем механицизма, что нашло многочисленное отражение в его теориях и трудах. Несмотря на спорный характер, подобные взгляды, предложенные Михаилом Васильевичем, были крайне важны для развития медицины того времени, так как позволяли уйти в сторону от мистических и идеалистических взглядов, которые тормозили развитие многих научных направлений.

Ломоносов проявлял себя и как реформатор системы здравоохранения, повлияв на развитие отечественной фармацевтической отрасли. Помимо своего вклада в развитие химической науки, Михаил Васильевич указывал на необходимость размещения в городах аптечных пунктов с запасом медикаментов. В своем письме к И.И. Шувалову, оказывающему ему всяческую поддержку, Ломоносов говорил: «Требуется по всем городам довольно число аптек... у нас аптеками так скудно, что не токмо в каждом городе, но и в знатных великих городах поныне не устроены». Михаил Васильевич настаивал на развитии лекарственного растениеводства и поручил профессору ботаники в Академии наук сформировать ботанический сад.

М.В. Ломоносов считал, что медицинская помощь населению, в первую очередь проживающему в сельской местности, является одной из важных сторон государственного устройства. Именно ему принадлежит мысль о необходимости противопоставления традиционной медицины знахарству и суевериям, распространенными среди большей части населения страны – крепостных крестьян, малообразованной прослойке населения. Но для осуществления этих планов следовало обучить большое количество врачей.

Результаты и выводы

Таким образом, Михаилу Васильевичу российская медицина обязана своими основными направлениями, к которым относится гуманность, профилактичность, а также

формированием целостного подхода строению организма человека. Несомненно, Ломоносов внес огромный вклад в развитие российской медицинской школы, разработал механизмы, позволяющие подготовить не просто врачей, но и врачей-ученых, докторов медицины. Именно благодаря ему материалистическое направление стало доминирующим в медицинской науке, оказав значительное влияние на мировоззрение российских врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю. К. Медицина в жизни М. В. Ломоносова (к 300-летию со дня рождения) / Ю. К. Абаев // *Здравоохранение (Минск)*. – 2011. – № 11. – С. 74-80. – EDN RGZQMD.
2. Андреева А. В. 300 лет со дня рождения М.В. Ломоносова (Ломоносов и медицина) / А. В. Андреева, С. И. Малявская // *Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области: календарь*. – 2-е издание, дополненное и исправленное. – Архангельск: КИРА, 2011. – С. 200-204.
3. Беляева В. С. Вклад М.В. Ломоносова в развитие в России медицинского дела (к 300-летию со дня рождения Ломоносова) / В. С. Беляева // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 11. – С. 106-107.
4. Буторина, А. В. Роль М.В. Ломоносова в развитии медицины / А. В. Буторина // *Российская государственность в лицах и судьбах её создателей: IX-XXI вв.: Материалы IV Международной научной конференции, Липецк, 27 февраля 2015 года*. – Липецк: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Липецкий государственный педагогический университет", 2015. – С. 118-127. – EDN URTSVJ.
5. Кутя С.А., Еремин А.В., Овчаренко В.В., Малов А.Е. Анализ целесообразности применения эпонимических терминов в современной анатомии человека. *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2019. – № 8 (4). – 81–87 С. – doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-81-87.

Сведения об авторах статьи:

1. **Насонова Наталья Александровна** - к.м.н., ассистент, кафедра нормальной анатомии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. Тел. 89515557605. E-mail: natalya_nasonova@mail.ru
2. **Карацхелия Анна Гуладиевна** - к.б.н., доцент, кафедра нормальной анатомии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
3. **Наговицин Александр Константинович** - студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
4. **Абасов Асадула Рауфович** - студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.
5. **Истин Александр Александрович** - студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

УДК 618.39.021.3/618.396

Султонова Н.А.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ
САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара

Самопроизвольный выкидыш (СПВ) является наиболее распространенным осложнением беременности ранних сроков, частота которого колеблется от 8 до 20%. До 80% выкидышей происходит в первые 12 недель беременности. В клинической практике у 45-50% женщин не удается установить истинную причину, из-за которой произошло самопроизвольное прерывание беременности. Эти пациентки составляют группу «необъяснимого» невынашивания беременности. Невынашивание беременности является многофакторным заболеванием, при котором у большинства женщин имеет место сочетание нескольких причин, поэтому и обследование пациенток должно быть комплексным и включать в себя все необходимые современные клинические, инструментальные и лабораторные методы. Все выше указанные состояния являются исходом декомпенсированной формой первичной плацентарной недостаточности (ПН) в основе которой лежат нарушения процессов имплантации и плацентации в анамнезе.

Ключевые слова: ультразвуковая доплерометрия, морфологическое исследование, невынашивание беременности, корреляция.

Sultonova N.A.

**MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF SPONTANEOUS
MISSION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY**

Bukhara State Medical Institute, Bukhara

Spontaneous miscarriage (SWV) is the most common complication of early pregnancy, with an incidence ranging from 8 to 20%. Up to 80% of miscarriages occur in the first 12 weeks of pregnancy. In clinical practice, in 45-50% of women it is not possible to establish the true cause, due to which spontaneous abortion occurred. These patients constitute the group of "unexplained" miscarriage. Miscarriage is a multifactorial disease in which most women have a combination of several causes, so the examination of patients should be comprehensive and include all the necessary modern clinical, instrumental and laboratory methods. All of the above conditions are the outcome of a decompensated form of primary placental insufficiency (PN), which is based on a history of violations of the processes of implantation and placentation.

Key words: Doppler ultrasound, morphological study, miscarriage, correlation.

В настоящее время особое внимание уделяется исследованиям, по изучению факторов риска самопроизвольного выкидыша возникающий в первом триместре беременности [1,4,7,10]. Изучение механизма формирования данной патологии является залогом успеха в лечении и профилактики. Несмотря на многочисленные объявленные научные работы по определению влияния внешних факторов на развитие плода и факторов риска, проблема самопроизвольного выкидыша остаётся актуальной до сегодняшнего дня [2,3,9]. Не снижающаяся статистика становится причиной изучения данной патологии что делает его приоритетным направлением научных исследований. Остаются нерешенными вопросами

прогнозирование, ранняя диагностика и определения группы риска, пути профилактики недостаточности плаценты и ее ложа путем определения маркеров: изменений кровотока в маточных артериях, нарушений состояния липидно-транспортной системы крови, их роли в формировании клеточных мембран, синтезе стероидных гормонов, нарушение параметров системы свертывания крови, индикаторов воспаления у женщин, имевших репродуктивные потери в анамнезе и причин повторных репродуктивных потерь [6,8]. Морфофункциональные нарушения плаценты является основной причиной НБ, однако до настоящего времени достоверные методы их раннего прогнозирования и их корреляционные особенности системой гемостаза и липидного спектра малоизучены [5,11]. Решение данной проблемы имеет значение для практического акушерства.

Цель работы

Определить морфологические и функциональные параметры самопроизвольного выкидыша в первом триместре беременности.

Материалы и методы

Для выполнения цели исследования были привлечены 116 женщин репродуктивного возраста. Первую группу составили 30 беременных с физиологическим течением предыдущих и данных беременностей (I- группа), 40 - беременных с ОАА по потере беременности женщины на учет по поводу беременности встали в ранних сроках гестации 4-9 недель (II – группа) и 46 пациенток состоящих на учете в более поздние сроки 9-14 недель (III-группа). Включенные в исследование женщины обследовались и получали лечение в женских консультациях города Бухары и гинекологическом отделении экстренной медицинской помощи.

Критерии включения в группы: наличие в анамнезе двух и более случаев самопроизвольного прерывания беременности в срок до 14 недель, не связанные с генетическими нарушениями плода или антифосфолипидным синдромом (АФС); исключение инфекции половых органов; эндокринных патологий. У всех женщин, входящих в группы, было получено информированное согласие на проведение обследований, необходимых для выполнения диссертационного исследования. Всем было проведено разработанной нами анкетирование, осуществлялась математическая обработка полученных цифровых данных. Статистический анализ результатов производили с использованием критерия Стьюдента, точного метода Фишера, χ^2 (Пирсона), проводили корреляционный анализ с помощью пакета программ Stat Graf и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения

Нами были изучено структурные и функциональные изменения плацент при невынашивания беременности. Проанализированы особенности течения беременности и родов у 116 беременных женщин. Как выше было указано они разделялись на три группы. Женщины с неосложненным течением беременности 30 – группа сравнения и 86 беременных из группы основной с ОАА по невынашиванию. Изучение морфологического состояния амниоальной оболочки, оболочки гладкого хориона и децидуальной оболочки плаценты чрезвычайно важно для выяснения сущности развития патологических процессов, происходящих в них при угрозе невынашивания беременности, в случаях преждевременного разрыва плодных оболочек и развитии явлений воспаления.

Плацента у группы женщин основной, которых имелась ОАА по невынашиванию плодные оболочки варьировали по толщине, в основном из-за размеров компактного слоя, хориальной и децидуальной оболочек. Поскольку по краям плацентарного диска часть основной децидуальной оболочки на границе гладкого и ворсинчатого хориона в процессе развития плаценты у женщин с физиологическим течением беременности не разрушалась, она плотно прирастала к хориону, образуя замыкающую пластинку, препятствуя, тем самым излиянию крови из лакун плаценты. Амниоальная оболочка неплацентарного амниона была представлена однорядным низкоцилиндрической формы или уплощенным эпителием в виде волнистой линии, иногда с образованием выпячиваний в область околоплодного пространства (рис 1).

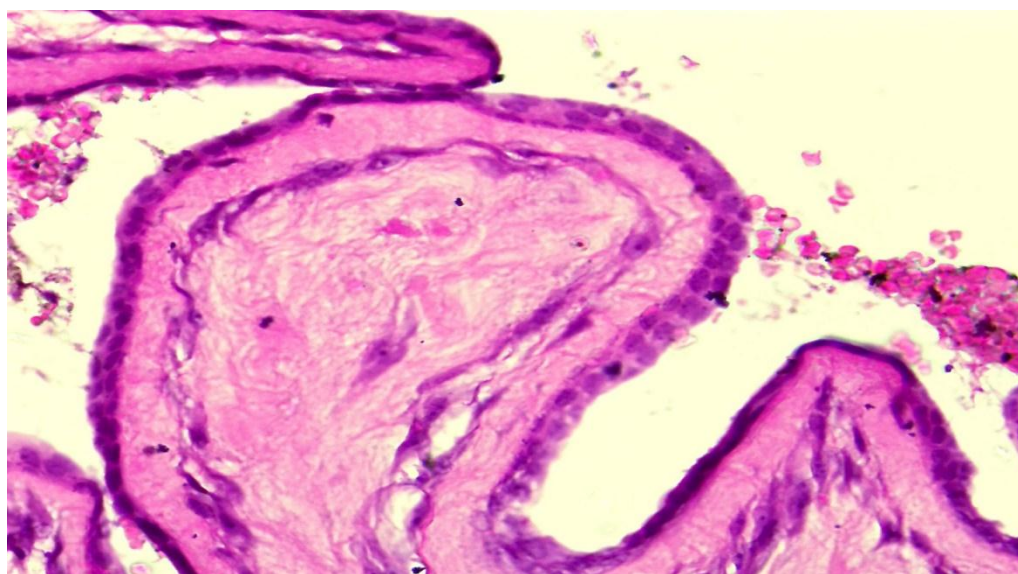


Рис. 1. Амниоальная оболочка представлена покровным эпителием, базальной мембраной и рыхлой соединительной тканью. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув: ок.10, об.40.

Под хорионом обнаруживались клеточные и волокнистые элементы децидуальной ткани. Децидуальная оболочка состояла из нескольких рядов децидуальных клеток (рис 2) и редко расположенных капилляров. Участками она содержала эктазированные эндометриальные железы, ввиду чего толщина плодной оболочки возрастала. В хориальном слое отмечается пролиферация компонентов цитотрофобласта с формированием ворсинчатых структур. Одни ворсинчатые структуры представлены только трофобластами и цитотрофобластами, а в других отмечается вращение мезенхимальных структурных элементов с формированием вторичных ворсинок. В мезодермальной строме ворсинчатого хориона выявляются кровеносные сосуды, камбиальные соединительнотканые клетки и нежная сеть волокнистых структур. Иногда хориальный слой содержал прослойки фибриноида и кровенаполненные сосуды, особенно в области расположения ворсинок плаценты. См. далее рис.2.

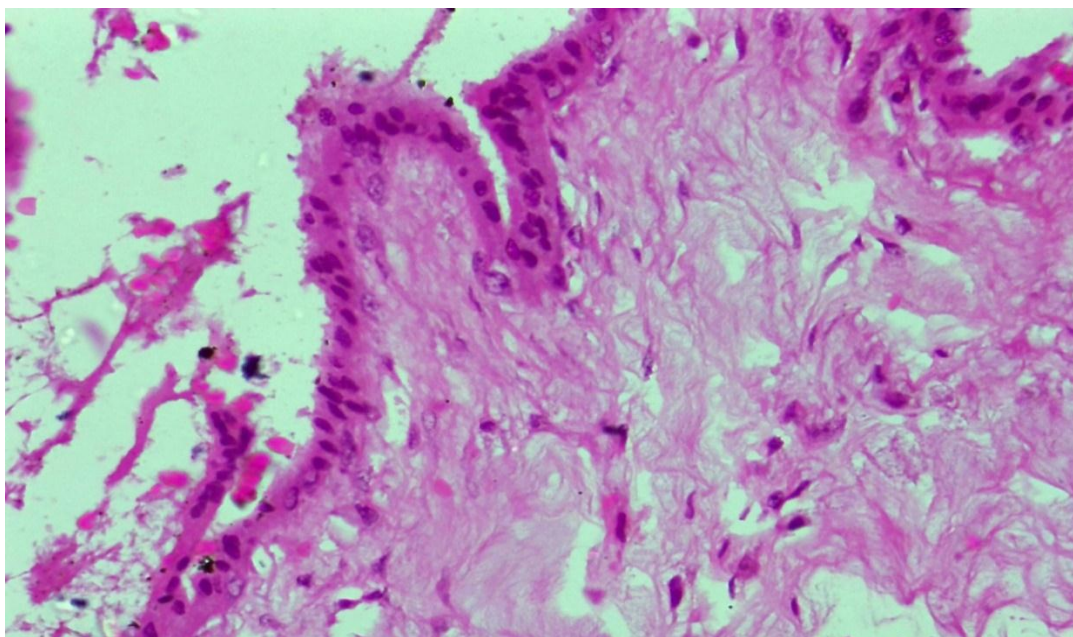


Рис. 2. Амниональная оболочка с коллагеновыми тяжами, фибробласт и ретикулярные клетки. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув: ок.10, об.40.

Таким образом, результаты исследования морфологического строения плодных оболочек и плаценты, в частности амниональной оболочки, гладкого хориона, децидуальной оболочки показали их взаимосвязь с функциональными особенностями каждого из изучаемых отделов плаценты. Следующим этапом наших исследований было изучение морфологическое плодных оболочек и плодовой части плаценты, играющих важную роль для выявления отклонений, развивающихся в амнионе при невынашивании в ранних сроках гестации. Результаты морфологического изучения плодных оболочек и плаценты при

самопроизвольном аборте в 11-12 недель беременности у 19 пациенток показали, что основные патоморфологические изменения были обнаружены со стороны эндометрия в виде замедления децидуализации за счет наличия воспалительного процесса. При этом, децидуальная ткань за счет отека, дистрофии и воспалительного процесса разрыхлена, децидуальные клетки набухшие, подвергнуты дистрофически-деструктивным изменениям с нарушением гистоструктуры как цитоплазмы, так и ядра их. Местами определяется очаги воспалительной инфильтрации из лимфоидных и моноцитарных клеток (рис 3), что доказывает о развитии иммунопатологического воспаления. Что приводит к редукции цитотрофобластической пролиферации и инвазии и нарушению гестационного ремоделирования спиральных артерий. Амниониальная оболочка при невынашивании беременности в сроке 12 недель была несколько утолщена за счет отека, набухания покровного эпителия и соединительнотканной оболочки. Отмечается наличие воспалительных клеток на границе соединительной ткани и базальной мембраны. Соединительная ткань резко отечная с распадом и деструкцией волокнистых структур.

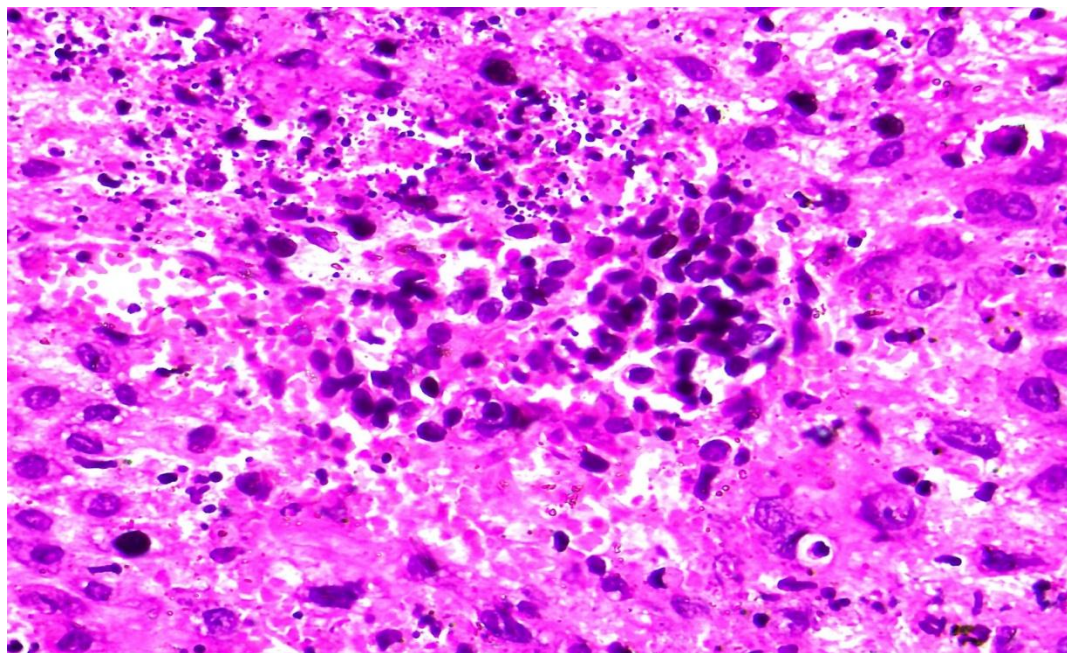


Рис. 3. 12 недель беременности, децидуальная ткань разрушена за счет дистрофии и воспалительной инфильтрации. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

На данный срок исследования на гладком хорионе отмечается более выраженные морфологические изменения в виде утолщения покровного трофобластического эпителия за счет пролиферативной активности и гипертрофии ядер. Соединительнотканная основа разрыхлена с деструкцией волокнистых структур за счет отека и дезорганизации. На поверхности покровного эпителия отмечается увеличение количества

синцитиотрофобластов, которые имеют разной формы и величины. В отдельных из них отмечается развитие выраженной белковой дистрофии цитоплазмы в виде накопления эозинофильного вещества, ядерные структуры также деформированы.

До морфологического исследования нами было проведено и доплерометрическое исследование плаценты его сосудов у женщин с угрозой выкидыша. Мы определили данное положение при 4-11 и 11-14 недель гестации на УЗИ. Данные УЗИ доплерометрии указаны в таблице 1.

Таблица 1

Плацентометрические показатели женщин с угрозой выкидыша, М±m

Группы	Толщина хориона, мм		Желточный мешок, мм	
	4-11 недель	11-14 недель	4-11 недель	11-14 недель
1-я группа, n=30	8,33±0,16	11,70±0,14	2,14±0,02	2,04±0,02
2-я группа, n= 40	5,47±0,17 а	8,94±0,37 а	3,03±0,12 а	2,56±0,05 а
3-я группа, n= 46	5,18±0,09а	9,04±0,28 а	2,69±0,16 а	2,22±0,13

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью ($P < 0.05$); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками ($P < 0.05$); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами ($P < 0.05$).

Проведенное исследование позволило сделать вывод что, с увеличением срока гестации увеличивается толщина хориона, а объём желтого тела уменьшается. Во второй и третьей группах в 11-14 недель толщина хориона статистически достоверно увеличивается в 1,61 ($P < 0,01$) и 1,57 ($P < 0,01$) по сравнению с 1-й группой, а объём желтого тела уменьшается в 1,22 ($P < 0,05$) и 1,31 ($P < 0,05$) раз. Соответственно, у здоровых женщин толщина хориона в 4-11 недель меньше в 1,52 ($P < 0,01$) и 1,51 ($P < 0,01$) раз, то у женщин, вставших на учет более позднем сроке первого триместра беременности и не получавших лечения этот показатель был на 1,67 ($P < 0,01$) и 1,67 ($P < 0,01$) раз меньше. К 11-14 неделе беременности толщина хориона уменьшилась в 1,24 ($P < 0,05$) и 1,3 ($P < 0,05$) раз, а у женщин 3- группы на 1,55 ($P < 0,01$) и 1,40 ($P < 0,05$) раз меньше. У женщин, у которых произошел выкидыш данный показатель был тоньше до 1,80 ($P < 0,01$) и 1,67 ($P < 0,01$) к 9-11 неделе гестации.

При физиологической беременности желточного мешка постепенно уменьшаясь исчезает. В нашем исследовании оно нашло своё подтверждение. Увеличивание желточного

мешка во второй и третьей группах в 4-11 недель гестации на 1,26 (P <0,05) и 1,42 (P <0,05) по сравнению с первой группой было статистически достоверно, в 11-14 недель этот показатель оставался больше и был на уровне – 1,1 и 1,29 (P <0,05). Изменение желточного мешка у здоровых и у женщин с ОАА по невынашиванию и с прошедшим выкидышем происходит по разному.

В 4-11 недель беременности у женщин желтое тело уменьшилось на 1,52 (P <0,01) и 1,51 (P <0,01) раз, а у женщин, не принимавших своевременное лечение в 1,67 (P <0,01) и 1,67 (P <0,01) раз. К 11-14 неделе беременности объем желточного мешка остается большим на 1,04 и 1,26 (P <0,05) раз. У женщин с угрозой выкидыша и у которых произошел выкидыш желточного мешка остается больше чем в норме на 1,21 (P <0,05) и 1,37 (P <0,05) раз.

Первичное исследование проводится в 4-11 недель беременности, потому что, именно в этой неделе гестации возможны некоторые осложнения. При этом мы изучили кровоток в правой и левой маточной артериях. Проведенное исследование показало, что гемодинамика изменяется больше в правой маточной артерии. См. таблицу 2.

Таблица 2

Допплерометрические показатели маточной артерии в первом триместре беременности в 4-11 недель, M±m

Группы	a.uterina dextra			a.uterina dextra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-я группа, n=30	1,70±0,12	0,65±0,03	5,48±0,29	1,78±0,12	0,65±0,03	5,67±0,29
2-я группа n= 40	1,07±0,04 ^a	0,71±0,02	5,22±0,09	1,12±0,04 ^a	0,67±0,01	5,31±0,10
3-я группа n= 46	1,10±0,04 ^a	0,68±0,01	5,11±0,07	1,34±0,06 ^a	0,68±0,01	5,43±0,09

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Во всех группах мы наблюдали статистически достоверное изменение индекса PI. Кроме того, во 2-й и 3-й группах мы наблюдали статистически достоверное снижение в 1,54 и 1,59 раз. Эти изменения происходят согласно беременности. Значит если при проспективном анализе женщин которые наблюдались и принимали лечение, он был снижен в 1,45 и 1,56 раз, у женщин не получавших лечение с ранних сроков гестации в 1,67 и 1,68 раз, в группе у которых произошел выкидыш в 1,83 и 1,77 раза снижен. Остальные показатели (RI и SDO) статистически достоверно не изменились. Похожие на это изменения

происходят и в левой маточной артерии и проявляется в виде явных изменений индекса PI, которые идут на спад.

Происходящие ранние гемодинамические изменения в раннем периоде беременности приводят к гипоксии в тканях. Мы провели следующую доплерографию в 11-14 недель. (см. табл. 3.)

Таблица 3

Допплерометрические показатели маточной артерии в первом триместре беременности в 11-14 недель, M±m

Группы	a.uterina dextra			a.uterina dextra		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-я группа, n=30	1,96±0,05	0,76±0,01	5,32±0,05	1,99±0,04	0,75±0,01	5,29±0,04
2-я группа n= 40	1,33±0,07 ^a	0,71±0,01	5,10±0,05	1,42±0,06 ^{a,б}	0,73±0,01	5,10±0,06
3-я группа n= 46	1,23±0,06 ^a	0,74±0,01	5,14±0,03	1,09±0,04 ^a	0,77±0,01	4,96±0,05

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Если в 1- группе все показатели в правой и левой маточной артериях нарастают, то у женщин, у которых имеется риск на угрозу выкидыша происходит некоторое отставание от нормативных показателей. Показатель PI во 2-й и 3-й группах снижен на 1,59 и 1,47 раз. Значит у женщин с физиологической беременностью в маточной артериях происходит повышение гемодинамических показателей, а у женщин с угрозой выкидыша происходит некоторое отставание. Это, по нашему мнению, означает об изменении в маточно-плацентарном бассейне, интима кровеносных сосудов и дисфункциональных изменений в эндотелии, которая приводит риску развития к тромбозу плацентарных сосудов.

Заключение и выводы

Таким образом, микроциркуляторные изменения происходящие в плаценте приводит к воспалительным очагам которые имеют непосредственное воздействие на секреторную функцию и в итоге не производится достаточное количество гормона для развития плода. А это пагубно влияет на развитие хориона и уменьшение желточного мешка. Самые высокие показатели были у женщин с выкидышами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашурова Н.Г., Рахматуллаева М.М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки. Альманах молодой науки. – 2018. – № 4. – С. 21-23.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Аляндроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси. – 2019. – № 4 (3). – С. 23-27.
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. – 2019. – № 3 (27). – С. 14-17
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Опыт применения трансдермального препарата Лензетто у женщин перименопаузального возраста с сопутствующими заболеваниями. Новый день в медицине. – 2020. – № 2 (30/2). – С. 286.
5. Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана // Новый день медицины. – 2020. – №4 (34). – С. 366-368.
6. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности // Тиббиётда янги кун – 2020. – №4 (34). – 392-395 с.
7. Сидельникова В.М. Современные взгляды на проблему невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 24-27.
8. Филатова Е.М. Прогнозирование невынашивание беременности. Оптимизация и введение женщин с невынашиванием. – М.: 2004. – 147 с.
9. Guyer B. et.al. Probing the Neural Correlates of Anticipated Peer Evaluation in Adolescence // Chil.Dev. – 2000. – №80 (4). – P. 1000-1015.
10. Hack M.et.al. Outcomes in yong adulthood for very-low-birth weight infants // N.Eng.Med. – 2000. – №346 (3). – P. 149-157.
11. Rogowski J. Indirect vs direct hospital quality indicators for very-low-weight infants // Jama. – 2004. – №291 (2). – P. 202-209.

Сведение об авторах статьи:

1. **Султонова Нигора Аъзамовна** – ассистент кафедры «ВОП» с экстренной медицинской помощью. тел.: +998 93 517 74 46. E-mail: zaripovadilnoza89@gmail.com.

УДК: 616.5–003.829.85–085«312» (048.8)

Унру В.А.¹, Зайнуллина О.Н.¹, Чеботарев В.В.²

ВИТИЛИГО: НЕСТАНДАРТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

²Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Витилиго представляет собой хронический дерматоз, этиология которого окончательно не выяснена. Известны различные варианты проявления витилиго. В данной статье приведен обзор литературы о клинических случаях полиморбидного течения витилиго, проведенном лечении и его результатах.

Ключевые слова: витилиго, полиморбидность, клинические случаи, современные методы лечения.

Unru V.A.¹, Zajnullina O.N.¹, Shebotarev V.V.²

VITILIGO: NON-STANDARD CLINICAL CASES AND MODERN METHODS OF TREATMENT

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Stavropol State Medical University, Stavropol

Vitiligo is a chronic dermatosis, the etiology of which has not been fully elucidated. Various manifestations of vitiligo are known. This article provides a review of the literature on clinical cases of the polymorbid course of vitiligo, performed treatment and its results.

Key words: vitiligo, polymorbidity, clinical cases, modern methods of treatment.

Распространенность витилиго в общей популяции составляет от 0,5 до 2%. Витилиго негативно влияет на качество жизни, снижая самооценку и вызывая значительный психологический дискомфорт [2]. Витилиго могут сопутствовать другие дерматозы, осложняя его диагностику и лечение.

Цель работы

Изучить нестандартные клинические случаи витилиго, методы лечения и их эффективность на основании материалов других научных работ, посвященных данной теме.

Материалы и методы

Данная работа основана на материалах других научных работ. Поиск научной литературы и электронных источников осуществлялся в поисковой системе научных публикаций Google Scholar по ключевым словам. Глубина поиска составила 5 лет.

Результаты и обсуждение

Витилиго – хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся появлением на различных участках кожи, редко – на слизистых оболочках, депигментированных пятен и обесцвеченных волос вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов [2].

Клинический случай №1. Пациентка А., 54 года, жалуется на множественные высыпания на коже лица, шеи, верхних и нижних конечностей, которые сопровождаются периодическим зудом.

Анамнез: впервые высыпания в виде белых пятен появились 14 лет назад. Обратилась к дерматологу в поликлинику по месту жительства, где был выставлен диагноз «витилиго». На протяжении долгого времени высыпания оставались стабильными. Недавно появились папулезные высыпания на коже локтевых и коленных суставов.

Данные осмотра: кожный патологический процесс имеет распространенный симметричный характер. На коже лица, шеи, груди, тыльной поверхности кистей визуализируются множественные депигментированные пятна молочно-белого и бледно-розового цвета, разной формы и величины от 1 до 15 см в диаметре, имеющие четкие границы. На коже верхних и нижних конечностей, на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов по периферии очагов депигментации выявляются лентикулярные и нумулярные папулы розово-красного цвета, покрытые серебристо-белыми чешуйками.

Выставлен предварительный диагноз: Витилиго? Поствоспалительная депигментация? Псориаз обыкновенный?

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, располагающегося на коже с тыльной поверхности левой кисти: Сетчатый гиперкератоз. Эпидермис со склонностью к атрофии. Участки вакуольной дистрофии клеток шиповатого слоя. В базальном слое эпидермиса снижено количество меланоцитов и содержание меланина. Стенки сосудов несколько утолщены. Скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В средней трети дермы коллагеновые волокна местами отечные. Морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует витилиго.

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, располагающегося на коже правого локтя: Гиперкератоз с участками паракератоза. Единичные микроабсцессы Мунро в роговом слое. Папилломатоз. Выраженный акантоз с псориазоформным типом гиперплазии эпидермиса и истончением супрапапиллярных отделов. Участки вакуольной дистрофии клеток мальпигиева слоя. Экзоцитоз. Сосочки дермы отечны, капилляры извиты и расширены. В верхних отделах дермы периваскулярные умеренно выраженные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами. Морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует псориазу.

На основании клинической картины, данных гистологического исследования выставлен диагноз: Витилиго, вульгарный псориаз [5].

Современные методы лечения витилиго:

1. Топические глюкокортикостероиды;
2. Топические ингибиторы кальциневрина;
3. Фототерапия;
4. Фотохимиотерапия;
5. Эксимерное лазерное лечение;
6. Комбинированная терапия [2,6].

На область лица, шеи, груди, тыльной поверхности кистей пациентке была назначена комбинированная терапия: узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (67 процедур на протяжении 32 недель); такролимус 0,1% мазь 1-2 раза в сутки тонким слоем на очаги депигментации (3 месяца).

На область разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов были назначены: бетаметазон + кальципотриол (Дайвобет мазь) 1 раз в сутки 4 недели; салициловая кислота 2 % мазь местно, в виде аппликаций 2 недели; узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (67 процедур на протяжении 32 недель) [1,2,3,5]. Лечение оказалось эффективным и устранило патологические очаги на разных участках кожи на 80-100%.

Клинический случай №2. Больная Б., 48 лет, обратилась с жалобами на ощущения жжения и покраснения кожи лица, которые усиливались при воздействии низких и высоких температур, психоэмоционального напряжения.

Анамнез: очаги депигментации на коже подбородка и шеи появились 2-3 месяца назад, они не приносят дискомфорта, их появление пациентка не связывает с какими-либо факторами. Жжение и покраснение на лице стали беспокоить несколько недель назад. Принимала супрастин и пользовалась увлажняющим кремом для лица.

Данные осмотра: на коже лица в области лба, щек наблюдается легкая эритема, незначительный отек, папулезные высыпания, расширенные устья волосяных фолликулов. На коже подбородка и шеи имеются очаги депигментации молочно-белого цвета с четкими границами.

Выставлен предварительный диагноз: Витилиго? Розацеа?

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, располагающегося на коже шеи справа: Поверхность кожи волнистая. Эпидермис со склонностью к атрофии. В базальном слое эпидермиса снижено количество меланоцитов и

уменьшено содержание меланина. Стенки сосудов несколько утолщены. Скудные и умеренные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью единичных меланофагов. В средней трети дермы коллагеновые волокна местами отечные. Морфологическая картина с учетом клинических данных может соответствовать витилиго.

Результаты гистологического исследования биоптата из патологического очага, располагающегося на коже лба: Фолликулярный гиперкератоз с элементами клеща в волосяных фолликулах. Эпидермис нормальной толщины. Участки вакуольной дистрофии и спонгиоза клеток мальпигиева слоя. Экзоцитоз нейтрофилов. Просветы сосудов лакунарно расширены, эндотелий пролиферирует. В верхних отделах дермы располагаются перифолликулярные и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с нейтрофилами, плазмочитами и фибробластами. В дерме умеренные склеротические изменения. Морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует розацеа в сочетании с демодекозом.

На основании клинических и патоморфологических данных пациентке были выставлен диагноз: Розацеа. Демодекоз. Витилиго [5].

Проведенное лечение и его результаты. На область подбородка и шеи назначено лечение ультрафиолетовым эксимерным лазерным излучением с длиной волны 308 нм 2 раза в неделю на протяжении 15 недель (30 процедур).

На кожу лица в области лба и щек пациентка наносила Ивермектин, крем 1% 1 раз в сутки (на ночь) ежедневно на протяжении 12 недель; Азелаиновая кислота, крем 15% 2 раза в сутки (утром и вечером) 12 недель; Лоратадин 10 мг 1 раз в день [1,2,4,5]. Эффективность проведенного лечения на разных участках кожи составила 70-90%.

Заключение и выводы

Приведенные клинические случаи демонстрируют возможность сочетания у пациентов витилиго и других заболеваний кожи, объединенных общими этиологическими и патогенетическими механизмами.

Современные методы терапии позволяют эффективно лечить витилиго и сопутствующие ему дерматозы. Однако изучение причин, факторов риска, поиск новых эффективных диагностических и лечебных методов витилиго остаются актуальными вопросами дерматовенерологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жантлеуова, О.О. Клинические случаи лечения витилиго методом фототерапии // Вопросы дерматологии и венерологии. - 2021. - №1 - С. 70.
2. Клинические рекомендации. Витилиго. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020.
3. Клинические рекомендации. Псориаз. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020.
4. Клинические рекомендации. Розацеа. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020.
5. Тлиш, М.М. Клинические проявления полиморбидности у больных витилиго / М.М. Тлиш, Е.Б. Поповская, Т.Г. Кузнецова, Н.Л. Сычева, Ж.Ю. Наатыж // Лечащий врач. - 2018. - №. 4 - С. 70.
6. Хисматуллина, З.Р. Современные методы лечения витилиго у детей / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Трафимова // Южно-Уральский медицинский журнал. - 2019. - №3 - С. 45-48.

Сведения об авторах статьи:

1. **Унру Валерия Андреевна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37.
e-mail: valeriya_unru@mail.ru
2. **Зайнуллина Олеся Николаевна** – д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Союзная 37.
e-mail: olisenok@mail.ru
3. **Чеботарев Вячеслав Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, РФ, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. e-mail: sgmakvd@mail.ru

УДК 616.124.6-007-053.1-053.3-0.89.163

Хабибуллина А.Р.¹, Хайретдинова Т.Б.¹, Пермякова А.В.²

**АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ
У ДЕТЕЙ 3-Х ЛЕТ, С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ,
ОПЕРИРОВАННЫМ В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь

Статья посвящена изучению адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке у детей в возрасте 3-х лет, оперированных по поводу ВПС (ДМЖП) до 1 года жизни и выявлению факторов риска её адаптации.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети, ранний возраст, физическая нагрузка.

Khabibullina A.R.¹, Khairtudinova T.B.¹, Permyakova A.V.²

**ADAPTATION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM TO PHYSICAL LOAD IN
CHILDREN 3 YEARS OLD WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT OPERATING IN
THE INFANCY**

¹Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa

²Perm State Medical University named after Academician Ye.A. Vagner» Ministry of Health of the Russian Federation, Perm

The article is devoted to the study of the adaptation of the cardiovascular system to physical activity in 3 years old children, operated on for congenital heart disease (VSD) up to 1 year of age and the identification of risk factors for its adaptation.

Key words: congenital heart disease, children, early age, physical activity.

Врожденные пороки сердца (ВПС) относятся к числу наиболее частых врожденных аномалий, они составляют 24 % от всех пороков развития. Наиболее частым пороком сердца является дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) [1,2,3,4,8]. Хирургическое лечение ДМЖП в грудном возрасте проводится детям в связи с прогрессированием сердечной недостаточности, нарастанием легочной гипертензии, устойчивым к проводимой лекарственной терапии, а также отставанием в физическом, нервно-психическом развитии, частыми бронхолегочными заболеваниями. Операции по коррекции порока проводятся в условиях искусственного кровообращения с пережатием аорты, дети находятся на аппарате искусственной вентиляции легких, и им проводится кардиотоническая поддержка. Эти так называемые агрессивные факторы влияют на состояние всех органов и систем организма. Изучение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы (ССС) детей раннего возраста после операции на сердце является фундаментом для проведения восстановительного лечения. Ряд авторов указывает на влияние коморбидного фона, особенностей проведения операции на адаптацию сердечно-сосудистой системы к новым

условиям гемодинамики [6,9]. С целью определения возможностей организма применяются различные функциональные пробы, которые позволяют выявить так же скрытые формы нарушений. В качестве тестов переносимости нагрузок детьми используются велоэргометрия, тредмил-тест, тест с 6-минутной ходьбой, однако эти тесты ограничены для применения у детей младше 5-6 лет. Отмечается, что у детей, оперированных по поводу ВПС, в отдаленном периоде после операции снижена физическая работоспособность, мышечная сила, скорость реакции по сравнению со здоровыми детьми [5,7]. Вместе с тем данные, которые могут быть получены с помощью этих методов, требуются для составления программы восстановительного лечения и диспансерного наблюдения, а также оценки ее эффективности и определения рекомендаций по физической активности ребенка. Прогнозирование нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы позволит индивидуализировать подходы к восстановительному лечению уже на этапе раннего послеоперационного периода.

Цель работы

установить факторы нарушения адаптации ССС к физической нагрузке у детей в возрасте 3-х лет, оперированных на первом году жизни по поводу ВПС (ДМЖП).

Материалы и методы

Было проведено одномоментное (поперечное) исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы 130 детей в возрастной группе трёх лет с определением факторов риска нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. Основную группу исследования составляли 80 детей в после оперативного лечение ВПС (ДМЖП) в возрасте до 1 года. Контрольную группу исследования составляли 50 условно здоровых детей без врождённых пороков сердца. Исследование в условиях дозированной физической нагрузки проводилось с помощью пробы с дозированной физической нагрузкой: 10 приседаний за 20 секунд. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel. С целью разработки диагностических алгоритмов прогнозирования нарушения адаптации ССС к физической нагрузке у детей в возрасте 3 лет, оперированных по поводу ВПС (ДМЖП) до 1 года жизни, был применен факторный анализ. Для проверки адекватности выборки были проведены тесты Кайзера — Мейера — Олкина и Бартлетта (минимальные собственные значения $> 1,00$). Факторный анализ был запущен с анализом главных компонент и вращением варимакс. Элементы также были проанализированы семантически, чтобы поддерживать концепции на основе их содержания. Метод

дискриминантного анализа использовался для расчета показателей специфичности и чувствительности (построения прогностической модели). В качестве зависимой переменной использовался показатель, принимающий 2 значения, с кодировкой 1 (да) и 0 (нет). Количественные показатели (установленные нами факторы в численном выражении) служили независимыми переменными. Модель строилась по принципу возможности предсказания зависимой переменной исходя из значений измеренных факторных признаков и представлялась в виде следующего уравнения:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n, \quad (1)$$

где y — зависимая переменная; a_0 — константа; $a_{1...n}$ — коэффициенты регрессии; $x_{1...n}$ — независимые переменные (значения факторных признаков).

Статистическая значимость различий средних значений дискриминантной функции в обеих группах (центроидов) рассчитывалась при помощи коэффициента λ Уилкса. Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, были определены показатели ее чувствительности и специфичности. Диагностическая эффективность модели определялась как доля верно предсказанных величин в общем числе проанализированных наблюдений.

Результаты и обсуждение

Результаты изучения функциональных возможностей ССС, по пробе с дозированной физической нагрузке, что у 57,5% детей асимпатотонический вариант был преобладающим (табл. 1).

Таблица 1

Варианты реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку у детей в возрасте 3-х лет

Реакция	Основная группа, n=80		Контрольная группа, n=50		P
	n	%	n	%	
Нормотоническая	26	32,5	45	90,0	<0,001
Асимпатикотоническая	46	57,5	4	8,0	<0,001
Гиперсимпатикотоническая	8	10	1	2,0	0,132

С целью определения факторов риска нарушения адаптации ССС к физической нагрузке был проведен сравнительный анализ в подгруппах, поделенных по реакции на дозированную физическую нагрузку: 1А подгруппу составили дети с нормотонической реакцией (26 человек) и 1Б подгруппу составили дети с неадекватной (асимпатико- и гиперсимпатикотонической) реакцией (54 ребенка). Сравнительный анализ 26 параметров (до-интраоперационных) не установил значимых различий. В результате статистической

обработки при помощи метода анализа главных компонент были отобраны 3 ведущих фактора, описывающих факторы риска нарушения адаптации ССС в послеоперационном периоде (табл. 2). Первому фактору соответствовала совокупность таких анамнестических данных, как число беременностей, родов и аборт, что позволяет обозначить его как «акушерско-гинекологический». Второй фактор имел наиболее выраженные корреляции с временными характеристиками операции на сердце – временем искусственного кровообращения и временем пережатия аорты, в связи с чем был интерпретирован как «интраоперационный». Третьему фактору соответствовали такие анамнестические (материнские) данные, как наличие хронических заболеваний и курение во время беременности, поэтому фактор был назван «соматическим». Чувствительность данной модели составила $Se=69\%$, специфичность $Sr=53\%$. При проведении перекрестной проверки наблюдений отмечена устойчивости всей модели (снижение чувствительности до 58%).

Таблица 2

Диагностический алгоритм прогнозирования риска нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке у детей в возрасте 3-х лет, оперированных по поводу ВПС (ДМЖП) до 1 года жизни

Фактор	Категория	Значение	Балл
Соматический	Хронические заболевания	да	1
		нет	0
	Курение	да	1
		нет	0
Акушерско-гинекологический	Паритет беременностей более 2	да	1
		нет	0
	Паритет родов более 1	да	1
		нет	0
	Аборт в анамнезе	да	1
		нет	0
Интраоперационный	Время искусственного кровообращения более 62 мин.	да	1
		нет	0
	Время пережатия аорты более 40 мин.	да	1
		нет	0

Для определения риска нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке у детей в возрасте 3-х лет, оперированных по поводу ВПС (ДМЖП) до 1 года жизни, необходимо найти значения категорий, соответствующих имеющимся у ребёнка признакам, и суммировать их балльные значения. При сумме 7 баллов наблюдается высокий риск нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. При сумме баллов менее 1 риск нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке минимальный.

Заключение и выводы

Составленный диагностический алгоритм позволяет выделить детей, оперированных по поводу ВПС (ДМЖП) до 1 года, имеющих высокий риск нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке в возрасте 3-х лет, с целью проведения своевременных комплексных восстановительных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ частоты выявления врожденных пороков развития у плодов за последние 5 лет (2013-2017) / С.В. Нагорнева, В.С. Прохорова, Е.В. Шелаева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67, № 3. – С. 44–48.
2. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть I: врожденные пороки сердца. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 3. – С. 5–10.
3. Пирназарова Г.З. Частота встречаемости врожденных пороков сердца у детей по данным госпитализации. // European science. – 2020. – № 1 (50). – С. 63–65.
4. Саперова Е.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность / Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 126–133.
5. Физическая реабилитация больных с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после операции / М.А. Мартаков, Е.М. Зайнетдинов, М.В. Тараян [и др.] // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 54.
6. Catch-up growth in term and preterm infants after surgical closure of ventricular septal defect in the first year of life / L. Correia Martins [ets.] // Eur. J. Pediatr. – 2016. – Vol. 175, № 4. – P. 573–579.
7. Web-Based Motor Intervention to Increase Health-Related Physical Fitness in Children With Congenital Heart Disease: A Study Protocol / M. Meyer, A. Hreinsdottir, A.-L. Häcker [et al.] // Front. Pediatr. – 2018. – № 6. – P. 224.
8. Krasuski R.A. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant / R.A. Krasuski, T.M. Bashore // Circulation. – 2016. – Vol. 134, № 2. – P. 110–113. Y.O. Şahan. 2018].
9. Long-term follow-up after ventricular septal defect repair in children: cardiac autonomic control, cardiac function and exercise capacity / I. Nederend, E.J.C. de Geus, N.A. Blom A.D.J. [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2018. – Vol. 53, № 5. – P. 1082–1088.

Сведения об авторах статьи:

1. **Хабибуллина Алия Рашитовна** – ассистент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации arhabibullina@bashgmu.ru
2. **Хайретдинова Татьяна Борисовна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. **Пермякова Анна Владимировна** – д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Keywords: morphological and histological changes, ultrasound cavitation, mesh implants.

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. 12 кеглем, через 1,15 интервала, поля 2,0 без переноса. 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.

Текст литературы: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,15 интервала.

8. Информация об авторе (авторах).

Образец

Сведения об авторе статьи:

1. **Иванов Иван Иванович** – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3. e-mail: ivanov@mail.ru

Текст сведения об авторе статьи: Times New Roman, 12 кеглем, через 1,0 интервал.

9. 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.
10. 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 и, 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

11. 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.

12. Единицы измерения физических величин должны представляться в единицах Международной метрической системы единиц-СИ.

13. 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.

14. 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.

15. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикаций устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

16. 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.

17. Направление в редакцию статей, которые уже посланы в другие журналы или напечатаны в них, не допускается.

18. Номера выходят по мере накопления статей, планируемая частота выхода – 6 номеров в год.