

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Nº 1 2017



«East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

**Vienna
2017**

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal

№ 1 2017

ISSN 2310-5674

Editor-in-chief

International editorial board

Todorov Mircho, Bulgaria, Doctor of Medicine
Bahritdinova Fazilat Arifovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine
Inoyatova Flora Ilyasovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine
Frolova Tatiana Vladimirovna, Ukraine, Doctor of Medicine
Inoyatova Flora Ilyasovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine
Kushaliyev Kaisar Zhalitovich, Kazakhstan, Doctor of Veterinary Medicine
Mamylna Natalia Vladimirovna, Russia, Doctor of Biological Sciences
Mihai Maia, Romania, Doctor of Medicine
Nikitina Veronika Vladlenovna, Russia, Doctor of Medicine
Petrova Natalia Gurevna, Russia, Doctor of Medicine
Porta Fabio, Italy, Doctor of Medicine
Ruchin Alexandr Borisovich, Russia, Doctor of Biological Sciences
Sentyabrev Nikolai Nikolaevich, Russia, Doctor of Biological Sciences
Shakhova Irina Aleksandrovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine
Skopin Pavel Igorevich, Russia, Doctor of Medicine
Spasennikov Boris Aristarkhovich, Russia, Doctor of Law, Doctor of Medicine
Suleymanov Suleyman Fayzullaevich, Uzbekistan, Ph.D. of Medicine
Tolochko Valentin Mikhaylovich, Ukraine, Doctor of Medicine
Tretyakova Olga Stepanovna, Russia, Doctor of Medicine
Vijaykumar Muley, India, Doctor of Biological Sciences
Zadnipryany Igor Vladimirovich, Russia, Doctor of Medicine
Zhanadilov Shaizinda, Uzbekistan, Doctor of Medicine
Zhdanovich Alexey Igorevich, Ukraine, Doctor of Medicine

Proofreading

Cover design

Additional design

Editorial office

Kristin Theissen

Andreas Vogel

Stephan Friedman

European Science Review

“East West” Association for Advanced Studies
and Higher Education GmbH, Am Gestade 1
1010 Vienna, Austria

Email:

info@ew-a.org

Homepage:

www.ew-a.org

European Journal of Biomedical and Life Sciences is an international, German/English/Russian language, peer-reviewed journal. It is published bimonthly with circulation of 1000 copies.

The decisive criterion for accepting a manuscript for publication is scientific quality. All research articles published in this journal have undergone a rigorous peer review. Based on initial screening by the editors, each paper is anonymized and reviewed by at least two anonymous referees. Recommending the articles for publishing, the reviewers confirm that in their opinion the submitted article contains important or new scientific results.

East West Association GmbH is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

Instructions for authors

Full instructions for manuscript preparation and submission can be found through the “East West” Association GmbH home page at:

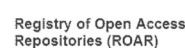
<http://www.ew-a.org>.

Material disclaimer

The opinions expressed in the conference proceedings do not necessarily reflect those of the «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, the editor, the editorial board, or the organization to which the authors are affiliated.

East West Association GmbH is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

Included to the open access repositories:



© «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

All rights reserved; no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Typeset in Berling by Ziegler Buchdruckerei, Linz, Austria.

Printed by «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna, Austria on acid-free paper.

Biological Sciences

Section 1. General biology

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-4-5>

*Nurmukhamedova Diyorakhon,
Radjabova Gulbakhor,
National University of Uzbekistan,
The faculty of biophysics and biology, ass. Professor
E-mail: Dr.bahhtee@gmail.com*

Viability of *Dunaliella Salina* in the state of anhydrobiosis

Abstract: In our manuscript we showed results of study of viability of *Dunaliella salina* in the state of dryness and in the state of anhydrobiosis.

Keywords: *Dunaliella salina*, anhydrobiosis, dehydration.

The problem of long-term storage of microalgae strains is a growing problem both for research and for the enterprises of the biotechnology industry. Along with the traditional storage means of microalgal strains in solution, the method of preservation of microorganisms in the state of anhydrobiosis, i. e. in the dehydrated state. This is — a simple, cost-effective and natural method to approximate to the conditions which we see in nature — as anhydrobiosis. However, the transfer of phototrophic organisms to a state of reversible, long-term inhibition of metabolism requires further experimental studies and adaptation of this method for different species of microalgae. It is known that green microalgae can form cysts, and in this state they can be stored for a long time [1, 61–62], but are they going to retain their viability in the monadic condition on transfer to anhydrobiosis? — Such data in scientific papers are missing.

Objective

To study the viability of *Dunaliella salina*, depending on the dryness of conditions and duration of storage in a state of anhydrobiosis.

Material and methods

The object of the study was to culture *Dunaliella salina*, strain *D. salina-str-1* (obtained from the collection of the RAS).

Microalga *Dunaliella salina*, were cultured in the storage mode with a constant and automatic illumination with medium stirring, also with using a pump to remove excess oxygen from it and uniform heating of the whole layer of nutrient solution. The light intensity on

the surface of the solution was 8 klk. Temperature ranged 25 to 29 °C. As a nutrient solution Ben-Amotz medium was used [2, 689–696]. The volume of cultivators was 1 liter, with a height layer of solution around 15 cm.

Dehydration of cells was carried out in three versions: short-term, and long time average. In all embodiments, the cell culture was subjected to dehydration, after entering the stationary growth phase.

1 – rapid dehydration: 0.1 ml of this culture were placed on a glass slide, dried at room temperature (21–24 °C) for 30 min. Preparations were stored in the petri plates in darkness at the same temperature.

2 – concentration of cells was performed by centrifugation at 2500 t/min in the centrifuge Centra CL2 — Thermo Company (USA). Thereafter it was dehydrated in an oven at a temperature of 30–60 °C. Duration of dehydration depended on the amount of material subjected to dehydration and ranged from 25 minutes to 72 hours, residual moisture in the cells ranged from 2.7 to 12.1%.

3 – cells were dehydrated with culture medium. For this reason 10–20 ml of the culture was poured into a petri dish placed in an oven and dehydrated at 30–60 °C for 720–3600 hours. The duration of dehydration caused by natural conditions simulated temperature factor.

Dehydrated cultures were stored in sealed plastic containers, in the darkness at 15–20 °C. Humidity in the dehydrated culture defines a standard method of communication to a constant weight [3, 247]. The duration of storage of the samples ranged from 13 days to 3 years.

For reactivation of cell culture of weight 0.02 g, was wetted with Ben-Amotz medium, diluted in a ratio of 1:

1. Cell viability was determined after 2 hours.

Results and discussion

The result of experiments showed that the samples in all cultures, regardless of time in a state of anhydrobiosis, cysts were found, which was the proportion of 0.7–2% of the total cells.

Number of viable non-cystic *D. salina* cells depends on the time in a state of anhydrobiosis (Fig. 1A). After reactivation of the cells, which remained in anhydrobiosis state for 24 hours, dried on a slide, the percentage of living cells in monadic condition was 2%, after 48 h – 0.73%, after 144 h – 0.03% of the total cells. For longer storage the proportion of viable cells decreased to 0%.

In experiments on dehydration *D. salina* cells after centrifugation at 30 to 60 °C depending on the amount of encysted cells from dehydration temperature, the duration of dehydration, the residual moisture after drying culture

and sample storage time is not revealed. In this case, the number of cysts will not exceed 2% of the total cells.

At long dehydration, with maintaining the cells in a crystalline salt, the amount of viable cell number reached 60%.

Reactivation of cell *D. salina*, translated into the state anhydrobiosis under different conditions and kept in this state for 3 years, showed that the viable cells are completely absent. However, the samples contained the cysts were germinated within 20 days from the beginning of their reactivation. The cyst germination was not dependent from temperature, duration of the dehydration and residual moisture in the culture. The exception was a culture, dehydrated with the crystallized salt with the nutrient medium solution. Duration of the dehydration was 5 months at 30 °C. The transition from a quiescent stage from germinating cells to the monad were extended to 10–20 days.

Thus *Dunaliella salina* cells remain viable in the dehydrated state for no more than 7 days. The cells in the form of cysts, as was shown earlier, can be stored in dry condition for several years.

References:

1. Masuk NP The morphology, taxonomy, geographical distribution of the genus *Dunaliella* Teod. and the prospects for its practical application, Naukova Dumka, – 1973.
2. Shaish A., Avron M., Ben-Amotz A. Effect of inhibitors on the formation of stereoisomers in the biosynthesis of β -carotene in *Dunaliella bardawil*//Plant. Cell.Physiol. – 1990. – 31. – No 5.
3. Topachevsky A. V. Methods of physiological and biochemical studies of algae in hydrobiological practice//Kyiv. Naukova Dumka, – 1975.

Section 2. Physiology biology

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-6-8>

*Sentyabrev Nikolai Nikolaievich,
Doctor of Biological Sciences, Professor,
deystvielno member of the Russian Academy of Natural Sciences,
Professor of the Department of Anatomy and Physiology VGAFK,
Russia, Volgograd,
E-mail: nnsvglsp@rambler.ru*

*Kamchatnikov Alexey Gennadievich,
Candidate of Biological Sciences,
Associate Professor, Department of Anatomy and Physiology VGAFK,
E-mail: griffon123@mail.ru*

*Babashev Arsene Eduardovich,
Dean PhD, Dean of the Faculty of Physical Culture,
Associate Professor Department of Foreign Languages*

Expansion effect of afferent flows and functional state changing mechanisms of the organism

Abstract: Shows the fact of the productive dynamics of motivational states in actions aimed type of relaxation. for directed relaxation characterized by decreasing psycho-emotional tension and improvement of sensomotor reactions. Our results show that for all these relaxation techniques are characterized by developing relationship with the effects of the initial state of the organism. The study of our psycho-physiological stimulation with polymodal depot afferent streams (audio and video), to a certain extent confirms their higher efficiency in comparison with mono sensor effects.

Keywords: functional state of the organism, directed relaxation, physiological mechanisms, sensory stimulus of different modalities.

The changes in the functional state of the organism in the process of exceeding training can have differences, not always exactly predictable. In connection with this the problem of optimization of athlete's functional state of the organism is vitally urgent. Our long-term researches show the possibility of functional state management with relaxation effects techniques. Their result is directed relaxation, during which muscle relaxation is achieved with continued ability of muscles to effective implementation of speed-power operation with maximum power [2]. The result is a modification of the main functional systems by improving the efficiency of interaction of central regulatory mechanisms and effectors [8].

This relaxation can be the result of specially matching music pieces influence (the so-called functional

music). The similar effects electro pulse effects on the brain: electrosleep, trans-cranial electrical stimulation [4]. Perhaps the development of targeted relaxation using a so-called natural biofeedback feels [2; 5; 11]. Our latest research shows a high possibility of such targeting via the impact of essential oils, or mixtures there of (compositions of essential oil). Naturally, the results of all of these methods can be expressed in several different changes of functional state. However, it can noted the common routes of exposure, and the similarity of their physiological mechanisms.

Firstly, our results showed fact of productive dynamics states when motivational effects aimed relaxation type, for example, with help of electrosleep procedure [4]. By reducing psychoemotional tensions

the increasing of motivation was highly probable. It is on-going to confirm the specific dynamics of galvanic skin reflex [4]. Similar changes also occur when using other methods of formation-directed relaxation [3]. Our results confirm of P. V. Simonov's submission on preferential connection with the motivational factor with GSR during positive emotions [7].

Secondly, for directed relaxation characterized by decreasing psycho-emotional tension and improvement of sensomotor reactions: express acceleration of all components of simple and complex motor response, improve reaction of a moving object, etc. [5; 6; 8]. In some cases the influence of our arranged relaxing essential oils blends nature [12] marked shift in the balance of the autonomic nervous system in the direction of parasympathetic effects while improving the performance of motor responses [11]. Closely related changes were similar indicators in defined-represented modes sauna [1].

Third, our results show that for all these relaxation techniques are characterized by developing relationship with the effects of the initial state of the organism. So, during relaxation effects on emotional stress reduction observed elevated levels of growth and the trend of reduced quantities to their optimal values [3; 4; 8].

Fourth, an important factor is the typological characteristics of individual. For example, in the research conducted in our laboratory A. A. Shamardin [10] have been allocated individual differences in abilities to muscle relaxation (a group of individuals with high or reduced ability to relax). It has been shown that these personal characteristics determine the possibility of biomanagement formation and relaxation. The work of our team confirmed the importance to control the functional state of stable personality traits (neuroticism, extra-introversion, anxiety, etc. [1; 10].

Fifth, there are significant differences in changes in the functional state at studying the effects of both men and women [1; 8].

But we should separate the fact determined methods influence on the functional state of the organism directly or indirectly associated with a significant increase in the inflow into the brain of sensory stimulus of different modalities, their effects on emotigenic structure [9; 13]. Therefore, all of the above features and control the functional state with a help of directed relaxation is necessary for research directed on clarifying the role of the modality

of sensory stimulus, especially corticalization them, as well as the possible role of the interaction stimulus of cotemporary arriving multimodal sensory streams.

Attempts of this kind are taken now [9]. However, in our opinion, the combination of music and transdermal electrical stimulation is unlikely to be an adequate combination. Currently, it is shown that it is shown that visual and audible signals interfere with each other. [14] Focus attention to a perceived increase the activity corresponding sensory part of the brain, and as ignoring another perception reduces activity in the sensory part of the brain. Thus, it may be correction status of the motor cortex, therefore, the state of specific functional systems, which are aimed at achieving the results targeted sports activities. The first results in this direction were obtained by using directed relaxation to modify the status of functional systems that determine a sprinter running at maximum speed [2]. These changes, is depending on their orientation, have lead to an increase efficiency of such activities, it means occurs modification element of functional state of the organism condition and not merely quantitative changing of it.

The study of our psycho-physiological stimulation with polymodal depot afferent streams (audio and video), to a certain extent confirms their higher efficiency in comparison with mono sensor effects (article in press). Improving the quality of attention [14] may be due to the interaction of the functional interactions of projection and associative cortical areas, improvement of analyzing and integrating brain systems, involving the development of mnemonic and thought processes. We had suggested the possibility of the existence of such mechanisms in the overall structure of the physiological mechanisms of action electrosleep, biomanagement, functional music, essential oils.

In many ways, the changes of the functional state aimed at relaxation may be related, firstly, to optimize the function of breathing control, especially its rhythm (as evidenced by the results of research L. Bernardi and co-author [13] that the breath — power frequency modulator heartbeat variability, and baro- or chemosensitivity reflex). So often music effects are associated with its effect on the breathing rhythm and indirectly to the rhythm of heart contraction [14]. In — second, our research shows the presence of optimization actions aimed at relaxation heart rate regulation mechanisms [5; 11].

Список литературы:

1. Kamchatnikov A. G. Individually-typological features of psycho-emotional stress management of athletes on the basis of bio-logical feedback: abstract diss. ... PhD. – Volgograd. – 2001. – 24 p.

2. Popov M. V., Mandrikov V. B., Sentyabrev N. N. The use of composition essential oils to modify the mental and emotional state runners sprint//Herald-Volgograd State medical University. – 2011. – No 4. – P. 56–58.
3. Sentyabrev N. N. Physiological analysis of the characteristics of relaxation of various genesis//Human Physiology. – 2004. – V. 30. – No 5. – P. 137–141.
4. Sentyabrev N. N. Physiological Analysis relaxing action electrosleep: abstract diss. ... PhD. – Moscow, – 1984. – 24 p.
5. Sentyabrev N. N., Kamchatnikov A. G., Gorbaneva E. P., Rakova E. V. Changes in the degree of asymmetry in cerebral hemodynamic effects of essential oils on the background of physical activity//Physical Culture, Sport – Science and Practice. – 2016. – No 1. – P. 66–71.
6. Sentyabrev N. N. Actual problems of management problems psychological functional states in sport//Theory and practice of physical culture. – 2010. – No 8. – P. 47–50.
7. Simonov P. V. Motivated by the brain. – M. – Science. – 1987. – 271 p.
8. Solopov I. N., Sentyabrev N. N., Gorbaneva E. P. et al. Optimization of functional training of athletes at different stages of long-term muscle training. – Volgograd, – 2009. – 106 p.
9. Khvatova M. V., Isaev I. V., Shutov S. V., Biryukova E. V. Expansion of the heart and brain reserve capacity of women with different stressor resistance by means of prolonged sensory tributaries//Valeology. – 2002. – No 4. – P. 48–54.
10. Shamardin A. A. Management functional state football muscular apparatus using biofeedback training relaxation. – abstract diss. ... PhD. – Volgograd. – 1999. – 25 p.
11. Shchedrina E. V., Frolov E. V. Sentyabrev N. N. Correction of functional state of students at the university engaged in basketball, with the help of essential oils//Modern problems of science and education. – 2014. – No 1; URL: www.science-education.ru/115-11889
12. Experimental study of the principles of drawing up of essential oils compositions [VG Ovchinnikov et al.]. Modern problems of science and education. – 2014. – No 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12437>
13. Bernardi L., Cardiovascular, cerebrovascular and respiratory changes induced by different types of music in musicians and non-musicians: The importance of silence/L. Bernardi, C. Porta, P. Sleight//Heart. – 2006. – 92 (4). – P. 445–452.
14. Johnson J. A., Zatorre R. J. Attention to Simultaneous Unrelated Auditory and Visual Events: Behavioral and Neural Correlates//Cerebral Cortex. – 2005. – V. 15. – I. 10. – P. 1609–1620.

Medical science

Section 1. Clinical medicine

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-10-13>

*Atakishizadeh S. A., Doc., docent
Azerbaijan Medical University, Baku
E-mail: s.atakishizade@gmail.com*

The peculiarities of extended-spectrum β -lactamase production by *Klebsiella pneumoniae* strains that cause hospital-acquired infections

Abstract: Recently micro-organisms that synthesize extended-spectrum β -lactamase (ESBL) were increased. The ESBL synthesis peculiarities of *Klebsiella pneumoniae* strains that cause urinary tract infections, surgical site infections, pneumonia and bacteraemia in surgical clinic were studied. The ESBL synthesis were observed 37,5% of *K.pneumoniae* strains obtained from urine, 92,3% of strains obtained from surgical site infections, 60% of strains obtained from sputum and all of strains (100%) obtained from blood. Different level of ESBL synthesise of *K.pneumoniae* strains isolated from different pattern is discussed.

Keywords: Hospital-acquired infections, *Klebsiella pneumoniae*, extended-spectrum beta-lactamases.

*Атакишизаде С. А., доцент,
Азербайджанский Медицинский Университет, Баку
E-mail: s.atakishizade@gmail.com*

Особенности синтеза бета-лактамазы расширенного спектра в штаммах *Klebsiella pneumoniae* полученных во время внутрибольничных инфекций

Аннотация: Последние годы распространены микроорганизмы, синтезирующие бета-лактамазу широкого спектра (extended-spectrum β -laktamaze — ESBL). Изучены особенности синтеза бета-лактамазы широкого спектра у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, являющихся этиологическим агентом бактеремии, пневмонии, инфекции зоны хирургического вмешательства, мочевого тракта в хирургической клинике. Синтез ESBL выявлен у 37,5% штаммов *Klebsiella pneumoniae*, полученных при инфекции мочевого тракта, у 92,3% штаммов при инфекции зоны хирургического вмешательства, у 60% штаммов, полученных из мокроты и у всех штаммов (100%) при бактеремии. Обсуждаются причины особенностей синтеза ESBL у штаммов *Klebsiella pneumoniae* при различных инфекциях.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, *Klebsiella pneumoniae*, бета-лактамаза широкого спектра.

Одной из главных особенностей возбудителей внутрибольничных инфекций является их резистентность к антибиотикам. Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам различны. Один из таких механизмов связан с тем, что синтезирует различные ферменты, которые расщепляют антибиотики. К та-

ким ферментам относятся в ферменты бета-лактамазы, которые инактивируют бета-лактамное кольцо в составе бета-лактамных антибиотиков, расщепляя их [1]. Продукция этих ферментов микроорганизмами, как правило, кодируется генами, расположенными в плазмидах. Так как эти гены могут передаваться

другим бактериям, главным образом, конъюгационным механизмом, резистентность, связанная с бета-лактамазой, распространяется во всей микробной популяции с высокой частотой. Следует отметить, что резистентность, связанная с бета-лактамазами, широко распространена как среди грамотрицательных, так и среди грамположительных бактерий.

В последнее время микроорганизмы, синтезирующие бета-лактамазы расширенного спектра (extended-spectrum β -lactamase — ESBL) всё больше увеличиваются [2; 3]. В отличие от обычных бета-лактамаз, ESBL обеспечивает устойчивость к антибиотикам устойчивым к бета-лактамазам, расщепляя их. Таким образом, микроорганизмы, которые синтезируют ESBL, имеют также резистентность к антибиотикам, относящимся к цефалоспорином третьего и четвертого поколения, известным устойчивостью к бета-лактамазам.

Целью исследования в 2014–2016 г. было изучение особенностей синтеза бета-лактамазы расширенного спектра в штаммах *Klebsiella pneumoniae*, которая является этиологическим агентом инфекций, пневмонии и бактеремий мочевыводящих путей, области хирургического вмешательства, которые встречаются в Учебной Хирургической Клинике АМУ.

Материалы и методы. Материалы полученные от обследованных больных (моча, гной, мокрота и т. д.). были инокулированы в течение двух дней после инокуляции в различные питательные среды, такие как агар Мюллера-Хинтона, кровяной агар, ЕМВ и другие. Образцы крови для обследования были сразу инокулированы в течение 10 дней путем добавления в жидкую питательную среду в 10 раз превышающую их собственный объём. Полученные культуры были идентифицированы общепринятыми методами (принимая во внимание морфологические, культурные, биохимические и другие признаки). Чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам были проведены диско-диффузионным способом, принимая во внимание предложения EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам) (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, valid from 2014–01–01).

Синтез бета-лактамазы расширенного спектра в штаммах *K. pneumoniae* были определены с помощью фенотипического теста — с использованием двух дисков. С этой целью, в непосредственной близости диска с цефотаксимом, поставленного на по-

верхность твердой питательной среды, в которую был инокулирован *K. pneumoniae*, был также расположен диск с кислотой амоксициллин + клавулан. Результат был оценён после однодневной инкубации. В случае, если штамм бактерии синтезировал ESBL, стерильная зона вокруг диска с цефотаксимом протягивается в сторону диска с кислотой амоксициллин + клавулан.

Результаты. *K. pneumoniae* встречалась у 18 из 44 пациентов (40,9%) с внутрибольничной инфекцией мочевыводящих путей, у 7 из 40 пациентов (17,5%) с инфекцией в области хирургического вмешательства, у 5 из 41 больного (12,2%) пневмонией, у 5 из 46 пациентов (10,9%) во время септических инфекций.

Все штаммы *K. pneumoniae* полученные из мочи (100%) были чувствительны к карбопенемам (имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем) пиперациллин+тазобактаму, тигециклину и коистину, большинство штаммов были чувствительны к азтреонаму, аминогликозидным антибиотикам (амикацин и нетилимицин), препаратам группы хинолина (офлоксацин, sipрофлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин). Все штаммы *K. pneumoniae* (100%) показали устойчивость к ампициллину, некоторые к пиперациллину, бета-лактамам антибиотикам в сочетании с бета-лактамазой (ампициллин + сульбактам, кислота амоксициллин+клавулан), цефалоспорином (цефуросим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, цефокситин) (таблица 1).

Все штаммы *K. pneumoniae*, которые являются одним из этиологических факторов инфекций области хирургического вмешательства, были устойчивы к ампициллину, ампициллин+сульбактаму, амоксициллин+клавулату, цефалоспорином, в том числе цефалоспорином третьего поколения, ципрофлоксацину, азтреонаму, гентамицину, триметоприм-сульфаметоксазолу, а подавляющее большинство к пиперациллин+ тазобактаму, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, хлорамфениколу. Все штаммы были чувствительны к имипенему, а подавляющее большинство к дорипенему, тигециклину и коистину.

Все штаммы *K. pneumoniae*, полученные из мокроты, были устойчивы к ампициллину и ампициллин+сульбактаму, а подавляющее большинство к цефалоспорином, в том числе цефалоспорином третьего поколения, пиперациллину, азтреонаму, гентамицину, моксифлоксацину. Подавляющее большинство штаммов были чувствительны к карбопенемам, амикацину и коистину.

Таблица 1. – Чувствительность штаммов *K. pneumoniae*, которые являются возбудителями внутрибольничной инфекции, к бета-лактамам антибиотикам

Антибиотик	Штаммы, вызывающие инфекции мочевыводящих путей		Штаммы, вызывающие инфекции области хирургического вмешательства		Штаммы, вызывающие пневмонию		Штаммы, вызывающие бактеремию	
	Н	D	Н	D	Н	D	Н	D
Ампициллин	0	8	0	7	0	5	0	5
Ампициллин+сульбактам	4	4	0	7	0	5	0	5
Амоксициллин+клавулан т.	5	3	0	7	2	3	0	5
Цефуроксим	4	4	0	7	1	4	0	5
Цефтриаксон	4	3	0	7	1	4	0	5
Цефотаксим	4	3	0	7	1	4	0	5
Цефтазидим	4	4	–	–	1	4	0	5
Цефепим	4	4	1	6	–	–	0	5
Цефиксим	5	3	–	–	1	4	–	–

Примечание: Н – количество чувствительных штаммов; D – число устойчивых штаммов; «–» – чувствительность не была установлена.

Все штаммы *K. pneumoniae*, полученные из крови, были чувствительны к карбопенемам, амикацину и коистину. Подавляющее большинство штаммов показали чувствительность к препаратам группы хинолонов. Все штаммы *K. pneumoniae* были устойчивы к ампициллину и ампициллин/сульбактаму, амоксициллин/клавулату, цефалоспорином, в том числе цефалоспорином третьего поколения, пиперациллину, азтреонаму, гентамицину и нетилмицину, большинство к пиперациллин/тазобактаму, хлорамфениколу, сульфаметаксозол-триметоприму.

Таким образом, при исследовании особенностей резистентности штаммов *K. pneumoniae*, являющихся возбудителями внутрибольничных инфекций, к бета-лактамам антибиотикам становится ясно, что резистентность этих штаммов бактерий к указанным антибиотикам значительно варьируется в зависимости от источников, из которых они были получены. Таким образом, штаммы *K. pneumoniae* полученные из мочи отличаются тем, что менее устойчивы к большинству бета-лактамов антибиотиков по сравнению со штаммами, полученными из других материалов.

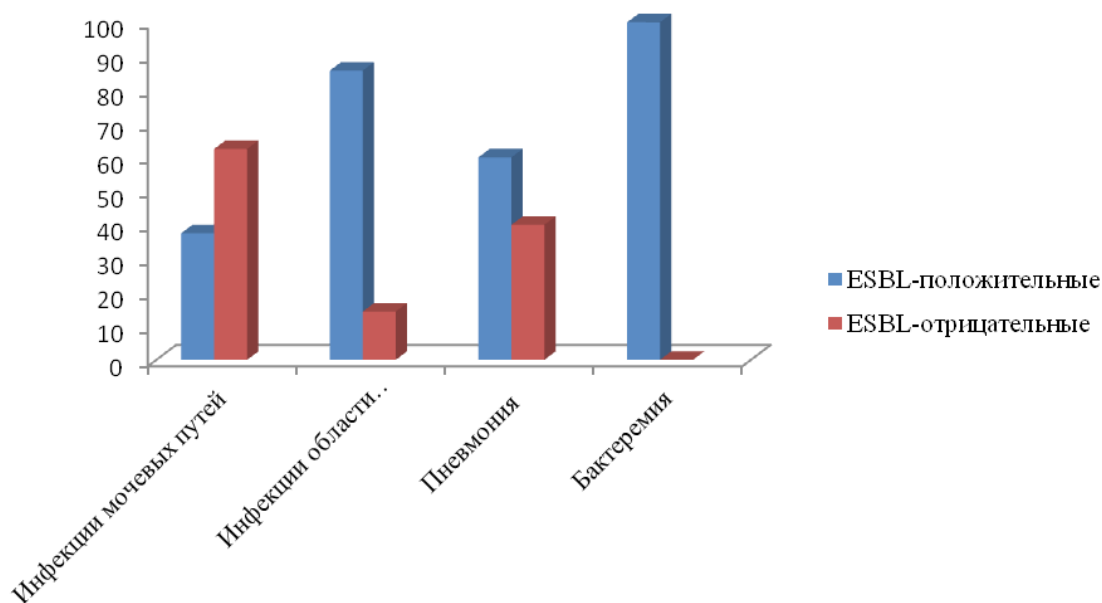


Рисунок 1. Особенности синтеза бета-лактамазы расширенного спектра в штаммах *Klebsiella pneumoniae* (по оси ордината количество штаммов показано процентами)

При анализе особенностей синтеза бета-лактамазы расширенного спектра в штаммах *K.pneumoniae*, являющихся возбудителями внутрибольничных инфекций, и в 3-х штаммах *K.pneumoniae* полученных из мочи (37,5%), в большинстве штаммов *K.pneumoniae*, полученных при инфекциях области хирургического вмешательства (в 6-и штаммах из 7-и — 85,7%), и во многих штаммах *K.pneumoniae*, полученных из мокроты во время пневмонии (в 3-х штаммах из 5-и — 60%), во всех штаммах *K.pneumoniae*, полученных из крови (100%) был определён синтез ESBL (рисунок 1)

Обсуждение. При анализе особенностей синтеза ESBL в штаммах *K.pneumoniae*, являющихся возбудителями внутрибольничной инфекции, становится ясно, что при том, что большинство штаммов полученных при инфекциях области хирургического вмешательства (92,3%), во многих штаммах *K.pneumoniae* полученных из мокроты (60%), во всех штаммах *K.pneumoniae* полученных из крови (100%) наблюдается синтез ESBL, малая часть штаммов полученных при инфекциях мочевых путей (37,5%) имели позитивность ESBL. Известно, что в эмпирическом лечении инфекций мочевых путей бета-лактамы антибиотики применяются в ограниченном количестве. Поэтому в штаммах *K.pneumoniae* полученных из мочи устойчивость к бета-лактамам антибиотикам встречается сравнительно редко (таблица 1), в том числе в штаммах *K.pneumoniae*, которые вызывают инфекции мочевых путей, синтез ESBL также наблюдается сравнительно редко.

Причины, по которым большая часть штаммов полученных при инфекциях области хирургического вмешательства, пневмонии и бактеремиях синтезируют ESBL, также можно объяснить с этой точки зре-

ния. Известно, что бета-лактамы антибиотики являются в целом широко применяемыми в медицинской практике антибиотиками. По этой причине устойчивость к бета-лактамам антибиотикам в штаммах *K.pneumoniae*, которые вызывают воспалительные процессы в других областях организма, а также синтез ESBL наблюдается сравнительно чаще.

Полученные результаты частично соответствуют результатам других исследований в этой области. Согласно данным литературы, число внутрибольничных инфекций, которые были вызваны представителями семейства *Enterobacteriaceae*, синтезирующих ESBL, растёт. Так, в 10 903 штаммах *K.pneumoniae*, полученных в клинике Grosshadern в Германии в 1996–2007 гг., была исследована активность ESBL. Было установлено, что в эти годы число штаммов *K.pneumoniae*, выделяющих ESBL увеличилось от 0,3% до 6,6% [2]. В другом исследовании, во время регрессивного анализа внутрибольничных инфекций, вызванных ESBL-положительными *Enterobacteriaceae*, в 2007–2012 гг. в отделениях интенсивной терапии больниц Германии было установлено, что с 2007 по 2012 г. число ESBL-положительных *Enterobacteriaceae* в этиологии инфекций области хирургического вмешательства возросло на 134%, в инфекциях мочевых путей на 177%, в инфекциях нижних дыхательных путей на 123% [3]. В штаммах *E.coli* и *K.pneumoniae*, являющихся возбудителями бактеремий, которые наблюдались в 2008–2012 гг., синтез ESBL был выявлен в носокомиальных и не-носокомиальных бактеремиях соответственно в 31,3 и 33,8%, 8,8 и 8,4% случаев [4]. В учебной клинике Гонконга 54,8% 208-и случаев бактеремии будучи носокомиального характера, были вызваны *K.pneumoniae*, синтез ESBL в этих бактериальных штаммах были установлены в 15,4% случаев [5].

Список литературы:

1. Qarayev Z. Ö., Qurbanov A. İ. Tibbi mikrobiologiya və immunologiya. – Bakı, – 2010, – 850 p.
2. Lehner S., Grabein B., Pfaller P., Kopp R. Relevance of ESBL-producing pathogens for clinical surgery: diagnostics, therapy, and prevention//Chirurg. – 2009, – V. 80, – No 6, – P. 527–536.
3. Leistner R., Schröder C., Geffers C. et al. Regional distribution of nosocomial infections due to ESBL-positive *Enterobacteriaceae* in Germany: data from the German National Reference Center for the Surveillance of Nosocomial Infections (KISS)//Clin Microbiol Infect, – 2015, – V. 21, – No 3, – P. 255.
4. Moon H. W., Ko Y. J., Park S., Hur M., Yun Y. M. Analysis of community- and hospital-acquired bacteraemia during a recent 5-year period//J Med Microbiol. – 2014, – 63 (Pt 3), – P. 421–426.
5. Pau C. K., Ma F. F., Ip M., You J. H. Characteristics and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in Hong Kong//Infect Dis (Lond). – 2015, – 47 (5), – P. 283–288.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-14-16>

*Bobronnikova Lesya Romanivna,
The Head of Clinical Pharmacology Department of Kharkiv
National Medical University, MD, Professor, Ukraine, Kharkiv
E-mail: L.bobronnikova@mail.ru*

*Bilovol Olexandr Mykolayovich,
Academician of the National Academy of Medical Sciences (NAMS)
of Ukraine, MD, Professor of Clinical Pharmacology Department
of Kharkiv National Medical University*

*Al-Trawneh Olena Volodymyrivna,
Postgraduate student of Clinical Pharmacology Department
of Kharkiv National Medical University
E-mail: Elena.al-trawneh@mail.ru*

The pathogenetic interrelation of metabolic disorders in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

Abstract: The article deals with the mechanisms of progression of metabolic disorders in patients with concomitant course of hypertension and diabetes mellitus type 2, the most important is the state of insulin resistance, carbohydrate metabolism disturbances, the development of atherogenic dyslipidemia and systemic inflammation in correlation with the imbalance of adipocytokines, which contributes to high risk cardiovascular.

Keywords: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, metabolic disorders, insulin resistance.

Combined for arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) type 2, contribute in the early stages of development of target organ damage and, consequently, increases the risk of cardiovascular events [1; 2].

The identification of insulin resistance (IR) effect on the incidence of cardiovascular events development in DM type 2.

Studies of the last years established that high insulin level in the blood serum can accelerate the development of atherosclerotic processes [3; 4].

IR is considered not only as the main link in the development of DM type 2 and its complications, but also a component which participate in the pathogenesis of atherosclerosis, hypertension and other diseases [5; 6].

The evidence from epidemiological studies indicate that approximately 80–90% of patients with DM type 2 are overweight or obese. Thus, the presence of I degree obesity is 2 times increase the risk of developing DM type 2, II degree — 5 times, III degrees — more than 10 times. A particular role is played by fat distribution [7]. Established that visceral fat accumulation is associated with impaired glucose tolerance and IR regardless of body weight [8].

Adipose tissue is an endocrine organ that is the site of synthesis of a large number of hormones and bioac-

tive peptides [9]. There is evidence that some substances synthesized by adipose tissue can impair insulin signal transduction and cause IR in early stages on the stage of pre-diabetes [10].

Aim. To study the features of metabolic disorders in patients with AH and DM type 2.

Materials and methods. The study involved 74 patients with AH and DM type 2: the 1st group consisted of 38 patients with AH, 2nd group — 36 patients with concomitant AH and DM type 2. The control group (n = 20) was the most comparable in age and sex to the patients surveyed. The average age of patients was $54,7 \pm 4,5$ years. Clinical examination of patients included an analysis of complaints, collection of medical anamnesis, physical monitoring and an evaluation of anthropometric indicators.

Diagnosis of hypertension was performed according to the recommendations of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology (ESH/ESC, 2013), as well as Ukrainian Association of Cardiology on prevention and treatment of hypertension (2013). To study the anthropometric characteristics of the course of AH and DM type 2, patients were grouped according to Body Mass Index (BMI). The diagnosis of DM type 2 were carried out according to the criteria of

the International Diabetes Federation (IDF, 2015). The criteria for inclusion into study was subcompensated diabetes: Impaired fasting glycaemia (IFG) not exceeding 8.5 mmol/l, postprandial hyperglycemia not exceeding 11 mmol/l and HbA1c level not higher than 9%.

Lipid spectrum Indicators of blood serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein — (HDL), low-density lipoprotein (LDL) was determined by an enzymatic colorimetric method using sets «Human» (Germany).

Insulin levels in blood serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay ELISA, «DRG» sets, (USA). Assessment of insulin resistance level was performed using HOMA (homeostasis model assessment) — homeostasis model assessment to insulin resistance by calculating the index (HOMA-IR) by the formula: $HOMA-IR = \frac{\text{insulin mcU/ml} \cdot \text{glucose, mmol/l}}{22.5}$. The concentration of glucose in fasting blood serum (FBS) was determined by glucose oxidation method, also was determined glucose tolerance.

The content of tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the blood serum were determined by enzyme immunoassay using sets of «Protein contour» (St. Petersburg).

The content of C — reactive protein (CRP) was analyzed by using ELISA with «DRG» set of reagent (USA).

The statistical processing of the results the research carried out by means of the software package Statistica — 6.0 using Student's t-test and nonparametric statistical methods.

Results and discussion. The analysis of the trophological status identified characteristics for both groups. Patients with BMI in the range 18.5–24.9 kg/m² (5 patients) identified in the group with progression of isolated AH. However, III degree of obesity (BMI exceed 40.0 kg/m²) was observed in two patients with AH and in 6 patients with concomitant AH and DM type 2. The predominant majority of patients with isolated and combined course of the disease (67.5% and 55.1%, respectively) had a BMI in the range 30–34.9 kg/m². Thus, in patients with AH and BMI 30–34.9 kg/m² prevail men (72.4%), and with a BMI 35–39.9 kg/m² and more — women (74.6%).

Indicators of the lipid levels in patients with comorbid hypertension and DM type 2, characterized by the progression of an atherogenic dyslipidemia. The triglyceride levels in blood serum of patients with AH and DM type 2 is 1.5 times ($p < 0.05$) higher than in patients of the 1st group and 2.2 times higher- indicators of the control group ($p < 0.05$). Reducing HDL levels in patients with

AH and DM type 2 was observed significantly more frequently than in the control group (55.2% and 23.5%, respectively; $p < 0.05$). In patients with comorbidities BMI 30–34.9 kg/m² had lower HDL levels compared with the value of this indicator in the comparison group ($p < 0.05$). Progression of lipid disorders in patients with concomitant course of the disease depending on BMI: maximum values of TC and TG were observed with BMI 35–40 kg/m² ($p = 0.242$, $p = 0.052$, respectively), and the concentration of HDL in blood serum had the lowest value.

The concomitant and DM type 2 caused to increase in the ratio of an atherogenic index (AI) in 2.3 times in comparison with the control and 1.2 times with the comparison group, indicating the progression of atherosclerotic lesions in blood vessels.

Analysis of the insulin resistance (IR) indicators in patients of both groups testified that the maximum values of HOMA-IR index, insulin and C-peptide were patients in the 2nd group in comparison with indicators of the 1st group and the control ($p = 0.000$; $p = 0.008$; $p = 0.004$, respectively), indicating that the progression of in hyperinsulinemia conditions associated with the presence of DM type 2.

HOMA-IR index exceeded the control indicators by 2.1 times in the group of patients with isolated course of disease and 2.4 times was significantly higher in patients with concomitant AH and DM type 2 ($p = 0.004$).

Identified statistically significant relationship between glucose levels ($r = 0.52$; $p = 0.04$), C-peptide ($r = 0.64$; $p = 0.0001$), BMI ($r = 0.56$; $p = 0.0052$) and the level of TC ($r = 0.62$; $p = 0.054$) confirms the hypothesis that IR influence on the development of dyslipidemia and associated with inflammation in patients with concomitant AH and DM type 2.

Impaired glucose tolerance (IGT) in patients with AH was observed in 9.5% of cases ($p < 0.05$), whereas patients of 2nd group in 96.7% ($p < 0.05$). A significant increase of HbA1c observed in patients of 2nd group compared to control ($p < 0.05$) confirms the negative impact of excess weight on carbohydrate metabolism and unsatisfactory compensation of carbohydrate metabolism, which increases the metabolic disorders and cause the atherosclerotic vascular lesion, patients of the 1st group 1 (7.6%) has been observed a significant increase in FBG levels compared to the control group ($p < 0.05$), which is explained by the presence of abdominal obesity, because excess body weight is one of the cause for IR progression, the maximum value of this indicator has been reached in patients with concomitant AH and DM type 2 ($p < 0.05$).

In both groups, there was observed a significant increase of TNF- α in blood serum comparatively to the control group ($p < 0.05$). The largest increase in 2.5 times ($p < 0.001$) was observed in concomitant course of AH and DM type 2.

CRP levels in blood serum exceed the reference values in both groups of surveyed patients ($p < 0.05$). The greatest increase for CRP indicators (in 2.2 times) was observed in patients with comorbidity ($p < 0.05$) and correlated with BMI ($r = 0,43$; $p < 0.001$), FBG level ($r = 0,48$; $p < 0.001$) and TG levels ($r = 0,37$; $p < 0.04$), index of HOMA-IR ($r = 0,46$; $p < 0.001$).

Conclusion. It was found that the mechanisms of metabolic disorders in patients with concomitant AH and DM type 2, characterized by insulin resistance and progression of the development of atherogenic dyslipidemia, an increase in markers of systemic inflammation are most pronounced in patients with overweight and obesity.

Thus, a comprehensive diagnosis of AH and DM type 2, will contribute to the individualization of preventive and therapeutic measures, as well as the establishment of control for the progression of atherosclerosis and reduce cardiovascular risk.

References:

1. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension/F. Montecucco A., Pende A. Quercioli [et al.]//J. Nephrol. – 2011. – Vol. 24. – P. 23–34.
2. Shimamoto K. Metabolic syndrome/K. Shimamoto, T. Miura//Nippon Rinso. – 2015. – V. 67 (4). – P.771–776.
3. Yamawaki H. Vascular effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses/H. Yamawaki//Biol. Pharm. Bull. – 2011. – Vol. 34 (3). – P. 307–310.
4. Hackam D. G. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension/Hackam D. G. et al.//Can. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 26, – No 5. – P. 249–258.
5. Sarwar N., Gao P., Seshasai S. R., et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies/N. Sarwar, P. Gao, S. R. Seshasai, et al.//Lancet. – 2016. – Vol. 375 (9733). – P. 2215–22.
6. Pereira M., Lunet N., Azevedo A., Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries/M. Pereira et al.//J. Hypertens. – 2012. – Vol. 27. – P. 963–975.
7. Fonseca V.A. Defining and Characterizing the Progression of Type 2 Diabetes/V.A. Fonseca//Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32 (2). – P. 151–56.
8. Arror A. R. Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms/A. R. Arror//Heart Fail Clin. – 2012. – Vol. 8 (4). – P. 3133–3140.
9. Boudina S. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects/S. Boudina//Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2015. – No 11. – P. 31–39.
10. Zhou J. and Qin G. Adipocyte dysfunction and hypertension/J. Zhou and G. Qin//American Journal of Cardiovascular Diseases. – 2012. – Vol. 2. – P. 143–149.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-16-19>

Lytvynets Liudmila Yaroslavivna,
Doctor of Medicine, Professor, Department of Pediatrics
Ivano-Frankivsk National Medical University
E-mail: doclitvinetsl@gmail.com

Clinical significance of gene polymorphism of xenobiotic Detoxification in children with bronchial asthma

Abstract: The phenotypic peculiarities of bronchial asthma (BA) in 94 children from Ivano-Frankivsk region with different types of allelic gene polymorphism of the first phase of xenobiotic detoxification — *mEPXH1* have been investigated. The association between polymorphism of gene *mEPXH1* and susceptibility

to occurrence and severity of BA in children have been described. It has been established that the manifestation of asthma as eco-determined pathology is affected by individual types of metabolic activity of genes of xenobiotic detoxification. It has been proved that patients with uncontrolled asthma have genotypes *CC* and *GG* ($p < 0.05$) much more often. Children with asthma often have high enzymatic activity of a gene *mEPHX1* (polymorphic variants of *AG* and *AA-TT-TT*). A “slow” functional state of gene *mEPHX1* corresponding to homo- and hetero-zygotes for the mutant alleles: *CC-AA* and *TC-AA* is also a frequent phenomenon. It has been established that bronchial asthma as eco-determined pathology is affected by individual variants of metabolic activity of genes of xenobiotic detoxification.

Keywords: bronchial asthma, children, genes of xenobiotic detoxification, polymorphism of genes.

Introduction. Identification of interacting specific genes and exogenous factors which form human resistance to the environment is of considerable interest for clinical medicine. However, the range of reactions of different individuals to the same type of the environmental influences is rather variable, ranging from preservation of health in some people to the development of serious diseases in others. If the same effects lead to different reactions, this poses the question of causal factors of such selectivity. It is known that children are the most susceptible to harmful external factors due to the incomplete development of all functional body systems. Therefore, due to unfavourable ecological situation the problem of influence of genetic and environmental factors on the pathogenesis of chronic respiratory diseases in children and its investigation is topical today. BA is a leader among bronchial and pulmonary diseases caused by the influence of pneumotropic pollutants. The enzymes of xenobiotic biotransformation system play an important role in protecting the lungs from toxic substances [1; 3; 5; 11]. Biotransformation consists in the modification of xenobiotic physical properties from lipophilic to hydrophilic that facilitates their removal from the body. Protection system from xenobiotics is regulated by genes of xenobiotic detoxification (GXD) and presented by three-stage process, including the first phase of activation, the second phase — the neutralization, and the third phase — excretion of xenobiotics from the body [2; 4; 5; 6]. Entering the body xenobiotics are activated by enzymes of cytochromes P-450, flavin-linked monooxygenases, esterases, aldehyde dehydrogenases and microsomal epoxide hydrolases which participate in the reactions of oxidation, restoring and hydrolysis of xenobiotic molecules, forming the intermediate electrophilic metabolites — soluble compounds possessing genotoxic properties. All these enzymes are localized in the membranes of the endoplasmic reticulum and belong to microsomal or monooxygenase system or metabolism [6; 7; 9; 12].

The aim of our research was to study the phenotypic characteristics of asthma in Pre-Carpathian children with different types of allelic gene polymorphism of the first phase of xenobiotic detoxification of microsomal epoxide hydrolases (*mEPHX1*).

Materials and methods. The study involved 94 children aged 6 to 18 years, patients with BA who were hospitalized in Ivano-Frankivsk Regional Pediatric Hospital at Allergic department during 2009–2010. The diagnosis of asthma was verified in accordance with the Protocol of diagnosis and treatment of BA in children № 868 from 03.10.2013. According to the level of controllability for asthma, taking into account the results of BA control test (GINA, 2009) the children were divided into two groups: 44 patients (46.8%) — with partially controlled asthma (PCBA), 50 patients (53.2%) — with uncontrolled asthma (UCBA). The control group consisted of 157 children who live in different parts of Ivano-Frankivsk region, selected by random sampling. The material of genetic investigations was DNA isolated from leukocytes of patients' peripheral blood. Isolation and purification of DNA was carried out using commercial kits DIAtom™ DNA Prep200, GenePak DNA PCR test (LLC “Laboratory IzoGen”) according to the manufacturer's recommendations. Polymorphic variants of a gene *mEPHX1* were identified using multilocal PCR. Mathematical processing of the results was performed using the statistical program Statistica.

Results and discussion. During the investigation we analyzed gene polymorphism of the first phase of xenobiotic detoxification in general sampling of patients with asthma and in control group. The complex analysis of gene polymorphism encoding enzymes of the first phase of xenobiotic biotransformation, i. e. *mEPHX1* discovered a number of consistent patterns (Table 1).

A comprehensive analysis of gene *mEPHX1* polymorphism in healthy children and in 94 patients with asthma revealed a number of regularities. Thus, the most common deletions among healthy children are *TC* (64) (41.0%) and *TT* (69) (44.0%) and *AA* (99) (63.0%)

Table 1. – The distribution of gene *mEPHX1* polymorphism in healthy children and children with asthma

Genotype variants	UCBA ¹ (n=50)	PCBA ² (n=44)	P ₁₋₂	Healthy ³ (n=157)	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Genotype <i>mEPHX1</i> T337 C						
TC	14 (31,8%)	23 (46,0%)	0,08	64 (41,0%)	0,042	0,26
TT	21 (47,7%)	21 (42,0%)	0,19	69 (44,0%)	0,33	0,40
CC	9 (20,5%)	6 (12,0%)	0,06	24 (15,0%)	0,21	0,28
Genotype <i>mEPHX1</i> A415G						
GG	6 (13,6%)	5 (10,0%)	0,12	13 (8,0%)	0,001	0,354
AG	17 (38,8%)	21 (42,0%)	0,29	46 (29,0%)	0,051	0,047
AA	21 (47,6%)	24 (48,0%)	0,31	99 (63,0%)	0,001	0,029

Remarks:

1. All data are presented in absolute numbers
2. Percentage of people with a particular genotype of the total number of children in group is given in brackets
3. P – probability determined by quantity comparison method

Analysis of frequency combinations of genotypes *mEPHX1* of xenobiotic detoxification gene *mEPHX1* in children with varying degrees of BA controllability proved that phenotypic variant of asthma is largely determined by the state of genotype.

Thus, homozygous mutant deletion of CC (*His113His*) in patients with PCBA was in 6 cases, and in patients with UCBA in 9 cases, i. e. 8.5% more common in the children with UCBA.

Comparison of frequencies of alleles and genotypes TC (*Tyr113His*) in patients with varying degrees of asthma control revealed that in children with UCBA the proportion of hetero-agents was 14 (31.8%) versus 23 (46.0%) in children with PCBA; a significant difference with the same rate was observed in healthy children ($P_N < 0.05$).

The frequency of the normal homozygous allele TT (*Tyr113Tyr*) in children with different phenotypes of asthma and healthy too, did not differ significantly. As for availability of polymorphic variants of the locus A415G gene *mEPHX1* in children with varying degrees of the disease control, the following data were obtained: in children with UCBA a homozygous GG variant was noticed in 6 cases, and its frequency was significantly higher than in healthy children ($P_N < 0.05$).

It is known that the prevalence of homozygous GG variant indicates the increased activity of the enzymes encoded by the gene *mEPHX1* to 20.0%.

Thus, in children with a severe asthma, despite high enzymes activity, the severity of illness is defined by a low activity of gene products of the second phase of xenobiotic detoxification. In such patients the increased activity of enzymes encoded by the gene *mEPHX1*, induces the accumulation of active intermediates, contributes to

oxidative stress and, as a result the disease.

Homozygous variant AA (*His139 His*) in children with PCBA and UCBA was almost at the same level: 24 (48.0%) and 21 (47.6%) respectively, and occurred much less frequently than in healthy children 99 (63.0%) ($P_N < 0.05$).

Heterozygous variant AG (*His139Arg*) more often, i. e. in 21 (42.0%) was observed in children with PCBA, but the difference was not evidential. At the same time, this variant occurred in 46 healthy children, that is more often than in patients with asthma ($P_N < 0.05$).

Thus, genetic testing of children with BA on the basis of genes detoxification of xenobiotics of the first phase and their combinations can detect in the genome the tendencies to BA appearance and development of the disease of certain degree of controllability.

Prospects for further research. Implementation of diagnostic methods of studying genetic markers in children with asthma will allow predicting the severity of the disease and enabling allergists, pediatricians, and family doctors to identify ways to early prevention of the disease.

Conclusions

1. The realization of asthma as eco-determined pathology is influenced by individual variants of metabolic activity of genes of xenobiotic detoxification.

2. Participation of genes of xenobiotic metabolism in modulating process of mutagenesis intensity of pathogenetically severe forms of BA suggests their possible contribution to the progression of the disease.

3. In children with inherited weak genotype the inactivation of xenobiotics is particularly slow and therefore the circumstances for harmful influence of metabolites on the body are especially realistic.

References:

1. Akhmadishina L. Z. Gene polymorphism of cytochromes – P 450, (CYP1A1, CYP1A2, CYP2E1) and the risk of occupational chronic bronchitis/L. Z. Akhmadishina, G. F. Korytina, O. V. Kochetova et al.//Med. Genetics. – 2007. No 6 (7). – P. 32–37.
2. Bragina E. Yu. Gene polymorphism of biotransformation of xenobiotics GSTT1, GSTM1, CYP2E1 and CYP2C19 in patients with atopic asthma/E. Yu. Bragin, M. B. Freidin, I. A. Ten, L. M. Ogorodova//Bulletin of RAMS. – 2005. No 3 (117). – P. 121–125.
3. Baranov V. S. Testing of detoxification system genes in the prevention of certain multifactorial diseases/V. S. Baranov, T. E. Ivaschenko, Baranova E. V.//Journal of Obstetrics and women's diseases. – 2003. – No 2 Vol. LII. – P. 11–16.
4. Vishtak N. V. Allelic polymorphism of the gene mEPHX as a marker of tendency to forming environmentally determined state of children/N. V. Vishtak, O. Z. Hnateiko//Environment and Health. – 2011. – No 2, 957. – P. 15–19.
5. Kononykhina N. V. Engagement of polymorphic variants of the gene EPHX1 in the development of chronic pulmonary disease of professional and non-professional origin among the population of Kursk region/N. V. Kononykhina, O. N. Bachinskiy V. I. Babkina et al.//Pulmonology. – 2011. – No 5. – P. 25–28.
6. Mazurina S. A. Role of polymorphism of genes-candidates in the development of atopic asthma/S. A. Mazurina, V. A. Kaznacheev//Russian allergological journal. – 2011. – No 3. – P. 14–22.
7. Ogorodova L. M. Significance of genetic predicts for the primary prevention of asthma in children with atopic dermatitis/L. M. Ogorodova, O. S. Fedorova, E. Yu. Bragina et al.//Pediatrics named after Speranskiy. – 2005. – No 6. – P. 4–6.
8. Puzyrev V. P., Stepanov V. A., Freidin M. B. The molecular basis of common multifactorial diseases/V. P. Puzyrev, V. A. Stepanov, M. B. Freidin. Genomics – medicine//Ed. by academician of RAMS V. I. Ivanov and academician L. L. Kiselyov. – M.: ICC «Akademkniga», – 2005. – 392 p.
9. Tyumentseva E. S. Using molecular and genetic methods for studying genetic bases of susceptibility to atopic diseases in children/E. S. Tyumentseva, N. V. Petrova, I. I. Balabolkin//Russian allergological journal. – 2011. – No 3. – P. 48–55.
10. Freidin M. B. Syntropic genes of allergic diseases/M. B. Freidin, V. P. Puzyrev//Genetics. – 2010. – Vol. 46. – No 2. – P. 224–229.
11. Fryer A. A. Polymorphism at the glutathione S-transferase GSTP1 locus. A new marker for bronchial hyperresponsiveness and as London S. J. Gene-air pollution interactions in asthma/S. J. London//Proc. Am. Thorac. Soc. – 2007. – V 3. – P. 217–220.
12. Garcia-Aymerich j. Phenotypic heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease./J. Garcia-Aymerich, A. Agusti, J. A. Barbera et al.//Arch. Bronconeumol. – 2009. – V. 45. – S. 93. – P. 133–142.
13. Just J. Air pollution and asthma in children/J. Just, L. Nisakinovic, Y. Laoudi, A. Grimfeld//Arch Pediatr. – 2006. – V. 7. – P. 1055–1060.
14. London S. J. Gene-air pollution interactions in asthma/S. J. London//Proc. Am. Thorac. Soc. – 2007. – V 3. – P. 217–220.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-20-26>

*Madazimov Madamin Muminovich,
M. D., associate Professor of faculty and hospital surgery with
the course of stomatology of the Andijan State medical Institute
E-mail: plastic62@bk.ru*

*Nazirov Sardorbek Ulugbekovich,
master course of 2-Department of faculty and hospital surgery with
the course of dentistry at the Andijan State medical Institute
E-mail: sardor-5o@mail.ru*

*Temirov Pulat Chuyanovich,
k. m. c., physician, trauma and orthopedics Andijon,
E-mail: hirurg-pulat67@mail.ru*

*Oripov Davlat Uraimovich,
the Department of combustiology
E-mail: teshaboev2013@mail.ru*

*Teshaboev Muhammadyahyo Gulomkadyrovich,
physician of the Department of combustiology,
E-mail: teshaboev2013@mail.ru*

*Madazimov Komil Madaminovich,
master's degree, Andijan State medical Institute
E-mail: plastic62@bk.ru*

Principles of surgical treatment scar lesions of the trunk

Abstract: When restoring the affected scar deformities of trunk it is the most effective pre-stretched plastic fabrics. This method operated on 81 patients. Long-term results tracked in 59 of 81 patients (72,8%), showed that 50 (84,7%) of 59 patients obtained good functional and cosmetic results, 6 patients (10,2%) patients, the result is regarded as satisfactory as marked overgrowth scars on the edge of the displaced flaps. Three (5.1%) patients rated the result as unsatisfactory due to wound dehiscence.

Keywords: burns, consequences of burns, scar deformity of the trunk, functional and aesthetic result.

*Мадазимов Мадамин Муминович,
д. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии
с курсом стоматологии Андижанского Государственного
медицинского институт,
E-mail: plastic62@bk.ru*

*Назиров Сардорбек Улугбекович,
магистр 2-курса кафедры факультетской и госпитальной хирургии
с курсом стоматологии Андижанского Государственного
медицинского института,
E-mail: sardor-5o@mail.ru*

*Темиров Пулат Чуянович,
к. м. н., врач отделения последствий травм и ортопедии ММЦ
Андижанского вилоята,
E-mail: hirurg-pulat67@mail.ru*

Орипов Давлат Ураимович,
зав. отделением комбустиологии ФФ РНЦЭП
E-mail: teshaboev2013@mail.ru

Тешабоев Мухаммадяхё Гуломкодирович,
врач отделения комбустиологии ФФ РНЦЭП
E-mail: teshaboev2013@mail.ru

Мадазимов Комил Мадаминович,
магистр, Андижанского Государственного
медицинского института
E-mail: plastic62@bk.ru

Принципы хирургического лечения рубцовых поражений туловища

Аннотация: При восстановлении пораженной рубцовыми деформациями туловища наиболее эффективным является пластика предварительно растянутыми тканями. Данным способом оперировано 81 больных. Отдаленные результаты, прослеженные у 59 из 81 больных (72,8%), показали, что у 50 (84,7%) из 59 больного получены хорошие функциональные и косметические результаты, у 6 (10,2%) больных результат расценен как удовлетворительный, так как отмечался избыточный рост послеоперационных рубцов по краю перемещенных лоскутов. У 3-х (5,1%) больного результат оценён как неудовлетворительный из-за расхождения краев раны.

Ключевые слова: ожог, последствия ожогов, рубцовая деформация туловища, функциональный и эстетический результат.

Актуальность проблемы. Количество больных с обширными рубцовыми деформациями туловища достигает в последние годы 45% [1; 6].

Традиционные способы (свободная аутодермопластика, комбинированная пластика, лоскутная пластика, Z-пластика) пластики недостаточно эффективно устраняют последствия ожогов туловища в функциональном и эстетическом отношении [3]. Пересаженные аутодермотрансплантаты подвергаются ретракции, из-за частого некроза острых углов треугольных лоскутов наступает рецидив контрактур, возникает вторичная деформация донорских участков [4].

Характерной чертой мягких тканей туловища является эластичность, отсутствие напряженности, их легко собрать в складку. Благодаря этим свойствам дефекты и рубцовые деформации туловища можно устранить обычно местными тканями, путем их широкой мобилизации и одномоментного или экспандерного растяжения [2; 5; 7].

Материалы и методы исследования: Для выбора оптимального способа хирургической коррекции рубцовых деформаций туловища необходимо иметь ясное представление о локализации рубцов, их распространенности, глубине поражения мягких тканей

и анатомических особенностях пораженного региона туловища, а также наличия непораженных смежных тканей. В связи с этим мы разделили всех (81) больных на три группы:

I. Рубцовые деформации грудной стенки – 27 (33,3%) больных.

II. Рубцовые деформации брюшной стенки, области поясницы и крестца – 44 (54,3%) больных.

III. Комбинированное поражение грудной и брюшной стенок – 10 (12,4%) больных.

Если учесть, что ни в одном наблюдении мы не имели изолированного поражения рубцами какой-либо одной области, то становится очевидной необходимость распределения больных на группы. Это выполнено нами в соответствии с преобладанием у каждого пациента рубцовых поражений определенной анатомической зоны.

Для устранения рубцовых деформаций туловища из 81 больных у 68 (83,9%) нами использовалась пластика широко мобилизованными кожно-жировыми пластами. Этот же способ использовался нами как один из составных элементов комбинированной пластики. У 7 (8,6%) из 81 больных — применена пластика тканями, предварительно растянутыми с помощью экспандеров.

Коррекция рубцовой деформации грудной стенки.

Особенности анатомического строения и кровоснабжения кожно-жирового слоя передне-боковой поверхности грудной клетки позволяют производить обширную мобилизацию и перемещение пластов мягких тканей этой области без риска развития их некроза.

При рубцовом поражении верхне-срединной части грудной стенки у 21 больных использовали неповрежденные ткани передне-боковой поверхности грудной стенки, подмышечных областей и верхней части передней брюшной стенки.

Техника мобилизации. Разрез производили на границе рубцов и здоровой кожи. Рассекали кожу, подкожно-жировую клетчатку до фасции, покрывающей мышцу. На свободные края кожно-жирового слоя накладывали швы-держалки. Кожно-жировой слой указанных зон мобилизовали надфасциально острым и тупым путем. Кровотокающие перфорантные сосуды коагулировали. Затем, с учетом имеющихся запасов неповрежденных мобилизованных тканей, иссекали

рубцы, проводили гемостаз и закрывали образовавшиеся раны этими тканями в состоянии умеренного натяжения. При этом накладывали двухрядные субдермальные и кожные швы и подлопаточное пространство дренировали вакуум дренажами. Через 2–3 суток дренажи удаляли. Указанным способом у 6 (28,6%) больных в один этап удалось ликвидировать рубцы с площадью до 150 см² (шириной до 8–10 см с каждой стороны).

У 8 и 21 больных рубцовый дефект в нижней части грудной клетки площадью до 80 см² ликвидировали широкой мобилизацией и перемещением снизу вверх кожно-жирового пласта передней брюшной стенки.

Клинический пример. Больная С-ва. 1991 г. Дата получения травмы –1993 г. История болезни № 2132/216 Диагноз: Рубцовая деформация плечевого сустава, правого плеча, грудной и брюшной стенок (Рис. 1).

Операция № 208-Устранение рубцовой деформации области грудной и брюшной стенок местными тканями.



Рисунок 1. Рубцовая деформация плечевого сустава, правого плеча, грудной и брюшной стенок.

При больших по площади (200–250 см²) рубцовых поражениях для их полного устранения у 9 (42,9%) из 21 больных требовалось двухэтапное хирургическое вмешательство, заключающееся в повторной мобилизации и растяжении тканей. На каждом из этапов иссекали примерно до 50% площади рубцов.

Коррекция рубцовой деформации брюшной стенки и поясницы

При мобилизации в этих зонах больших кожно-жировых пластов и их одномоментном растяжении

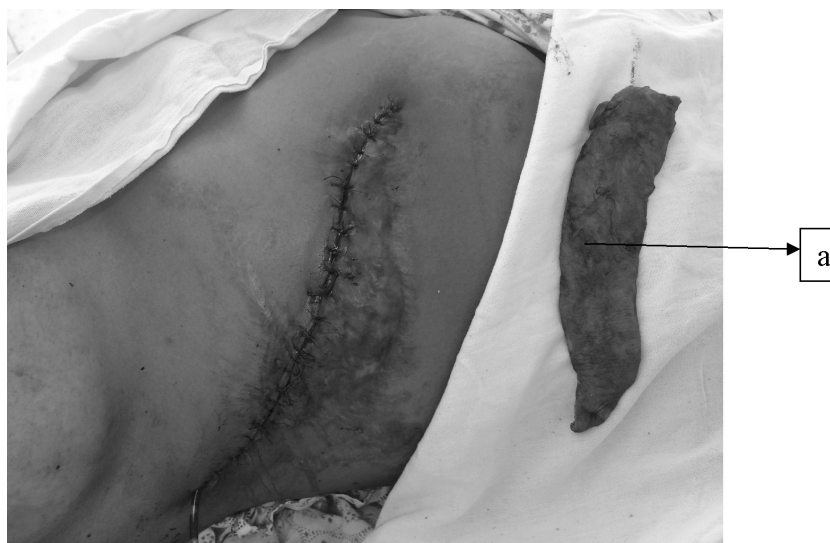
сохранялась жизнеспособность тканей. Это использовалось нами при коррекции дефектов и рубцовых деформаций брюшной стенки, а также пояснично-крестцовой области.

У 53 (65,4%) из 81 больных с передне-боковой односторонней рубцовой деформацией брюшной стенки нами использовались кожно-жировые пласты, мобилизованные на брюшной стенке в смежных с рубцовым дефектом областях.

Мобилизация тканей. Перед операцией намечают границы рубцов, подлежащих иссечению, а также уровень мобилизации кожно-жирового пласта.

Техника мобилизации аналогична той, какая применяется при пластике грудной клетки. Однако, наличие здесь важного эстетического фактора —

пупка, ставит перед хирургом ответственную задачу. Его устранение приводит к таким косметическим искажениям общей картины брюшной стенки, что становится абсолютно показанной операция в целях создания втяжения, имитирующего пупок, особенно в молодом возрасте.



Рисисунок 2. Та же больная. После пластики. (а-иссеченный рубец)

Чтобы не допустить некроза краев раны разрез проводили по краю непораженной кожи, а если приходилось перемещать рубцовую ткань, то обязательно мобилизовали кожно-фасциальный пласт. Таким образом, в один этап удается удалить полосу рубцов шириной до 12 см и закрыть рану полноценным кожно-жировым слоем.

При площади рубцового массива от 300 до 450 см² (6 наблюдений из 13) для полного их устранения требовалось двухэтапное хирургическое лечение с иссечением до 50% рубцов на каждом этапе.

Наблюдения показали, что повторная отсепаровка

кожно-жирового пласта выполнялась значительно легче, с меньшей кровоточивостью.

Для устранения рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей верхней части брюшной стенки у 15,1% (8 больных) нами использовались мобилизованные и перемещенные вверх кожно-жировые слои брюшной стенки. При этом у 2 больных заново приходилось сформировать пупок. Этим способом в один этап удалось заменить рубцовый массив площадью до 350 см². Если площадь рубцов превосходило 400 см² потребовалась повторная мобилизация и растяжение тканей.



Рисунок 3. Больная О-ва. Рубцовая деформация грудной и брюшной стенок

Путем наблюдения нами установлено, что повторное растяжение тканей возможно не ранее, чем через 6–8 месяцев после первой операции. В течение этого срока растянутые ткани стабилизируются, восстанавливается их эластичность.



Рисунок 4. Та же больная. Ближайший результат

У 6 (11,3%) из 53 больных для устранения рубцовых деформаций и дефектов мягких **тканей поясничной области** применяли широко мобилизованные кожно-жировые слои тканей пояснично-крестцовой зоны. При этом за один этап устраняется дефект шириной до 13 см. Дефекты шириной до 25 см можно устранить в два этапа.

Во всех случаях под широко мобилизованными кожно-жировыми пластами туловища устанавливали вакуум дренажи на 1–2 дня.

Устранение рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей туловища с помощью экспандеров.

Когда площади здоровой кожи было недостаточно

Клинический пример. Больная О-ва. 1989 г. Дата получения травмы –2010 г. История болезни № 213/10 Диагноз: Рубцовая деформация грудной и брюшной стенок. (Рис. 3).

Операция № 10 –Пластика местными тканями.

для широкой мобилизации и растяжения тканей у 7 (8,6%) из 81 больных использовали 11 экспандеров. Величина, количество и расположение их определялось площадью рядом расположенной непораженной кожи.

Площадь рубцового дефекта составляла 100–400 см². В области грудной стенки экспандеры имплантировали подфасциально с одной (4 больных) или с двух (3 больных) сторон от дефекта.

По мере достижения запланированного прироста площади кожи над экспандером, больных госпитализировали и выполняли второй этап операции. В области туловища средний показатель прироста площади тканей составил $127,1 \pm 1,9$ % (табл. 1).

Таблица 1. – Средний прирост площади кожи (Sp) области туловища в результате баллонного растяжения ($M \pm m$).

Область	Исходная Sэ основания (в см ²) экспандера	Sp после растяжения (в см ²)	Sp прироста тканей (в%)
Туловище (n = 11)	$81,5 \pm 4,1$	$184,6 \pm 8,5$	$127,1 \pm 1,9$

Растянутые ткани перемещали на дефект путем «скольжения» без выкраивания лоскутов у 5 больных или дополнительным разрезом выкраивали лоскуты у 2 больных.

У 4 больных из 7 для лечения обширных изъязвившихся рубцов и **пролежней** крестцовой зоны использовали растянутые экспандерами ткани пояс-

нично-ягодичной области. На данный способ лечения изъязвившихся рубцов и пролежней получен патент ГПЭ РУз № 3484.

Баллоны у этих больных имплантировали после очищения ран, что контролировалось взятием мазка из них. После достижения спланированного прироста площади кожи вторым этапом удаляли

экспандер, искали изъязвленные рубцы и закрывали образовавшуюся рану предварительно растянутыми тканями. Больным в до- и послеоперационном периоде проводили региональную лимфатическую антибиотикотерапию. Во всех случаях удалось полностью ликвидировать изъязвленные рубцы и пролежни.

В области туловища до тканевого растяжения средние цифры ТсРО₂ составили: без экспандера $108,9 \pm 2,9$ мм.рт.ст. и с экспандером $108,8 \pm 5,5$ мм.рт.ст. На 5–6 сутки ткани стабилизировались, что отражалось приближением показателей ТсРО₂ до исходного уровня: $100,6 \pm 2,1$ мм.рт.ст. — без экспандера и $103,0 \pm 5,8$ мм.рт.ст. с экспандером. (рисунок 1).

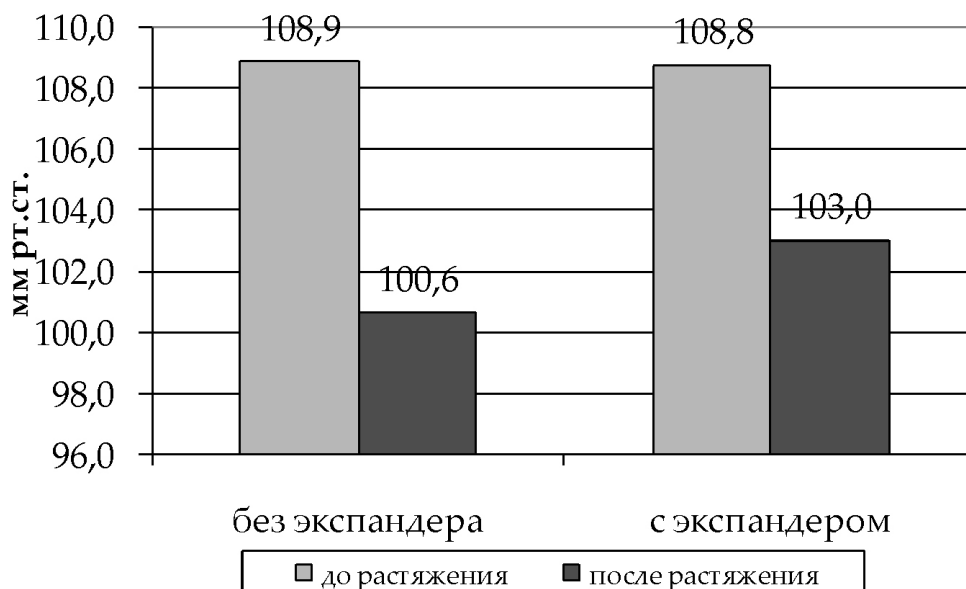


Рисунок 1. Изменения ТсРО₂ в области туловища до и после острого и экспандерного тканевого растяжения на 5–6 сутки

При таких показателях проводили повторный сеанс тканевого растяжения.

Клинический пример. Больная А-ва, 25 лет. Ист. бол. № 4921/378. Диагноз: Рубцовая деформация пояс-

нично-крестцовой области. Растянутые непораженные смежные ткани (Рис. 5).

Операция № 132 – Устранение рубцовой деформации поясничной области предварительно растянутыми тканями.

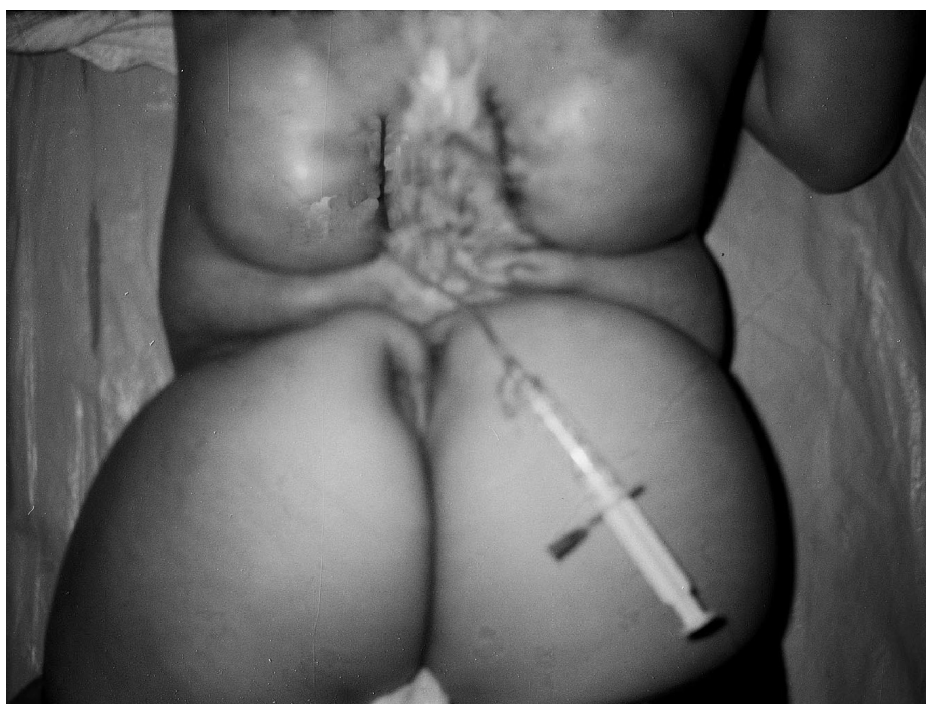


Рисунок 5. Больная А-ва. Рубцовая деформация пояснично-крестцовой области

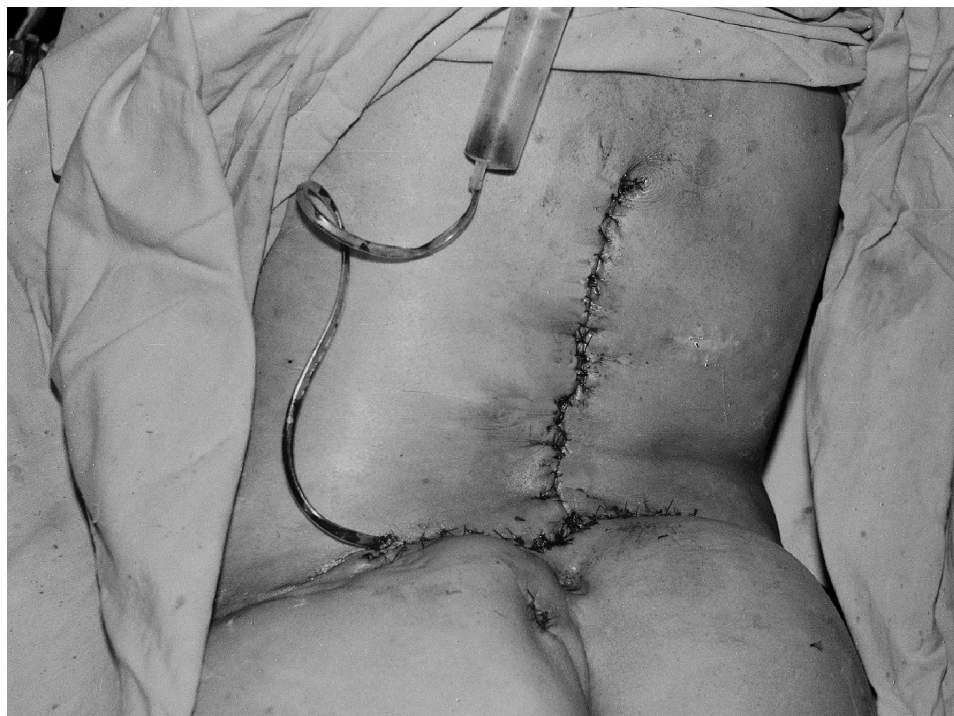


Рисунок 6. Та же больная. Рана закрыта предварительно растянутыми непораженными тканями

Результаты. Осложнения при пластике широко мобилизованными растянутыми тканями редки, не опасны и практически не влияют на исход операции.

Отдаленные результаты, прослеженные у 59 из 81 больных (72,8%), показали, что у 50 (84,7%) из 59 больного получены хорошие функциональные и косметические результаты, у 6 (10,2%) больных результат расценен как удовлетворительный, так как отмечался избыточный рост послеоперационных рубцов по краю перемещенных лоскутов. У 3х (5,1%) больного результат оценён как неудовлетворительный из-за расхождения краев раны.

Выводы. Благодаря нескольким источникам осевого кровоснабжения кожно-жирового слоя передне-боковой поверхности грудной клетки, передней брюшной стенки и пояснично-крестцовых областей возможно обширная их мобилизация и перемещение без риска последующего некроза тканей. Данным способом в 1–2 этапа можно устранить рубцовый массив и восстановить кожный покров на передней грудной стенке до 250 см², на передней брюшной стенке и в пояснично-крестцовой области — на площади 450 см².

В течении 6–8 месяцев растянутые ткани полностью стабилизируются, восстанавливается их эластичность и способность повторному перемещению.

Список литературы:

1. Адмакин А. Л., Соколов В. А. Оперативное лечение последствий ожоговой травмы. // Комбустиология. – 2011. – № 41–42. – С. 31–32.
2. Малинкин Э. Д. Варианты хирургической тактики при послеожоговых и посттравматических объемных дефектах покровных тканей. // Сб. науч. трудов III съезда комбустиологов России. – М., – 2010. – С. 235–236.
3. Furukawa H., Yamamoto Y., et al. Clinical application of expanded free flaps based on primary or secondary vascularization. // Plast. Reconstr. Surg. – 2008. – Vol. 102. – P. 1532–1536.
4. Gasperoni C., Salgarello M., Gasperoni P. A personal technique: mammoplasty with J scar. // Ann. Plast. Surg. – 2012. – Vol. 48 (2). – P. 124–130.
5. Gorbulenko V. B., Trukhanov E. F., Zamuraev V. Iu. Treatment of the wounded and patients with acquired facial defects and deformations. // Voен Med Zh. – 2013. – Vol. 323 (8). – P. 19–29, 96.
6. Lu K. H., Xia W. S., Yang L. Application of skin-stretching devices in reparative and reconstructive surgery. // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2009. – Vol. 13 (3). – P. 160–3.
7. Xie F., Li H., Li Q., Gu B., Zhou S., Liu K., Zan T., Xie Y. Application of the expanded lateral thoracic pedicle flap in face and neck reconstruction. // Burns. – 2013. – No 20. – P: S0305–4179.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-27-35>

Morozov Igor Aleksandrovich,
Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides
Deputy Head of the Institute, Head of the Department of Pathomorphology
E-mail: moroz38@gmail.com

Kyuregyan Karen Karenovich,
Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera,
Research Center at Russian Academy of Postgraduate Education
Head of the Department of Viral Hepatitis
E-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru

Karlsen Anastasia Andreevna,
Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera,
Research Center at Russian Academy of Postgraduate Education
researcher
E-mail: karlsen12@gmail.com

Ilchenko Liudmila Yur'evna,
Pirogov Russian National Research Medical University
Professor of the Department of Hospital Therapy
E-mail: Ilchenko-med@yandex.ru

Fedorov Il'ya Germanovich,
City Clinical Hospital named after V.M. Buyanova
Head of Gastroenterology Department
E-mail: fig-med@yandex.ru

Viruses of the *Anelloviridae* family in cases of chronic liver pathology and in primary blood donors

Abstract: Prevalence of anelloviruses (TTV, TTMDV and TTMV) in blood serum and liver biopsy specimens from 203 patients with chronic liver pathology of viral and non-viral etiology was studied using molecular, histopathological, immunohistochemical and electron microscopic methods. Serum samples from 115 primary blood donors were used as controls.

Keywords: anelloviruses, prevalence, chronic liver diseases, hepatotropism, morphometry, electron microscopy.

In 1997 during the search of yet unknown hepatitis viruses T. Nishizawa et al. [1] found a new DNA virus in a patient with transfusion-associated hepatitis of unknown etiology. The new virus with non-enveloped 30–32 nm virions and single-stranded circular DNA 3,853 nt genome was preliminary named as “TT virus” (TTV) after the patient’s initials. It was later renamed as “Torque teno virus” (Latin for “thin necklace”) without change in abbreviation. Multiple genetic variants of the virus were detected in patients with liver diseases and healthy persons by polymerase chain reaction (PCR) with primers to conservative 5'-non-translated region of its genome [2].

TTV is currently assigned to genus Alphatorquevirus within family Anelloviridae [2] which includes 9 genera, 3 of which contain human viruses. The other two human anelloviruses are Torque teno mini virus (TTMV, genus Betatorquevirus) with 2,8–2,9 kb genome [3] and Torque teno midi virus (TTMDV, genus Gammatorquevirus) with 3,2 kb genome [4]. The taxonomic classification is based on >56% sequence divergence between genera and >35% between species.

Anelloviruses are among the most abundant infectious agents with their prevalence approaching 100% not only in humans but also in some mammals [5]. Global dispersion of these viruses and their detection in various

biological samples suggest both parenteral and enteral transmission. Different genera of Anelloviridae can simultaneously infect the host, being detectable by polymerase chain reaction (PCR) in blood serum, while tissue tropism of some of them is not yet determined. Extremely high infection rates in human populations throughout the World make the studies of association between anelloviral infection and pathology really challenging. Cases of monoinfection with one genus of Anelloviridae are extremely rare. Currently the role of TTMDV in pathology is not determined, its size is unknown, and morphology is not characterized.

The aim of our study was to assess the prevalence of three anelloviruses (TTV, TTMDV and TTMV) in blood serum of healthy persons (voluntary blood donors) as well as in blood serum and liver biopsy samples of patients with chronic hepatitis of viral and nonviral origin as well as EM verification of anellovirus size in cytoplasm of hepatocytes.

Material and methods

Total of 203 patients with various viral and non-viral liver diseases and clinical indications for liver biopsy were selected for this study from a large database of people admitted to Gastroenterology Department of State Budgetary Unitary Institution City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov of Moscow Healthcare Department (SBUI CCH12 of MHD) from 2009 to 2014. In all cases the material for morphological and molecular testing (serum and liver biopsy) was present (Table 1). The study cohort included 110 men (mean age $45,9 \pm 6,5$ years) and 93 women (mean age $46,1 \pm 7,3$ years). Serum samples from 115 healthy voluntary donors matched for gender and age were used as controls. Serologic and molecular markers of hepatitis C virus (HCV) and hepatitis B virus (HBV) were tested in all cases and controls.

Serum and liver biopsy samples were appropriately processed and then used for histopathological, immunohistochemical and EM studies and tested by ELISA and PCR. Serum and portions of biopsy samples (2 mm) were frozen at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ within 3 minutes after obtaining and stored for up to 1 week before transportation (maintaining the “cold chain”) to the laboratory for analysis. Another portion of biopsy samples was placed into fixing solution of 2% paraformaldehyde and 2,5% glutaraldehyde in Hanks buffer, fixed, dehydrated and embedded into Epon-Araldite epoxy resin mixture. Subsequently ultrathin sections stained with uranyl acetate and lead citrate were studied using JEM-100C (Jeol, Japan) electron microscope. Morphometric analysis of the virions was performed using program BioVision (Austria) software with 30k magnification.

The part of ultrathin sections of the liver was mounted on nickel meshes (200 meshes), covered with formvar and dusted with carbon (Agar Scientific Ltd), and after osmium deplating with Na-metaperiodate was used for conduct of immunocytochemical verification of TTMDV-virions. The procedure of drug preparation for immunoelectron microscopy with the use of “Protein A — Colloidal Gold” (10 nm, produced by EMS) was carried out according to the method, which was described in detail by Bendayan M. [6]. Due to the lack of commercial antibodies against the examined virus we used the whole blood serum (dilution 1:50) of the donor, who had monoinfection with only one TTMDV-anellovirus, but the biopsy material was absent, what excluded morphological study.

As negative control we used the gating of incubation with antibodies, or incubated with commercial anti-IgG antibodies or with 1:50 diluted serum of the healthy donor, who had no viruses of the family *Anelloviridae*.

All blood serum samples were also tested for GBV-C RNA (virus, formerly known as hepatitis G virus) by RT-PCR using protocol described by J. HaTTori and coauthors [7]. Serologic markers of HBV and HCV (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV) were determined by ELIZA (Diagnostic systems, Russia) according to the manufacturer’s protocol. All samples positive for HBsAg and/or anti-HBc, were tested for HBV DNA by PCR following the protocol described by A. Basuni and W. Carman [8]. To confirm the presence of latent form of chronic hepatitis B (CHB) in patients with the clinical diagnosis “chronic hepatitis of alcoholic etiology” positive for anti-HBc in the blood serum, we carried out the immunohistochemical detection of HBsAg in paraffin sections from archival blocks from the Pathoanatomical Department of State Budgetary Health Care Facility of City Clinical Hospital named after V. M. Buyanov with the help of monoclonal antibodies against HBsAg (anti-HBs, Cell Marque S1-210 USA), according to the standard manufacturer’s procedure.

Extraction of nucleic acids from serum samples was performed using “Kit for isolation of DNA/RNA from serum or plasma on magnetic particles MP@SiO₂” (Sileks, Russia) according to the manufacturer’s protocol.

Detection of *Anelloviridae* DNA in serum samples was performed using PCR with nested primers proposed by M. Ninomiya et al. [9], which allow differentiation of TTV, TTMDV and TTMV based on the size of the amplified fragment. The reaction conditions for the first and second round of PCR were identical: $94\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 5 minutes, then 35 cycles of $94\text{ }^{\circ}\text{C}$ — 30 seconds, $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ —

30 seconds, 72 °C — 30 seconds, and final elongation at 72 °C — 7 minutes. Sizes of amplification products were: 112–117 nt for TTV, 88 nt for TTMDV and 70–72 nt for TTMV.

To confirm the specificity of identification of TTV, TTMDV and TTMV by PCR, we performed direct sequencing of the resulting fragments of viral genomes. PCR products of corresponding sizes were excised from agarose gel and purified using QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN). Sequencing of the fragments was performed on SEQ8800 automatic sequencer (Beckman Coulter) using GenomeLab Methods Development Kit (Beckman Coulter) according to manufacturer's protocol. Sequencing of each PCR fragment was carried out in two directions using the forward and reverse primers. The resulting chromatograms were assembled into con-

tigs using Seqman 4.03 (LASERGENE, DNASTAR, USA) software. Specificity of PCR was assessed using BLAST search in NCBI (National Center for Biotechnology Information) database.

The differences in detection rates of the indicators in the two groups were evaluated using Fisher's exact test, the differences were considered significant at 95% confidence interval ($p < 0,05$).

Results

Screening of serum samples for HBV and HCV showed that isolated anti-HBc, in the absence of HBsAg and HBV DNA in serum, was found in 69/151 patients with presumably non-viral chronic liver disease (alcoholic liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, and chronic hepatitis of unknown etiology) and in 15/30 patients with chronic hepatitis C (CHC) (Table 1).

Table 1. – The detection rate of anelloviruses (TTV, TTMDV, and TTMV) in cases of chronic liver disease and in primary blood donors

Primary clinical diagnosis	Quantity	The viruses, detected in PCR, ELISA and morphological study					
		The number of positive individuals (%)					
		HBV	anti-HB core +	HCV	TTV	TTMDV	TTMV
Alcoholic liver disease	80	0	35 (43.8)	0	77 (96.3)	47 (57.5)	62 (72.5)
Chronic hepatitis of unknown etiology	57	0	29 (50.9)	0	54 (94.7)	33 (57.9)	45 (78.9)
Nonalcoholic steatohepatitis	14	0	5 (35.7)	0	13 (92.9)	9 (56.3)	11 (78.6)
Chronic hepatitis C	30	1	15 (50.0)	30	29 (96.7)	25 (83.3)	26 (86.7)
Chronic hepatitis B	22	22	–	1	20 (90.9)	15 (68.2)	19 (86.4)
“Isolated” anti-HBc	84	–	84 (100.0)	0	78 (92.9)	52 (61.9)	70 (83.3)
Primary blood donors	115	0	0	0	111 (96.5)	84 (73.0)	103 (89.6)

The presence of isolated anti-HBc even in the absence of HBV DNA in serum can indicate the presence of occult HBV infection of hepatocytes; this is clinically relevant and affects understanding of mechanisms for the pathogenesis of multiple viral infection. Therefore, for the purpose of assessing prevalence of anellovirus infection among patients with chronic liver diseases of different etiology, we assigned patients with isolated anti-HBc to a separate group.

Prevalence of anelloviruses in the healthy population (first-time volunteer blood donors in the Moscow region) was extremely high. Among 115 donors, TTV DNA was found in 111 (96.5%), TTMDV in 84 (73%), and TTMV in 103 (89.6%). TTV mono-infection was found only in 4 individuals, TTMDV in one person, and TTMV DNA was found only in combination with other *Anelloviridae*. Only three persons did not have anellovirus infection, while triple infection with all three viruses was found in 60 (52.2%) healthy individuals (Table 2).

In patients with chronic liver disease (CLD), TTV DNA in serum was found in all study groups with prevalence similar to the healthy population, ranging from 90.9% in patients with CHB to 96.7% in patients with HCV infection (Table 1).

The detection rate for TTMV DNA in patients with HBV and HCV infection as well as in persons with isolated anti-HBc (86.7%, 86.4%, and 83.3%, respectively) was practically identical to the rate observed in healthy population (89.6%). In most cases the differences between the groups were not statistically significant, except for patients with alcohol hepatitis, in whom TTMV DNA was found less frequently compared to first-time blood donors (72.5% vs. 89.6%; $P=0.006$). A similar trend was observed with TTMDV: prevalence of this virus was 20% lower in all groups of patients with non-viral liver disease as compared to healthy individuals (56.3–57.9%; $P<0.05$).

Table 2. – The detection rate of mono – and multi-viral anelloviral infection in cases of chronic liver pathology and in primary blood donors

Group	Quantity	Monoinfection			Triple infection TTV, TTMDV and TTMV	Without infection TTV, TTMDV and TTMV
		TTV	TTMDV	TTMV		
		The number of positive individuals (%)				
Patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C	52	4 (7.7)	0	1 (1.9)	36 (69.2)	1 (1.9)
Patients with hepatitis of non-viral origin	151	16 (10.6)	2 (1.3)	0	75 (49.7)	1 (0.66)
Primary blood donors	115	4 (3.5)	1 (0.9)	0	60 (52.2)	3 (2.6)

The most interesting findings, in our view, relate to patients without serologic markers of HBV or HCV who nonetheless presented with clinical and morphological signs of chronic immunoinflammatory reaction. Among these patients (excluding anti-HBc-positive ones), 41 (51.9%) were infected by all three anelloviruses, comprising 20.2% of all examined patients. 16 cases of TTV mono-infection and two cases of TTMDV mono-infection were detected.

Our interest in this virus dates to 2007 and was spurred in part by the paucity of information other than the genomic DNA sequence on the basis of which TTMDV was included in *Anelloviridae*. Morphology of the virus had not been visualized; there were no suggestions on its potential hepatotropism and pathogenicity.

Morphological examination of biopsy samples taken from patients with TTMDV mono-infection showed signs of chronic hepatitis very similar to those observed in TTV mono-infection [10]. These signs of chronic hepatitis included: mild lymphocytic infiltration of portal tracts extending out of the limiting plate; presence of small intralobular accumulations of lymphocytes; hydropic and protein dystrophy (cytopathy) of hepatocytes; intracellular cholestasis; dystrophy and necrobiosis of bile duct epithelium; stage 1–2 fibrosis of portal tracts, and presence of collagen fibers in the walls of central veins and in the perisinusoidal space (Fig. 1a, b). Enzyme activity (alanine and aspartate aminotransferase [ALT, AST]) did not exceed 2–4 times the upper limit of normal (ULN) in these two patients as well as in most cases of TTV infection in ongoing follow-up. Finally, diagnosis was made of chronic hepatitis of minimal activity with minimal portal cholangitis, and stage 2 TTMDV-associated moderate portal and perisinusoidal fibrosis.

An EM image of virions present in liver biopsy samples taken from patients with TTMDV mono-infection

(Fig. 2 a, b) shows morphological similarity between TTMDV and TTV virions. The difference between these two genera of anelloviruses is the virion size as determined morphometrically: TTV virions measured 42.25 ± 3.48 nm, compared to TTMDV virions of 35.4 ± 1.36 nm.

EM examination allowed us to characterize liver damage in TTMDV mono-infection as manifested by virus accumulation in hepatocytes, significant cytopathy with cytoplasm matrix clarification and reduction of the intracellular organelles involved in protein synthesis (polyribosome and rough endoplasmic reticulum), and portal (Fig 1b), perivascular, and perisinusoidal fibrosis (Fig. 3b).

Direct evidence, that the detected virions, namely TT midi, are representatives of *Anelloviridae* family, is the results of their verification with the use of immunocytochemical electron microscopy with “Protein A — Colloidal Gold” (Fig. 3a). It is clearly seen that the reaction product is observed only in location area of virions and is absent on the profiles of mitochondria. The absence of nonspecific reaction in negative tests confirmed that the cause of hepatitis in patients is TTMDV mono-infection, that we identified by molecular-biological methods in blood serum and liver tissue.

Regarding TTMV, we should note its constant presence in white blood cells (neutrophils, lymphocytes) and platelets found in liver sinusoids (in 70% of cases), as has been reported previously [11]. For morphological verification, we were guided by PCR data and a single image of this virus in the nuclei of Hodgkin’s lymphoma L1236 cell-line cells published in a brief report by H. Hausen and E-M. de Villiers [12]. Morphological analysis indicated that TTMV is the smallest anellovirus, with a diameter (20–22 nm) that is half the size of TTV virions. EM examination of the localization of TTMV virions supports the hypothesis of lymphotropism of this virus (Fig. 4 a, b).

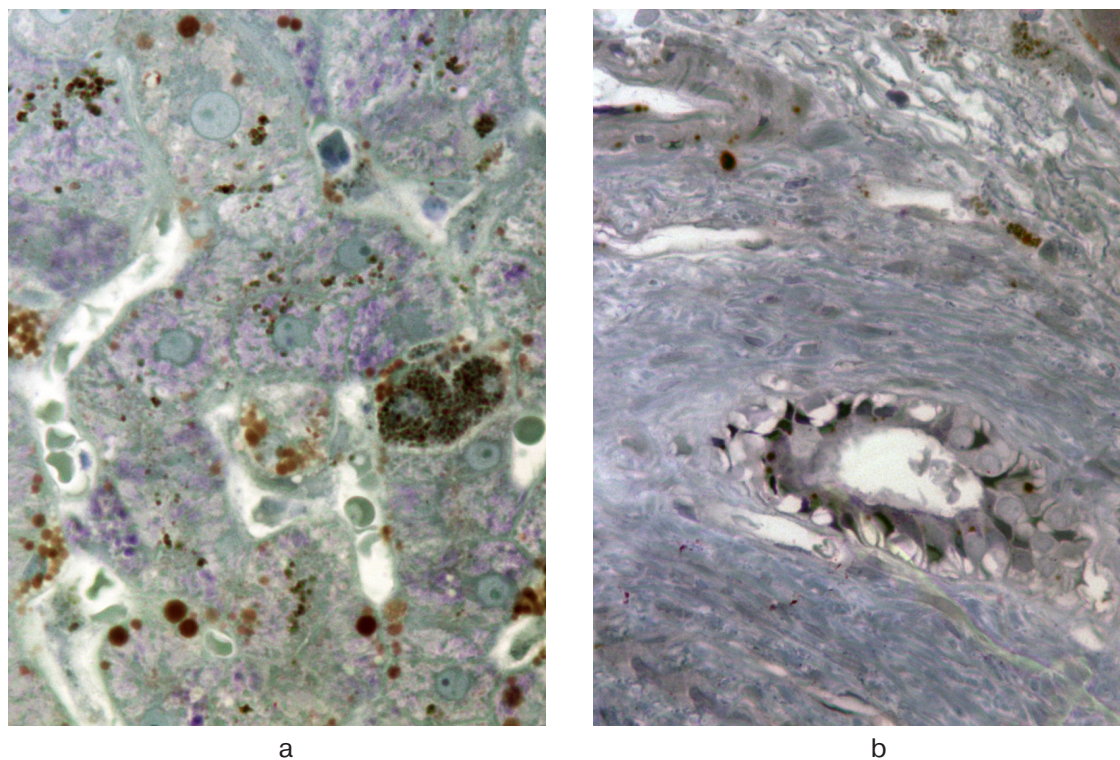


Figure 1. Pathological liver changes in the patient with TTMDV-infection.
a) Pronounced cytopathy, intracellular cholestasis, perisinusoidal fibrosis.
b) Fibrosis of portal tract, necrobiosis of the biliary tract epithelium $\times 800$

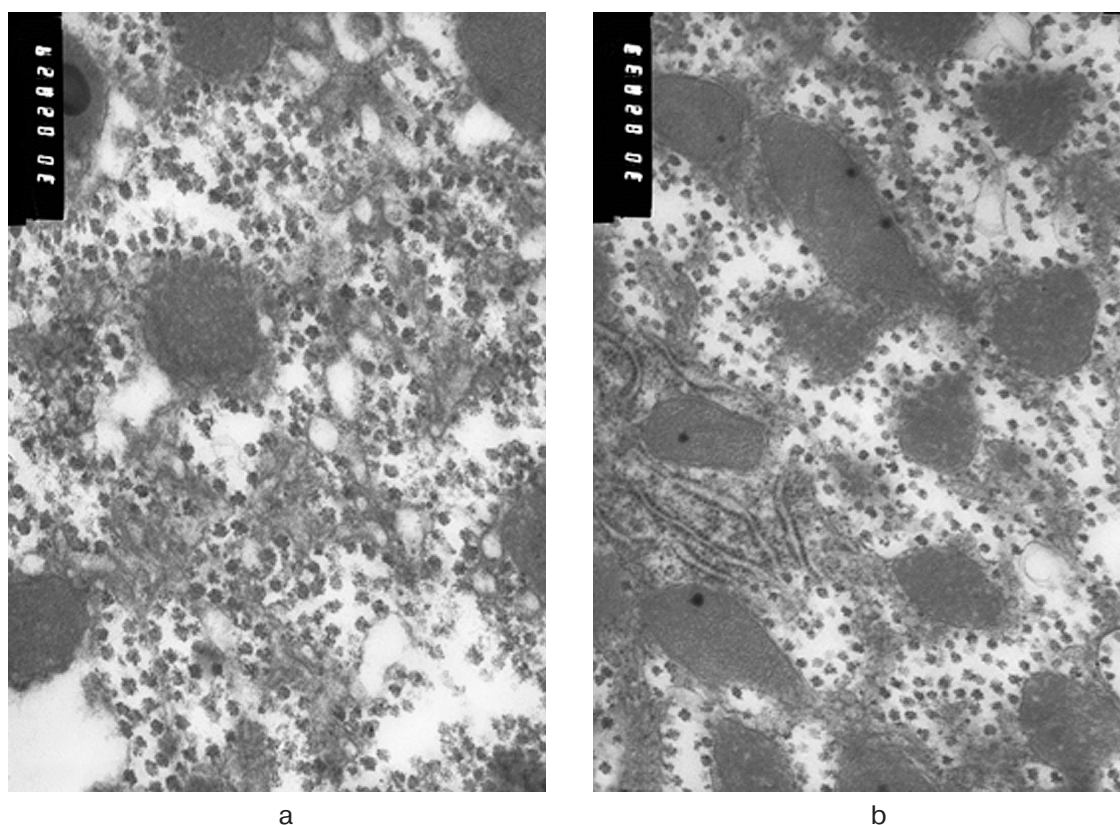


Figure 2. Multiple virions in the cytoplasm of hepatocytes: a) TTV. b) TTMDV $\times 30\,000$

However, during the analysis of liver biopsy specimens from 4 individuals with “isolated” anti-HBc using immunocytochemical method, we identified large amounts of TTMV in karyoplasm of some nuclei

(Figure 5 a, b), thereby confirming virus hepatotropism. Moreover, the cytoplasm of most hepatocytes contained virions that were similar in size to viral particles of HBV, located in hepatocytes (49.3 ± 2.6 nm).

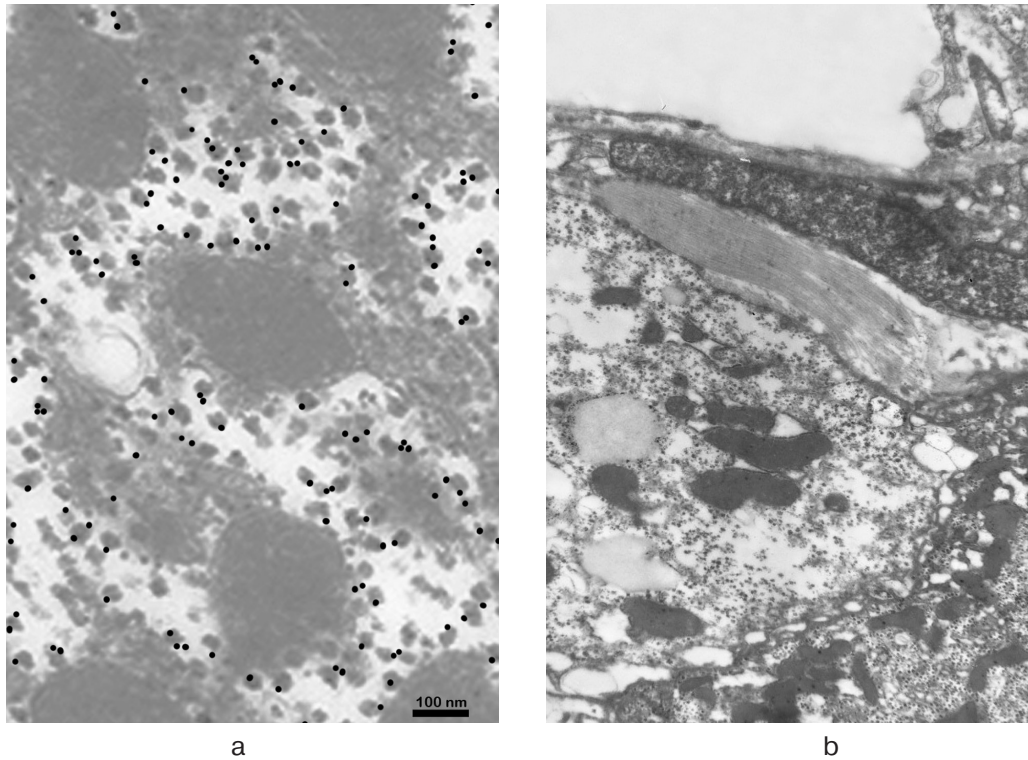


Figure 3. Electron microscopy of liver biopsy with monoinfection TTMDV.
 a) Immunocytochemical verification of TTMDV virions with the use of "Protein A – Colloidal Gold"
 b) Collagen fibers (arrow) in perisinusoidal space $\times 10\,000$

The structure and shape of TTMV virions located in liver tissue is similar to all anelloviruses: all the viruses are non-enveloped, featuring moderate electron density and irregular roundish shape with ruffled borders by surface, which is consistent with images obtained by Y. Itoh

et al. [13] by negatively contrasting TTV isolated from a patient's serum and feces. The size of TTV virions was smaller in their study (30–32 nm) due to overlap of the marginal surface by phosphotungstic acid contrast.

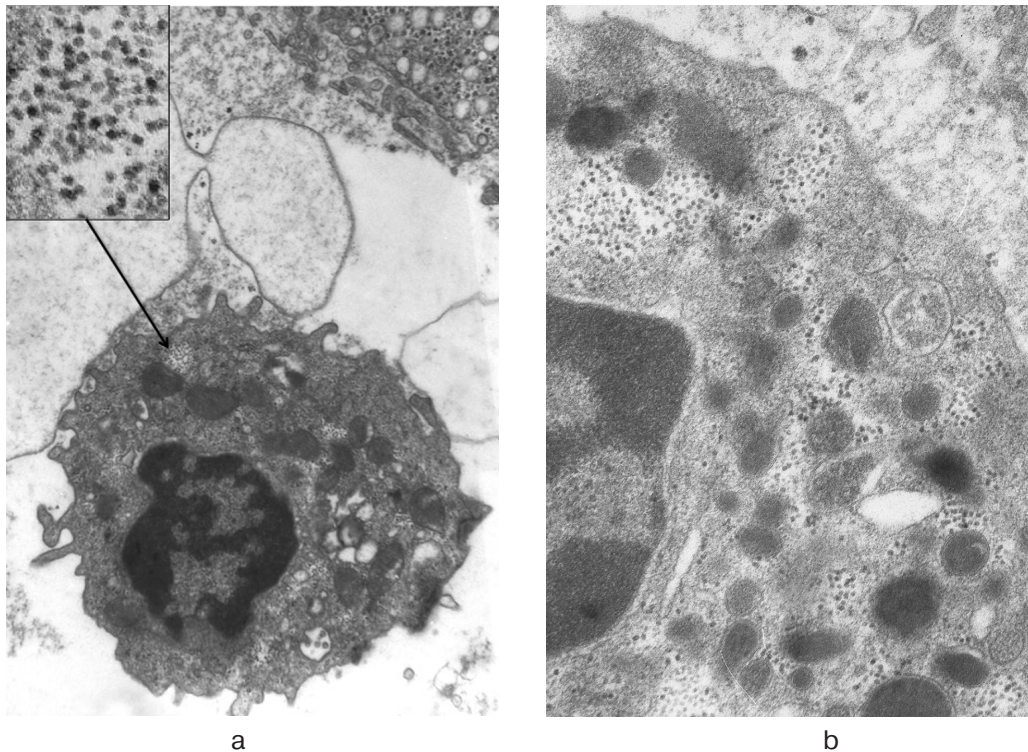


Figure 4. TTMV in lymphoid blood elements of the patient with a latent form of chronic hepatitis B.
 a) TTMV in lymphocyte $\times 6\,000$. (insert $\times 30\,000$). b) TTMV in neutrophil (arrow) $\times 15\,000$

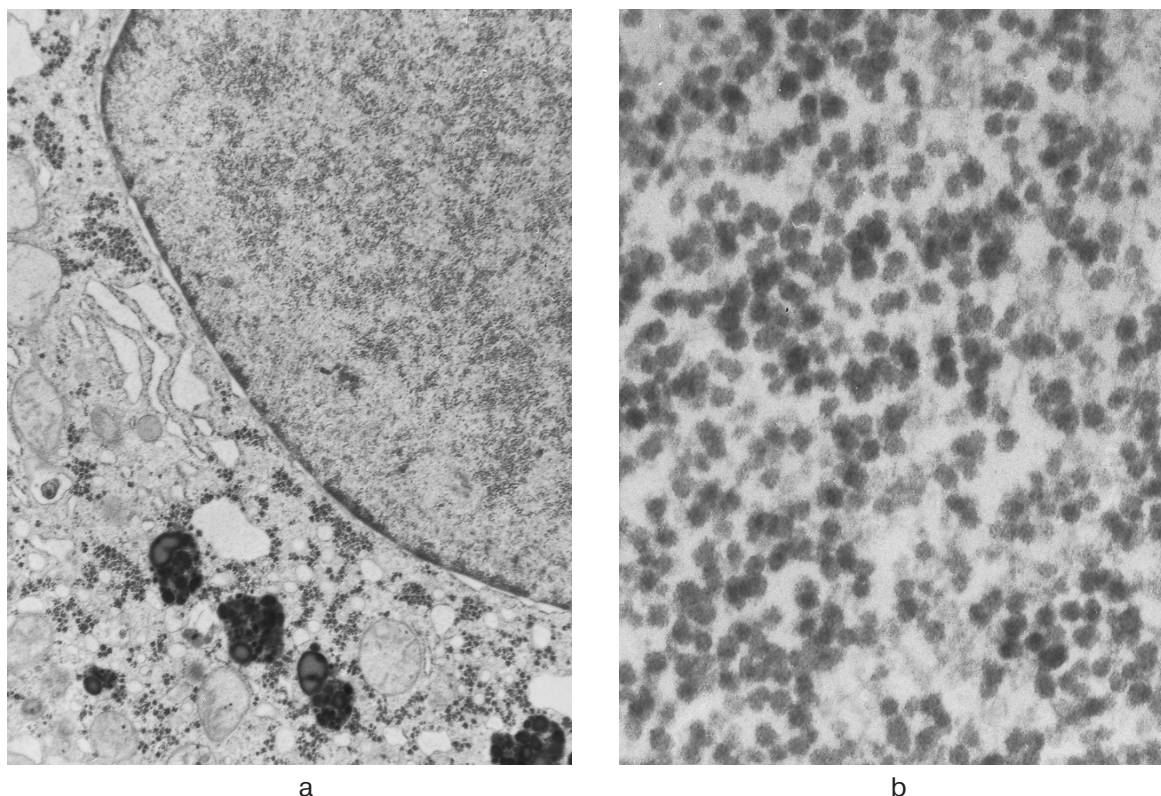


Figure 5. TTMV virions in hepatocyte of the patient with a latent form of chronic hepatitis B
 a) TTMV in karyoplasm of the nucleus, HBV virions in cytoplasm (arrow). $\times 8000$
 b) TTMV virions in the nucleus (fragment of Figure 5 a). $\times 50000$

Discussion

Study of TTV prevalence worldwide began subsequent to discovery of the virus in 1997. In 1999, a collaborative study of researchers from several countries was published [14], which showed a very high infection rate across diverse human populations: from 70–75% in Japan and the USA to 98–100% in Myanmar and Cambodia, with low influence of age, geographic location, and socioeconomic factors. Almost simultaneously, reports were published on lower TTV prevalence among blood donors in Brazil (46–62%) [15], Turkey (51.6%) [16], and China (53.3%) [17]. Data to indicate much higher virus prevalence was reported following discovery of two other viruses of the Anelloviridae family. In the same year, several authors of the current work also performed prevalence studies in Russia [18]. These studies suggested that previous reports indicating relatively low prevalence of TTV in the general population might be due to use of PCR primers with low sensitivity for TTV DNA detection.

Using the most modern PCR techniques, the Japanese team led by H. Okamoto that discovered all three anelloviruses published an article [6] with data on the prevalence of these viruses in all age groups of the healthy population (from newborns to 81-year-old individuals). Sets of universal and species-specific primers for highly

conserved regions of the TTV, TTMDV, and TTMV genomes were used; we used the same primer sets in our study. M. Ninomiya et al. [9] report high prevalence of TTMDV viremia in adults (75%), consistent with the prevalence rates of TTV viremia (100%) and TTMV viremia (82%). Although no anelloviral DNA was found in 10 samples of umbilical blood, anelloviral prevalence increases after birth and reaches 100% in infants by the first year of life. Total prevalence of double and/or triple TTV, TTMDV, and TTMV infection in all age groups (0 to 81 years old) was 99.2% for TTV, 82.4% for TTMDV, and 89.7% for TTMV.

These values are comparable to our results obtained among first-time blood donors (TTV: 96.5%, TTMDV: 73.0%, TTMV: 89.6%). However, contrary to the Japanese study, we found 3 cases without infection of any anellovirus, 4 cases with TTV monoinfection, and 1 case with TTMDV monoinfection.

Literature search did not uncover any publications on prevalence of all three anelloviruses in patients with chronic liver disease. Our data demonstrate that TTV prevalence is very high and independent of the etiology of liver disease. Similarly, TTMV prevalence in chronic hepatitis B and C and in isolated anti-HBc was identical to prevalence among healthy individuals, but significantly lower in patients with alcoholic liver disease (73.7%

vs. 89.6%; $P=0.006$). The same correlation was observed for TTMDV prevalence: this virus was significantly less prevalent in patients with non-viral liver disease compared to healthy donors and patients with hepatitis B and C ($P<0.05$). The reason for these differences is unclear.

Although some anelloviruses are known to be lymphotropic, our results show that at least some variants of these viruses are able to infect hepatocytes and might be pathogenic to the liver. We consider this fact to be proven at least in relation to TTV and TTMDV.

In 1999 shortly after discovery of TTV and evidence suggesting its high prevalence, P. Simmonds et al. [19] hypothesized that TTV may be the part of human normal microflora. Presence of TTV, TTMDV, and TTMV DNA in the blood of the majority of the population indicates that viremia (and thus active virus replication) is not always related to disease. However, active replication of some widely prevalent viruses (such as herpes viruses) with chronic potential is known to be associated with pathology. This indicates that such commensalism between humans and viruses (in this case, microflora) is contingent on a fragile balance between virus replication, high genetic variability, and the human immune system.

Therefore the high prevalence of TTV, TTMDV, and TTMV infection reported here should not be interpreted to rule out a role by these viruses in pathogenesis in humans. To the contrary, the high genetic heterogeneity of anelloviruses, as well as their potential for intragenomic rearrangement and changes in protein synthesis components as described by *in vitro* and *in vivo* data [20] may lead to changes in the pathogenicity of the virus and cause development of disease.

We believe that the presence of characteristic signs of chronic hepatitis in patients with TTMDV mono-infection is evidence that the virus has both an affinity and pathogenic effects with regard to the liver.

Our work in this area continues. Directions for continuing research include the search for mono-infection cases in healthy individuals, deep genome-wide sequence analysis, and genotyping of TTMDV strains that cause liver disease. Intensive studies are needed to investigate the hepatopathogenic potential of TTMV. While hepatotropism of TTMV has been established in some cases, identification of mono-infection in patients with chronic liver disease promises to offer valuable insight in this regard.

References:

1. Nishizawa T., Okamoto H., Konishi K. et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in post-transfusion hepatitis of unknown etiology//*Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1997. – Vol. 241. – P. 92–97.
2. Okamoto H. History of discoveries and pathogenicity of TT Viruses//*TT Viruses: the still elusive human pathogens*/E.-M. de Villiers, H. zur Hausen (eds.), Springer Verlag Berlin Heidelberg, – 2009. – P. 2–15.
3. Ninomiya M., Nishizawa T., Takahashi M. et al. Identification and genomic characterization of a novel human torque teno virus of 3.2 kb//*J. General Virology.* – 2007. – Vol. 88. – P. 1939–1944.
4. Takahashi K., Iwasa Y., Hijikata M., Mishiro S. Identification of a new human DNA virus (TTV-like mini virus, TLMV) intermediately related to TT virus and chicken anemia virus//*Arch. Virol.* – 2000. – Vol. 145. – P. 979–993.
5. Okamoto H. TT Viruses in Animals//*TT viruses: the still elusive human pathogens*/E.-M. de Villiers, H. zur Hausen (eds.), Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2009. – P. 35–52.
6. Bendayan M. Protein A – Gold and Protein G Postembedding Immuno-electron Microscopy//*In: Colloidal Gold. Principles, Methods and Applications*//Ed. M. A. Hayat, Academic Press Inc. (London). – 1989. – P. 33–94.
7. HaTTori J., Okumura N., Yamazaki Y. et al. Beneficial effect of GB virus C co-infection in human immunodeficiency virus type 1-infected individuals//*Microbiol. Immunol.* – 2007. – Vol. 51. – P. 193–200.
8. Basuni A. A., Carman W. F. HBV vaccine-escape variants. In: Hamatake R. K., Lau J. Y. N. *Hepatitis B and D protocols*//Humana Press. Inc. – 2004. – Vol. 1. – P. 115–124.
9. Ninomiya M., Takahashi M., Nishizawa T. et al. Development of PCR assays with nested primers specific for differential detection of three human anelloviruses and early acquisition of dual or triple infection during infancy//*J. Clin Microbiol.* – 2008. – Vol. 46. – P. 507–514.
10. Khomeriki S. G., Ilchenko L. Y., Morozov I. A., Karlovich T. I. Clinico-morphological features of liver disease in patients infected with hepatitis TT//*V Mire Virusn Gepatitov.* – 2006; (2): 2–8. (Rus).
11. Morozov I. A., Ilchenko L. Y., Gromova N. I., Fedorov I. G., Gordeychuk I. V., Kniazhentseva A. K., et al. Questions of occult hepatitis B virus infection//*Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctology.* – 2012; – 22 (4):58–65. (Rus).

12. Hausen H., de Villiers E-M. Virus target cell conditioning model to explain some epidemiologic characteristics of childhood leukemias and lymphomas//*Int. J. Cancer.* – 2005. – Vol. 115. – P. 1–5.
13. Itoh Y., Takahashi M., Fukuda M. et al. Visualization of TT virus particles recovered from the sera and feces of Infected humans//*Bioch. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – Vol. 279. – P. 718–724.
14. Kenji A., Tomoko I., Kazue A. et al. TT virus infection is widespread in the general populations from different geographic regions//*J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol. 37. – P. 2703–2705.
15. Devalle S., Niel C. Distribution of TT virus genomic groups 1–5 in Brazilian blood donors, HBV carriers, and HIV-1-infected patients//*J. Med. Virol.* – 2004. – Vol. 72. – P. 166–173.
16. Erensoy S. Sayiner A. A., Turkoglu S. TT virus infection and genotype distribution in blood donors and a group of patients from Turkey//*Infection.* – 2002. – Vol. 30. – P. 299–302.
17. Zhong S., Yeo W., Lin C.K. et al. Quantitative and genotypic analysis of TT virus infection in Chinese blood donors//*Transfusion.* – 2001. – Vol. 41. – P. 1001–1007.
18. Mikhailov M. I., Kyuregyan K. K., Isaeva O. V. TTV – new virus associated with post Transfusion hepatitis//*Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctology.* – 1999; – (3):36–40. (Rus).
19. Simmonds P., Prescott L. E., Logue C. et al. TT virus part of the normal human flora?//*J. Inf. Dis.* – 1999. – Vol. 180. – P. 1748–1750.
20. Leppik L., Gunst K., Lehtinen M. et al. In vivo and in vitro intragenomic rearrangement of TT viruses//*J. Virol.* – 2007. – Vol. 81. – P. 9346–9356.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-35-39>

Naska Jonida,

Lecturer of Gender Sociology,

Social Sciences Faculty, University of Tirana, Albania

Puca Edmond,

Service of Infectious Diseases,

University Hospital Center, Tirane, Albania

Zekja Ilirjana,

Service of Neurology, University Hospital Center, Tirane, Albania

Kruja Jera,

Service of Neurology, University Hospital Center, Tirane

Department of Neurology, University Hospital Center, Tirane, Albania

E-mail: Edmond-puca@yahoo.com

Indicators of social support in patients with multiple sclerosis in Albania

Abstract:

Multiple sclerosis is a chronic disease that attacks the central nervous system.

Objective: The aim of this one year study was to assess the impact of neurological disability in the overall social support domains. Indicators of quality of life are assessed too and social functions and roles, economic constrains, marital status, family relationships and education of patients are included in the study as complementary evidences.

Methods: We randomly selected 67 patients diagnosed with multiple sclerosis. Female were 51 (76.1%) and male were 16 (23.9%), mean disease duration was 6 years, (m)education 12 years. In this study social support constrains were measured by MSSS (Modified Social Support Survey) questionnaire (MSQLI scale) which has 4 subscales (I) — Tangible Support Subscale (TAN) II- Emotional/Informational Support

Subscale (EMI) III- Affectionate Support Subscale (AFF) IV- Positive Social Interaction Subscale (POS). Secondly, MSSS values were divided in 3 categories including: first category MSSS_{value} = 25–45 (21% by total), second category = 45–65 (60%) and third category = 65–85 (19%).

Results: In patients with multiple sclerosis we found that mean MSSS subscales values were as follows: TAN — 64, EMI- 47, AFF- 56, POS- 48 (range 0–100). Comparison of means showed both EMI and POS had significantly lower MSSS rates; meanwhile Tangible support score indicate greater perceived support. For each of MSSS categories corresponding these levels of disability: First- 4.4 (3; 8), Second- 3.1 (2.5; 6) and Third- 2.6 (2; 5.5) points, assessed by ratings on EDSS (mean).

Conclusion: This study show lower MSSS rates and the major constrains was related with the lack of Emotional and Informational support followed by Positive Social Interaction. Harmonised analysis of all MSSS categories showed a direct correlation between reduced social support and overall severity of neurological disability.

Keywords: MSSS, Emotional and Informational Support, Positive Social Interaction Support, EDSS.

Introduction:

Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease that attacks the central nervous system. It's a lifelong condition that can sometimes cause serious disability and it is most commonly diagnosed in people in their 20s and 30s [1]. This disease is about two to three times more common in women than men and the symptoms of multiple sclerosis vary from person to person. The main symptoms include: vision problems such as blurred vision, difficulty walking, problems with balance and co-ordination, numbness or tingling in different parts of the body, bladder and sexual problems, cognitive problems with thinking, learning, concentration and fatigue [2]. Multiple Sclerosis affects negatively on mental fatigue, social impairment, daily activities, and sexual relationships etc. Studying the social aspects of the disease and relations inside a social organization, it is of great importance and understanding of the complex relationships that stand between the individual, family, society and culture. The individual behavior of each patients influenced by the age, the degree of disability, the motor disability bring a change in personal independence and personality. Some social and psychological characteristics related with multiple sclerosis are deterioration of cognitive functions, changes in emotional-affective sphere, presence of unmotivated laughter, worsening of quality of life [3–5]. Knowing the disabled characteristics related to the multiple sclerosis, the patient creates a reactive situation that is reflected in the psychological and social plan as loss of work, the changes of role, reduced social activities, interpersonal relations. Of course all these anxiety reactions lead to a profound sense of despair, from where patient tends to overcome by seeking information about the disease [6].

The aim of this one year study was to assess the impact of neurological disability in the overall social sup-

port domains. To evaluate further social and economic indicators as functions and social roles, economic constraints, civil status, family relations and level of education in Neurology Service, UHC “Mother Teresa” during the period November 2008 — February 2009 was carry out a survey with 67 patients diagnosed with multiple sclerosis.

Materials and Methodology

Quality of Life (QOL) is impaired in multiple sclerosis in part due to physical disability. The methodology of the study is focused in comparing the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and self-rated quality of life scores (MSSS) as measures of disease impact in MS patients. The EDSS is the most common outcome measure of impairment for MS patients [2]. The EDSS is an ordinal clinical rating scale ranging from 0 (normal neurologic examination) to 10 (death due to MS) in half-point increments. EDSS constitute one of the oldest and probably the most widely utilized assessment instruments in Multiple Sclerosis [7] Differences in quality of life scores were assessed after computing Expanded Disability Status Scale (EDSS) by the neurologist. The MSSS is a slightly modified version of the Social Support Survey developed as part of the Medical Outcomes Study in order to assess perceived social support [8]. The full-length MSSS consists of 18 items and this instrument provides an assessment of several domains of social support including tangible support, emotional support, affective support, and positive support. Administration time is approximately 5–10 minutes for the full-length version. The MSSS is a structured, self-report questionnaire that the patient can generally complete with little or no intervention from an interviewer. However, patients with visual or upper extremity impairments may need to have the MSSS administered as an interview. According Psy-

chometric Properties the full-length version of the MSSS has a Cronbach's alpha of 0.97. In Service of Neurology "UHC" Mother Theresa a randomized control trial of patients (n=67) with a definite diagnosis of MS completed validated questionnaire of Multiple Sclerosis Quality

of Life Inventory (MSQLI), section MSSS — Form with a particular attention to the positive social interaction. Complementary evidences about patients are collected over social and economic indicators, level of education and additional lifestyle features (see the Table I below).

Table 1. – Social and demographics characteristic of participants in the study

Variables	By total sample in%
Gender	
Female	76.1
Male	23.8
Education	
Elementary education (4–9 years of education)	41.7
High School	46.2
University	11.9
Economic Status	
Employed	16.4
Unemployed or economic assistance	83.5
Marital status	
Divorced	11.9
Unmarried	14.9
Married	74.6

The indicators used in this study are interpreted by harmonizing qualitative and quantitative analyses. In this study social support constrains were measured by MSSS (Modified Social Support Survey) questionnaire (MSQLI scale) which has 4 subscales (I) — Tangible Support Subscale (TAN) II- Emotional/Informational Support Subscale (EMI) III- Affectionate Support Subscale (AFF) IV- Positive Social Interaction Subscale (POS) while for clinical evaluation was used EDSS (Expanded Disability Status Scale).

Secondly, MSSS values were divided in 3 categories including: first category $MSSS_{value} = 25-45$ (21% by total), second category = 45–65 (60%) and

third category = 65–85 (19%). For each of categories correspond these levels of disability: First- 4.4 (3; 8), Second- 3.1 (2.5; 6) and Third- 2.6 (2; 5.5) points, assessed by ratings on EDSS (mean).

Results

In patients with multiple sclerosis we found that mean MSSS subscales values were as follows: TAN — 64, EMI- 47, AFF- 56, POS- 48 (MSSS score 0–100). Comparison of means showed both EMI and POS had significantly lower MSSS rates; meanwhile Tangible support score indicate greater perceived support (see the Figure 1).

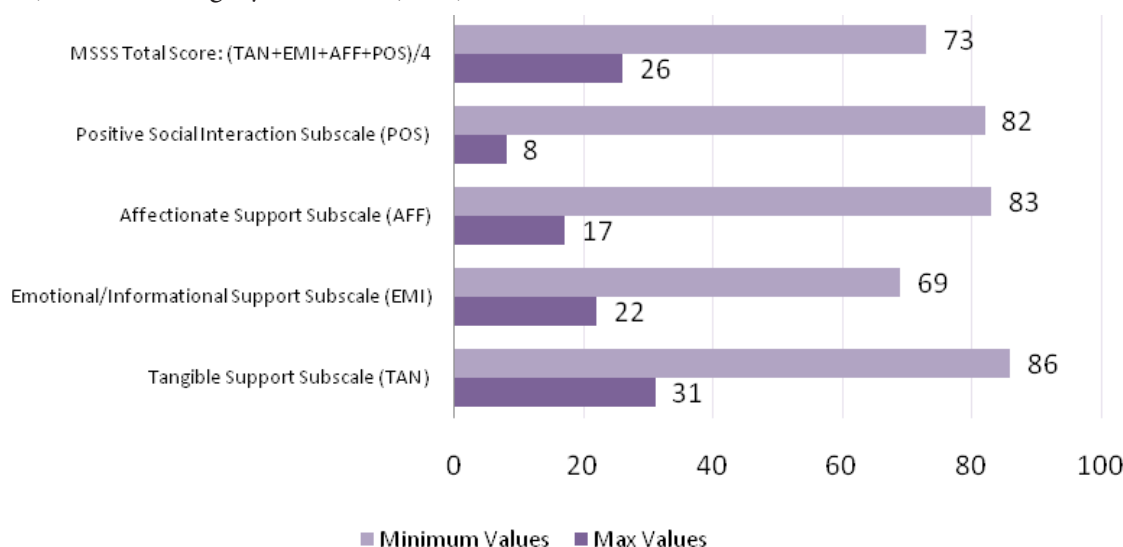


Figure 1. Distribution of values over social support in MS patients (score 0–100)

The scoring system for the MSSS is relatively complex and generates a total score as well as subscale scores for Tangible support, emotional/informational support, affectionate support, and positive social interaction. Health-related quality of life (HQOL) is poor in multiple sclerosis (MS) but the clinical precipitants of the problem

are not well understood. Previous correlative studies demonstrated relationships between various clinical parameters and diminished quality of life in MS [9]. EDSS scores correlated highly with physical functioning and patients had lower mean scores for all four MSSS dimensions as showed above.

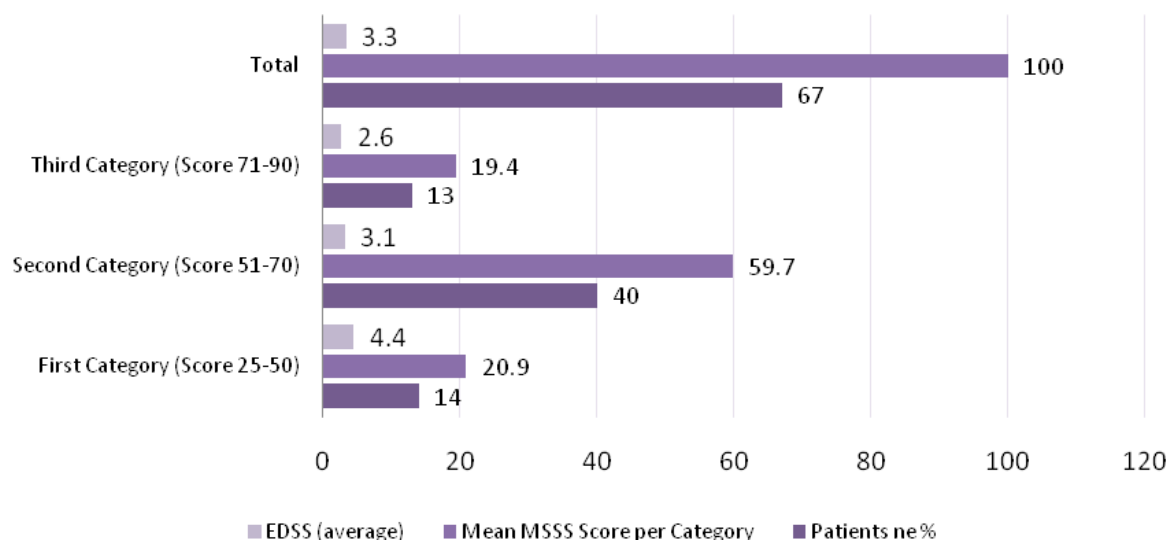


Figure 2. Relationship between EDSS and Mean MSSS Score (score 0-100)

Disease time duration of total sample was 5.8 years and means age for female participants was 34 years old and 40 years old for males. The figure II shows the direct relationship between EDSS and Modified Social Support Survey. Further data analysing asses the association between neurological impairment and social — economic difficulties. Female patients reported elevated social isolation features measured in 76% by total. Fifteen percent of subjects interviewed and evaluated with moderate social problematic are divorced meanwhile the low education level (4–8 years of basic education) is represented by 42% of total sample. Over 50% of total interviewed patients (mean age 36) are classified with moderate social difficulties, to which correspond moderate levels of disability of 4.3 [3; 8] points, assessed by ratings on the Expanded Disability Status Scale (EDSS).

How often someone is available to inform you about disease and help you understand more about disease is another question directed to patients with multiple sclerosis. About 46 percent of patients answered that sometime is someone available to inform them about the disease and help them understand the situation. Lack of solidarity as an important societal value show that families and communities has lost the important role of the past in Albanian society.

Discussion

This study show lower MSSS rates and the major constrains was related with the lack of Emotional and In-

formational support followed by Positive Social Interaction. Harmonised analyze of all MSSS categories showed a direct correlation between reduced social support and overall severity of neurological disability. Accomplishment of social functions and roles is associated with the scale of disease disability. Surely, social and economic inclusion plays an important role to the patient's life trajectory and multiple sclerosis reduces opportunities and appropriate choices of patients [6]. Psycho-social stress that characterizes a considerable part of patients is associated with the impossibility of socialization, education, communication, development of individual skills etc. Risk factors are associated with difficulty and resistance of adaption of patient with a chronic disease. There are significant changes in social roles inside a relationship, the family, the workplace, the community.

Social support evaluation, which are not reflected in the Expanded Disability Status Scale, should be given more attention in the treatment of Multiple Sclerosis and when evaluating interventions.

This study demonstrates that multiple sclerosis impaired quality of life, after accounting for physical disability, suggesting that treatment according to patients' answers can potentially improve QOL. Multiple sclerosis can be a challenging condition to live with, but new treatments over the past 10 years in Albania have considerably improved the quality of life of people with the condition.

Summarizing the existing evidences of this study about quality of life indicators we can conclude:

Multiple Sclerosis reduces real choices and opportunities to individuals, restricting individual actions and independence with a direct impact on quality of life.

The fulfillment of social roles and functions is linked to the degree of disability. Lack of solidarity as an important societal value show that families and communities has lost the important role of the past even in Albanian society.

The analysis of the data also highlighted a trend manifestation of isolation by the interviewed subjects leading to the reduction of social relations and social exclusion.

Disability in Multiple sclerosis was not directly correlated with age of patients but there was a correlation between disability and disease duration. Low levels of MSSS score are recorded in patients suffering from years by multiple sclerosis.

A multidisciplinary rehabilitation and intervention program improve the quality of life of people with multiple sclerosis and reduce the grade of disability. The presence of clinicists, psychologists, sociologists, social workers, physiotherapists as an multidisiplinary team in clinical unit can improve the overall quality of life of patients with multiple sclerorosis.

References:

1. Khan F., Pallant J. F., Brand C., Kilpatrick T. J. Effectiveness of Rehabilitation Intervention in Persons with Multiple Sclerosis”, *Journal of Neurology Neurosurgery, Psychiatry. J Neurol Neurosurg Psychiatry* –2008; – 79:1230–1235. – doi:10.1136/jnnp.2007.133777
2. Stevenson V. L., Playford E. D. Rehabilitation and MS. *Int MS J.* – 2007. – September; – 14 (3):85–92.
3. Amato M. P., Goretti B., Ghezzi A., Lori S., Zipoli V., Portaccio E. et al. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology.* – 2008. – May 13; – 70 (20):1891–7. – doi: 10.1212/01.
4. Lanzillo R., Chiodi A., Carotenuto A., Magri V., Napolitano A., Liuzzi R. et al. Quality of life and cognitive functions in early onset multiple sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol.* – 2016. – Jan; – 20 (1):158–63. – doi: 10.1016/j.ejpn.2015.08.005. – Epub – 2015. – September 3.
5. Stephen M. R. *Neurobehavioral Aspects of Multiple Sclerosis.* – 1990.
6. Bevan S. Steadman K. *Multiple Sclerosis & Employment in Europe, Literature Summary.* – 2015.
7. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* – 1983. – Novbrer; – 33 (11):1444–52.
8. Sherbourne C. D., Stewart A. L. The MOS Social Support Survey. *Soc Sci Med.* – 1991; – 32 (6):705–14.
9. Amato M. P., Ponziani G., Rossi F., Liedl C. L., Stefanile C., Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler.* – 2001. – Octbere; – 7 (5):340–4.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-39-42>

Sviatlitskaya Volha Ivanauna, MD,

Associate professor of Belarusian

Medical Academy of Post-Graduate Education

E-mail: goodlife@tut.by

Features of the immune status of patients with community-acquired viral pneumonia which was complicated by development of the acute respiratory distress syndrome

Abstract: 30 patients with community-acquired viral pneumonia with laboratory confirmed diagnoses virus of an influenza A H1N1 (n=17) and a parainfluenza (n=13), complicated by the development of the acute respiratory a distress syndrome are examined. At these patients was established: decrease of proliferative activity of T lymphocytes, of quantity of serum immunoglobulins of a class M and G and active formation of immune complexes. At the died patients direct correlation dependence of quantity of the mononuclear cells which entered an apoptosis with the relative number of natural killers and absolute

quantity of CD8⁺ of cytotoxic T-lymphocytes is established ($R=0,71$ and $R=0,67$ respectively, $p < 0,05$). It confirms a role of cellular immune reactions in development of the activation induced death of lymphocytes at serious viral pneumonia.

Keywords: community-acquired viral pneumonia, acute respiratory distress syndrome, ARDS, immune response.

Relevance of the topic

Viral lower respiratory tract infections are the most frequent reason of a case rate among children and adults. Now among the most frequent originators of community-acquired viral pneumonia an influenza virus, a parainfluenza and human respiratory syncytial virus (RS-virus) takes the leading positions. At the same time, viruses cause a damage to a bronchial or alveolar epithelium, disturbance of a nervous regulation of a bronchial tonus and microcirculation, and suppression of factors of nonspecific and specific antibacterial protection. These disturbances not only promote a bacterial infecting of a pulmonary tissue, but also increase risk of serious injury of lungs with development of the acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Unfortunately, most often failures in treatment of serious community-acquired viral pneumonia are bound to development of ARDS. Despite development of medical technologies, the mortality at ARDS remains high, making from 24 to 75% and more at development of multiple organ dysfunction syndrome, averaging 40–46%.

In modern references, the immunologic status of patients with severe community-acquired viral pneumonia is presented generally by the quantitative characteristic of subpopulation of the T-cells link of immunity, proteins of an acute phase of an inflammation and immunoglobulins. At the same time, in development of serious injury of lungs the role of natural killers (NK) — the main effector cells of congenital immunity, minor populations of lymphocytes (NKT lymphocytes, $\gamma\delta$ T-cells), and processes of the induced death of the activated lymphocytes is insufficiently studied [1; 2; 3].

In this context, the purpose of our research was to estimate a condition of systemic immunity and markers of the programmed cellular death (an apoptosis and a necrosis) in patients with community-acquired viral pneumonia that was complicated by development of ARDS.

Materials and methods

Thirty patients with severe forms of the community-acquired viral pneumonia with laboratory confirmed diagnoses of influenza A H1N1 ($n=17$) and parainfluenza viral infections ($n=13$), complicated by the development of ARDS who were treated in the ICU of City clinical hospital of emergency medical care of Minsk, and

13 practically healthy persons (control group) were examined. Average age of patients made $46,1 \pm 12,6$ years; 18 men (60%) and 12 women (40%). The mortality made 16,6% ($n=5$). The control group was comparable on gender and age to the studied group of patients.

The study included patients who meet the following criteria: acute onset of the disease; time of onset (fever $> 38^\circ \text{C}$) prior to the development of ARDS is not more than 7 days; diffuse bilateral infiltration on radiographs; respiratory index ($\text{RI}, \text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mm Hg; no signs of cardiogenic pulmonary edema; the need for respiratory support.

Exclusion criteria in the study were as follows: age of patients less than 18 years old and over 80 years; if the patient has severe concomitant respiratory diseases: chronic obstructive pulmonary disease, asthma and others.

Hypoxemia has been quantified by the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio (the ratio of pulmonary arterial oxygen tension to the fraction of inspired oxygen concentration). Determination of arterial blood gases were performed in patients at the time of admission to the ICU, after transfer to the ventilator, in the process of selection of the ventilation mode setting, but at least 2 times a day with the use of modular analyzer «ABL800 FLEX», Radiometer (Denmark).

The research of subpopulation structure of immunocompetent cells was conducted by method of flow-cytometry with use of monoclonal antibodies to superficial antigens of CD3, CD4, CD8, CD56, CD19 (Beckman Coulter, USA). Assessment of markers of the programmed cellular death was carried out with use of stains annexin V and a propidium iodide (Beckman Coulter, USA).

Statistical analysis of the results of research carried out on a computer (Windows 8) using the software package Microsoft Excel. Check the normality of the distribution of the results was carried out using W-Shapiro-Wilk test. Since most of the studied parameters characterized nonparametric distribution, the results are expressed as median and interquartile range ($\text{Me} [\text{q}25\text{-q}75]$). Significant differences were assessed using the U-Mann Whitney test. The difference compared indicators recognized significant at a value of $p < 0,05$ and $p < 0,01$.

Results and discussion

At patients of the main group were found: relative and absolute lymphopenia, thrombocytopenia and anemia. Similar changes in indicators of a blood are characteristic of systemic inflammatory process at patients with a serious viral infection. Also in a leukocyte formula reveal shift to the left to band, juvenile form of leucocytes and, in some cases, myelocytes and toxic granularity of neutrophils.

At a research of functional activity of polymorphonuclear neutrophils, depression of a phagocytic coefficient and coefficient of completeness of phagocytosis at patients of the main group in comparison with control group is established. Observed oppression of the absorption and digesting ability of neutrophils can be result as disturbance of processes of capture and a killing of cells, the reduced activity of enzymatic system and activity of the receptor device, and because of an exit of unripe forms of neutrophils in a peripheral blood.

At patients of the main group discovered decrease of absolute quantity of all subpopulations of T lymphocytes (CD3+, CD3+4+ and CD3+8+ of cells) and a tendency to decrease of absolute number of natural killers (CD56+) owing to an absolute lymphopenia what corresponds to the data obtained by other authors [1, 3]. At the same time, against the background of a lymphopenia at patients it was enlarged relative quantity of

NKT cells (CD3+56+) — a unique subclass of T-cells to which phenotypical features of T-lymphocytes and natural killers are inherent. This subclass of cells participates both in cytotoxic reactions, and in adjustment of production of the major cytokines defining a current of an immune response at this pathology.

At patients with ARDS find out decrease of level of serum immunoglobulins of the classes G and M along with augmentation of quantity of the circulating immune complexes is established that it is characteristic of a productive phase of an immune response on the antigenic stimulation, which is followed, by an active antibody formation and formation of immune complexes. In the main group of patients the enlarged concentration of an immunoglobulin A is also taped that reflects involvement mucous in inflammatory process.

The comparative analysis of the proliferative response of T-lymphocytes to nonspecific activation at cultivation in the presence of a phytohemagglutinin as indicator of functional activity of cells, the mitogen — the induced proliferation of T-cells at the studied group of patients on comparison with healthy donors 9,6 (8,16–10,65) c. u. showed reliable depression of an index of stimulation 5,8 (3,66–8,0) c. u.

Indicators of the immune status of patients with community-acquired viral pneumonia that was complicated by development of ARDS are presented in table 1.

Table 1. – The immune status of patients with community-acquired viral pneumonia that was complicated by development of ARDS

Parameters	Control group (n=13)	Main group (n=30)
1	2	3
Total leukocyte, 10 ⁹ /L	5,9 (3,2÷7,6)	7,0 (1,8÷14,1)
Lymphocyte, %	27,4 (15,1÷33,3)	12,4 (5,2÷27,1)*
Lymphocyte, 10 ⁹ /L	1,6 (0,6÷2,0)	0,9 (0,2–1,7)*
CD3 ⁺ T-lymphocyte, %	66,2 (63,3÷74,3)	70,7 (53,9÷78,8)
CD3 ⁺ T-lymphocyte, 10 ⁹ /L	1,1 (0,5÷1,5)	0,6 (0,1÷1,3)*
CD3 ⁺ 4 ⁺ T-helper cells, %	62,6 (58,9÷73,9)	64,3 (50,9÷78,0)
CD3 ⁺ 4 ⁺ T-helper cells, 10 ⁶ /L	703,1 (303,5÷859,7)	345,8 (112,8÷716,8)*
CD3 ⁺ 8 ⁺ CTL, %	25,9 (23,0÷29,4)	27,9 (18,0÷46,4)
CD3 ⁺ 8 ⁺ CTL, 10 ⁶ /L	220,9 (190,2÷480,1)*	149,9 (42,2÷550,1)*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , c. u.	2,29 (1,7÷3,3)	2,23 (0,9÷4,5)
CD56 ⁺ NK T cells, %	15,27 (13,5÷18,4)	11,8 (4,4÷35,7)
CD56 ⁺ NK T cells, 10 ⁶ /L	182,8 (118,0÷393,6)	136,6 (35,5÷256,1)
CD3 ⁺ 56 ⁺ NK T cells, %	0,21 (0,08÷0,5)	0,72 (0,2÷5,4)*
CD3 ⁺ 56 ⁺ NK T cells, 10 ⁶ /L	2,29 (0,5÷5,7)	2,68 (0,5÷19,2)
CD19 ⁺ B- lymphocyte, %	12,20 (5,7÷14,6)	11,21 (1,7÷26,7)
CD19 ⁺ B- lymphocyte, 10 ⁶ /L	134,17 (89,3÷179,5)	99,41 (68,9÷233,6)
Ig G, g/L	14,4 (10,2÷16,8)	8,5 (4,7÷16,6) *
Ig M, g/L	1,8 (1,3÷2,8)	0,67 (0,1÷1,27) *

1	2	3
Ig A, g/L	1,7 (0,9÷2,0)	3,07 (1,3÷13,1)
Circulating immune complexes, c. u.	57 (33÷70)	105 (89÷157)*
Phagocytic index,%	76,7 (70,0÷81,1)	62,5 (43,0÷76,0)*
Completion rate of phagocytosis, c.u	1,1 (0,9÷1,2)	0,9 (0,5÷1,1)*

Note: * — index of reliability in relation to parameters of patients with obesity ($P < 0.05$).

It is known that NK cells are the most dynamic population of lymphocytes localized generally in a peripheral blood. It is considered that these cells possess rather wide range of a reactivity and reflect a condition of nonspecific cellular reactions before development of a specific immune response. At the initial stages after a becoming infected, there is an exit of NK cells from lymph nodes in a peripheral blood. During a productive stage of immune process depression of their level to the minimum values results from migration in the lesion center. The taped variability of this population of lymphocytes can serve as effective criterion of monitoring of a course of a disease.

At patients with the community-acquired viral pneumonia complicated by an nosocomial infection higher percent of CD8+ of specific cytotoxic T lymphocytes (CTL) in comparison with patients with pneumonia, uncomplicated nosocomial infection became perceptible 41,3 (28,0–46,2)% and 18,6 (16,5–27,6)%, respectively, ($p < 0,05$).

Intensity of processes of a destruction at the systemic level is estimated by definition of markers of the programmed cellular death of mononuclear of a peripheral blood. We established reliable augmentation of quantity of cells with apoptosis signs 14,7 (10,8÷25,2)% and a secondary necrosis 6,8 (1,5÷14,8)% at patients of the main group regardless

of a disease outcome in comparison with similar indicators of healthy donors 6,9 (5,6÷8,4)% and 0,4 (0,2÷0,97)%, respectively.

However, at the died patients direct correlation dependence of quantity of the mononuclear cells which entered an apoptosis with the relative number of natural killers and absolute quantity of CD8+ of cytotoxic T lymphocytes is established ($R=0,71$ and $R=0,67$ respectively, $p < 0,05$). It confirms a role of cellular immune reactions in development of the activation induced death of lymphocytes at serious viral pneumonia.

Conclusions

Thus, at patients with community-acquired viral pneumonia, wich complicated by the development of the ARDS is observed: decrease of proliferative activity of T lymphocytes, of quantity of serum immunoglobulins of a class M and G and active formation of immune complexes. It corresponds to the productive phase of an immune response aimed on elimination of an antigen from an organism. Lability specific and nonspecific the NK cells, correlating with cellular death, and depression of completeness of phagocytosis by neutrophils can be the cornerstone of development of methodological approaches of monitoring of a course of an infectious disease.

References:

1. Culley F. J. Natural killer cells in infection and inflammation of the lung/F. J. Culley//Immunology. – 2009. – Vol. 128, – No 2. – P. 151–63.
2. McGill J. Innate immune control and regulation of influenza virus infections/J. McGill J. W. Heusel, K. L. Legge//J. Leukoc. Biol. – 2009. – Vol. 86, – No 4. – P. 803–12.
3. Tamura S. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa/S. Tamura, T. Kurata//Jpn. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 57. – P. 236–47.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-43-48>

Sadykova Laura,
Kazakh national medical University after S. Asfendiyarov,
MD, PhD student, Department of Public Health
E-mail: lsadyk@gmail.com

Berikova Elmira,
National center for tuberculosis problems of the Republic of Kazakhstan,
MD, Candidate of medical sciences, Deputy director for research and science
E-mail: el.berikova@mail.ru

Kurakbayev Kural,
Kazakh national medical University after S. Asfendiyarov,
MD, Professor, Doctor of medical sciences,
Head of the Department "Health Economics and Health
insurance with the course of economic theory"
E-mail: kurakbayev@mail.ru

Maimakov Talgat,
MD, PhD, Head of the Department "Pediatrics and children's surgery"
South Kazakhstan State pharmaceutical Academy, Shymkent, Kazakhstan
E-mail: t.maimak@gmail.com

Out-patient TB care in Kazakhstan

Abstract: The current state of the out-patient TB health care in Kazakhstan undergoes a reforming stage. There is a change of a perspective focus TB care from a hospital on out-patient treatment of patients. The carried-out comparing analysis of the results out-patient TB treatment in Kazakhstan showed the solvency and good results of treatment.

Keywords: tuberculosis, out-patient TB care, out-patient TB treatment, Kazakhstan.

Садыкова Лаура,
Казахский национальный медицинский университет
имени С. Асфендиярова,
аспирант кафедры общественного здравоохранения
E-mail: lsadyk@gmail.com

Берикова Эльмира,
Национальный центр проблем туберкулеза
Республики Казахстан,
Доктор медицинских наук, кандидат медицинских наук,
заместитель директора по научной работе и науки
E-mail: el.berikova@mail.ru

Куракбаев Курал,
Казахский национальный медицинский университет
имени С. Асфендиярова,
Доктор медицинских наук, профессор,
Заведующий кафедрой "Экономика здравоохранения и медицинского
страхования с курсом экономических теорий"
E-mail: kurakbayev@mail.ru

Маймаков Талгат,
кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой «Педиатрия и детская хирургия»
Южный Казахстан государственная
фармацевтическая академия,
г. Шымкент, Казахстан

Оказание амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в Казахстане

Аннотация: Современное состояние оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в Казахстане претерпевает этап реформирования. Происходит смена фокуса оказания противотуберкулезной помощи больным туберкулеза со стационара на амбулаторное лечение пациентов. Проведенный анализ данных результатов амбулаторного лечения больных туберкулезом в Казахстане показал свою состоятельность и хорошие результаты излечения.

Ключевые слова: туберкулез, амбулаторно-поликлиническая помощь амбулаторное лечение, Казахстан.

Актуальность: В соответствии с Глобальным докладом по борьбе с туберкулезом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2016 год Казахстан характеризуется высокими показателями заболеваемости туберкулеза, и входит в список стран с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) [1], первичный МЛУ ТБ в Казахстане составляет 25%; а приобретенный – 43% [2].

В новой стратегии ВОЗ «The END TB», принятой в 2015 году и «Плане действий по борьбе с туберкулезом для Европейского региона на 2016–2020 года» одним из приоритетных направлений развития Национальных программ выделены комплексное, ориентированное на пациента лечение и профилактика туберкулеза, а также стимулирование к применению новых подходов к лечению и профилактике туберкулеза [3]. Согласно данным документам было предложено, расширить масштаб и уровень охвата мерами лечения, профилактики туберкулеза, уделяя особое внимание высокоэффективным, комплексным подходам, ориентированным на пациентов [3].

Пациент-ориентированный подход в стратегии ВОЗ по лечению туберкулеза состоит из того, что позволяет пациентам реализовать свои права и выполнять свои обязанности с прозрачностью, уважением и достоинством, уделяя должное внимание их ценностям и потребностям. Пациент-ориентированный подход к программному управлению лекарственно-устойчивого туберкулеза может увеличить шансы успешных результатов лечения, а также улучшить благополучие и защиту от финансовых рисков за счет

повышения соблюдения режима лечения, принося пользу пациентам и обществу в целом [4].

В свою очередь, развитие пациент-ориентированного подхода невозможно без усиления роли ПМСП в борьбе с туберкулезом, развитие направления амбулаторного лечения больных туберкулезом, непосредственно контролируемого лечения (НКЛ) на базе первичного звена здравоохранения и стационаро-замещающих технологий.

Необходимо отметить, что во многих странах с высоким бременем МЛУ-ТБ Европейского региона, в число которых входит Казахстан, по-прежнему существенную медицинскую помощь оказывают в стационарах. За 2015 год 85% случаев чувствительного туберкулеза в Казахстане были пролечены в стационарах, при этом средняя длительность госпитализации лекарственно-устойчивого туберкулеза составила 85 койко-дней [5].

Цель: изучить современное состояние амбулаторно-поликлинической помощи и результаты лечения больных туберкулезом, взятых на полное амбулаторное лечение (когорта 2014, 2015 гг.) в ряде регионах Казахстана.

Материалы: отчеты региональных противотуберкулезных служб и исходы лечения больных туберкулезом из учетных форм ТБ 03 и ТБ 11 Национального Регистра больных туберкулезом Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Методы: информационно-аналитический
Результаты:

В Казахстане все больные независимо от категории и режима лечения, поддерживающую фазу

лечения проходят в амбулаторных условиях. Амбулаторное лечение туберкулеза обеспечивается преимущественно организациями ПМСП [6]. Полным амбулаторным лечение туберкулеза считается проведение всего курса лечения в амбулаторных условиях (интенсивная и поддерживающая фазы) или краткосрочный срок госпитализации до конверсии мокроты с последующим переводом на амбулаторное лечение (интенсивная и поддерживающая фазы) с оказанием пациент-ориентированной поддержки больному для удержания его на лечении до полного завершения лечения [6; 7].

Структура оказания противотуберкулёзной помощи населению в рамках модели Интегрированного контроля туберкулёза на уровне ПМСП будет представлена:

1. Клинико-диагностическим отделением;
2. Тубкабинетом (врач-фтизиатр);
3. Кабинет НКЛ (химизатор);
4. Комната сбора мокроты;
5. Базовая лаборатория;
6. Стационарно-замещающие технологии (дневной стационар, стационар на дому, патронажные медсестры и мобильные группы).

На сегодняшний день амбулаторная помощь осуществляется 64 противотуберкулёзными орга-

низациями областного, регионального, городского и межрайонного уровней. В 2015 году было развернуто 155 противотуберкулёзного кабинета, из них 117 кабинета функционировали на уровне ПМСП [7; 8].

Нами было проведено исследование в некоторых регионах Казахстана по структуре оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом. Необходимо отметить, что не во всех регионах были развиты стационарно-замещающие технологии. Развитие стационарно-замещающих технологий и предоставление полноценного выбора пациентам по типу лечения — основа реализации пациент-ориентированного подхода, так как необходимо создать, чтобы пациент сам осознавал свое заболевание, и мог сделать выбор между предоставляемыми медицинскими услугами поставщика (Таблица 1).

Как видно из таблицы 1, с 2014 года в регионах идет сокращение количества противотуберкулёзных организаций, оказывающий амбулаторное лечение. Увеличивается количества кабинетов НКЛ в ПМСП, например как в г. Астана, ВКО и Алматинской области, развиваются стационарно-замещающие технологии (мобильные группы, стационары на дому, дневные стационары).

Таблица 1. – Информация по организациям, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь больным туберкулезом в некоторых регионах Казахстана (2014–2016 гг.)

Регионы	количества противотуберкулёзных организаций			количество ПМСП, оказывающих амбулаторное противотуберкулёзное лечение			количество, кабинетов НКЛ			количество мобильных групп			дневной стационар (койки)		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Атырауская область	10	10	3	18	18	18	80	81	72	1	1	0	10	10	0
Северо-Казахстанская область	4	3	1	18	18	18	182	182	182	1	1	1			
Алматинская область	18	17	17	395	395	346	338	337	341	2	2	8	199	214	219
Мангистауская область	4	3	2	43	44	44	46	49	49	1	1	1			
Акмолинская область	4	4	0	22	22	22	380	380	380				90	90	85
Восточно-Казахстанская область	8	7	3	63	63	63	13	131	315	1	0	0	10	30	10
г. Астана	1	1	1	15	20	21	19	24	24	1	1	1	6	6	6
Кызылординская область	8	8	8	131	132	132	131	132	132		2	3	35	65	85
Павлодарская область	3	3	1	21	23	23	61	61	56	1	1	1	30	40	60

В таблице 2 представлены данные по количеству пациентов, пролеченных с применением различных технологий на амбулаторном этапе. Констатируется

увеличение количества пациентов в регионах, однако есть и регионы с отрицательной динамикой (Мангистауская и Алматинская области) (Таблица 2).

Таблица 2. – Информация по количеству, пролеченных больных туберкулезом с применением различных технологий (2014–2016 гг.)

Регионы	количество больных взятых на полное ам- булаторное лечение			количество больных пролеченных в днев- ном стационаре			количество больных, пролеченных мобиль- ными группами			количество больных, пролеченных в стацио- нарах на дому		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Атырауская область	65	70	116	10	8	21						
Северо-Казахстанская область	44	33	55				37	41	45			
Алматинская область	150	120	108			10						
Мангистауская область	307	225	181									
Акмолинская область	44	46	71	95	135	156				54	58	54
Восточно-Казахстанская область	47	55	93	12	15	12	31				1	
г. Астана	76	47	106				5	3	2			
Кызылординская область	49	48	160	30	29	96			6			6
Павлодарская область	8	13	81	2	1	18						

Таблица 3. – Распределение больных, пролеченных в амбулаторных условиях по категориям

Регионы	Категории						Общее за 3 года
	I	%	II	%	IV	%	
Атырауская область	116	46,2	84	33,5	51	20,3	251
Северо-Казахстанская область	85	66,9	15	11,8	27	21,3	127
Алматинская область	321	84,9	25	6,6	32	8,5	378
Мангистауская область	367	51,5	167	23,4	179	25,1	713
Акмолинская область	120	74,5	27	16,8	14	8,7	161
Восточно-Казахстанская область	113	57,9	44	22,6	38	19,5	195
г. Астана	113	49,3	51	22,3	65	28,4	229
Кызылординская область	165	64,2	76	29,6	16	6,2	257
Павлодарская область	83	81,4	8	7,8	11	10,8	102
Итого	1483	61,5	497	20,6	433	17,9	2413

Большую часть больных туберкулезом, пролеченных в амбулаторных условиях составили больные I категории — 61,5%, затем II категории — 20,6%, пациенты с лекарственно-устойчивым туберкулезом (IV категория) составили 17,9% (Таблица 3).

Во всех регионах более чем 90% случаев амбулаторное лечение приносили благоприятные исходы. Результаты излечения больных туберкулезом, взятых на полное амбулаторное лечение, когорты 2014 и 2015 годов, выглядели следующим образом (Таблица 4).

Таблица 4. – Исходы лечения больных туберкулезом когорты 2014, 2015 гг.

Регионы	Исходы когорты больных 2014 года						Исходы когорты больных 2015 года					
	выле- чен	лече- ние завер- шено	не- удача лече- ния	нару- шение режи- ма	умер	пере- веден	выле- чен	лече- ние завер- шено	не- удача лече- ния	нару- шение режи- ма	умер	пере- веден
Атырауская область		50		1		2	1	55		1		2
Северо-Казахстанская область	8	32		1	1	1	3	25		1		2
Алматинская область	4	131		1	2	11	1	94	1	1	7	8
Мангистауская область	76	174	1	6	1	9	8	171	1	6	0	5
Акмолинская область	0	43	1	0	0	0	0	43	1	0	0	0
Восточно-Казахстанская область	4	38	1	1	2	0	2	35	2	0	1	3
г. Астана		68		1	2	5		23		1	2	4
Кызылординская область	1	46		1		1	1	46		1		
Павлодарская область		6		1	1			13				

Таким образом, проведенный анализ показал, наличие в регионах Казахстана развитой инфраструктуры оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом, приносящий положительные результаты при лечении.

Обсуждение

Основу стратегии борьбы с туберкулезом в Республике Казахстан определяют Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2020 годы, Постановление Правительства РК от 31 мая 2014 года № 597 «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014–2020 годы», нормативно правовые акты по снижению бремени туберкулеза [9–11].

Основываясь на эти программы, Национальный центр проблем туберкулеза Министерства здравоохранения Республики Казахстан приступил к разработке и внедрению новой модели Интегрированного контроля туберкулеза в Казахстане на 2016–2025 года (далее — Интегрированный контроль).

В республике планомерно проводится вертикальная и горизонтальная интеграция противотуберкулезной службы на амбулаторном и стационарном уровне. Вертикальная централизация региональных противотуберкулезных служб заключается в объединении всех противотуберкулезных организаций области в одно юридическое лица. Горизонтальная реорганизация подразумевает введение в штат ПМСП врачей-фтизиологов, обучение врачей общей практики вопросам активного скрининга, профилактики

туберкулеза и амбулаторного лечения туберкулеза [12].

Одним из важных стратегических направлений Интегрированного контроля туберкулезом в Казахстане является расширение амбулаторного лечения на основе пациент-ориентированного подхода с разработкой механизма финансирования. Согласно программе запланировано охват амбулаторным лечением больных туберкулезом не менее 75% пациентов к 2020 году.

Таким образом, предварительный анализ оказания амбулаторно-поликлинической помощи показал, развернутую сеть в ряде регионов Казахстана. Было отмечено ежегодное увеличение количества больных, пролеченных с применением тех или иных стационаро-замещающих технологий. Развитие и стимулирование различных подходов к оказанию амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом — это ключ к развитию пациент-ориентированности в лечении туберкулеза на данном этапе. Наличие более 90% благоприятных исходов среди пролеченных больных туберкулезом является положительной тенденцией развития оказания амбулаторно-поликлинической противотуберкулезной медицинской помощи.

Однако, необходимо отметить, что имеется и отрицательная динамика прироста больных с применением данного вида медицинской помощи в некоторых регионах, что говорит о существовании барьеров, по расширению масштаба оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в стране. Все вышеизложенное, заслуживает особого внимания и открывает новые горизонты для проведения дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Global tuberculosis report – 2016. World Health Organization, Geneva: WHO; – 2016. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>. с. 12. [Электронный ресурс] – 2017 – Дата обращения 25.01.2017).
2. World Health Organization. Tuberculosis profile. Kazakhstan – 2015. URL: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=KZ&LAN=EN&outtype=pdf [Электронный ресурс] – 2017 (Дата обращения 25.01.2017)
3. World Health Organization. Стратегия ВОЗ «The End TB Strategy», URL: <http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/ru/> [Электронный ресурс] – 2017 (Дата обращения 25.01.2017).
4. Patient-centred care, social support and adherence to treatment/Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK247419/> [Электронный ресурс] – 2017 (дата обращения 25.01.2017).
5. World Health Organization. Global tuberculosis report – 2016. Geneva: WHO; – 2016. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>. – P. 99 [Электронный ресурс] – 2017 (Дата обращения 25.01.2017).
6. Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над лекарственно-устойчивым туберкулезом в Казахстане // Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК. Алматы, – 2014.

7. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза в Казахстане. Под редакцией Дуйсеновой Т.К.//Алматы – 2016. – С. 42–43, 63–63, 189–195.
8. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан за – 2015 г. Национальный центр проблем туберкулеза МЗ и СР РК. Алматы – 2015. – С. 17.
9. Кодекс о здоровье и системе здравоохранения Республики Казахстан. URL: <http://www.zakon.kz/148589-kodeks-o-zdorovie.html>. [Электронный ресурс] – 2017 (Дата обращения 25.01.2017).
10. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на – 2016–2019 гг. , утвержденная Приказом Президента от 15 января 2016 года № 176 [Электронный ресурс] – 2017 https://strategy2050.kz/static/files/pr/gprz_ru.pdf. (Дата обращения 25.01.2017).
11. Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на – 2014–2020 гг. Утвержденный Постановлением Правительства Республики Казахстан – № 597 от 31 мая – 2014 года. [Электронный ресурс] – 2016. – http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31570815#pos=2;-283 (дата обращения: 15.07.2016 г.)
12. Доклад д. м.н. Исмаилова Ж.К. «Стратегия интегрированного контроля туберкулеза в Казахстане», – Астана, – 2016. [Электронный ресурс] – 2016. URL: <http://ncpt.kz/> (дата обращения: 15.07.2016 г.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-48-51>

*Tulegenova Lybove Muratovna,
MD, professor of AVP internships
and post-graduate education
ZKGMU named Marat Ospanov
E-mail: narsbars@mail.ru*

*Moldascheva Soya Berdaliyevna,
assistant of the Department of AVP internship
and post-graduate education
ZKGMU named Marat Ospanov*

*Isskakova Aygerim Nabievna,
graduate student of the Department of AVP internship
and post-graduate education
ZKGMU named Marat Ospanov
West Kazakhstan Marat Ospanov state
medical university
E-mail: narsbars@mail.ru*

Detection of respiratory diseases to clinical symptoms

Abstract: The questioning method (the questionnaire of WHO-GARD) determined the prevalence of respiratory symptoms among residents of Aktobe. Screening of residents of the city Aktobe by means of the questionnaire of WHO-GARD is carried out. The analysis on respiratory blocks of the questionnaire revealed the presence of “tussis” at 9,4% and “sputum” — 4,9% of respondents. At elderly respondents these indicators were on average 3 times higher, than at young people. Besides young respondents had no symptoms “goose breathing” and “dyspnea”. In the senior age group a symptom “dyspnea” of different degree of expression were found in 80%.

Keywords: respiratory diseases, GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases), cough, dyspnea, sputum.

Тулегенова Любовь Муратовна,
 д.м.н., профессор кафедры
 ОВП интернатуры и постдипломного образования ЗКГМУ
 имени Марата Оспанова
 E-mail: narsbars@mail.ru

Молдашева Зоя Бердалиевна,
 ассистент кафедры
 ОВП интернатуры и постдипломного образования ЗКГМУ
 имени Марата Оспанова

Искакова Айгерим Набиевна,
 магистрант кафедры
 ОВП интернатуры и постдипломного образования ЗКГМУ
 имени Марата Оспанова
 E-mail: narsbars@mail.ru

Выявление болезней органов дыхания по клиническим симптомам

Аннотация: Методом анкетирования (анкета ВОЗ-GARD) определена распространенность респираторных симптомов среди жителей г. Актобе.

Проведен скрининг жителей г. Актобе с помощью анкеты ВОЗ-GARD. Анализ по респираторным блокам анкеты выявил наличие «кашля» у 9,4% и «мокроты» — 4,9% опрошенных. У пожилых респондентов данные показатели в среднем были выше в 3 раза, чем у молодых. Кроме того молодые респонденты не имели симптомов «свистящее дыхание и «одышка». В старшей возрастной группе симптом «одышка» разной степени выраженности встречалась в 80%.

Ключевые слова: респираторные заболевания, GARD (Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями), кашель, одышка, мокрота.

С конца XX века во всем мире произошел резкий скачок заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания (БОД), в связи с чем Всемирная Организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет особое внимание данному вопросу. В марте 2006 года под эгидой ВОЗ был создан Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями (GARD) — Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. GARD разработал в мае 2008 года (WHA 61.14) план действий по реализации Глобальной стратегии по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями. Основу работы составляют инициативы GARD для выявления распространенности БОД, в частности валидизированная анкета.

Цель: анализ в анкете ВОЗ-GARD раздела по респираторным симптомам с целью раннего выявления БОД.

Материалы и методы: Русскоязычная версия анкеты ВОЗ-GARD взята с официального сайта Российского Респираторного Общества www.pulmonology.ru/about/gard.

В анкете ВОЗ-GARD выделили 4 блока вопросов, охватывающих симптомы БОД. Анкетирование проводили на добровольной основе жителей г. Актобе старше 18 лет, обратившихся в городские поликлиники № 1 и № 3 (лечение, обследование для устройства на работу или др., получение справки и т. д.). Критерии исключения: тяжелые декомпенсированные хронические болезни, беременные, получающие системные глюкокортикостероиды, диагностированные онкологические болезни, лица, имеющие психические заболевания, лица злоупотребляющие алкоголем и/или наркотиками в анамнезе, перенесшие оперативные вмешательства в течение предыдущего месяца. Было проанализировано 486 анкет. Полово-возрастной состав: 183 мужчин, средний возраст — $38,53 \pm 17,4$; 303 женщины, средний возраст — $37,7 \pm 17,6$ лет. В структуре респондентов удельный вес мужчин составил 38%, женщин — 62%.

Результаты и обсуждение: Блок респираторных симптомов опросника ВОЗ-GARD включает «ка-

шель», «мокрота», «свистящее дыхание/хрипы», «одышка». Поскольку скрининговые тесты не предназначены для диагностики, а только позволяют выделить тех людей, кто, вероятно, имеет заболевание, и тех, кто, вероятно, его не имеет, поэтому лица с положительными или подозрительными результатами в последующем должны быть направлены к своим врачам для установления диагноза и назначения необходимого лечения. Среди респираторных жалоб кашель можно считать наиболее первым и при этом довольно информативным показателем поражения дыхательной системы. Надо иметь в виду, что кашель возникает при раздражении кашлевых рецепторов при воспалительном, механическом, химическом и термическом раздражении. При воспалении (отек, гиперемия) раздражители могут исходить как из дыхательных путей (бронхит, трахеит ...), так и из альвеол (пневмония, абсцесс...). Механические раздражители — мелкая пыль, сдавление изнутри (аденомы, сужение = спазм, снижение эластичности ...) или снаружи (аневризма аорты, опухоли и др.). Химические раздражители — газы, химические выбросы. Термические раздражители — очень холодный или горячий воздух. При всем многообразии этиологических моментов самый большой процент в развитии кашля составляют БОД, поэтому кашель в клинической практике считается респираторным симптомом. Значительно сузить диагностический поиск причины кашля позволяют вопросы о частоте, длительности и качестве кашля, что отражается в вопросах опросника ВОЗ-GARD. Анализ опросника в блоке «кашель» выявил, что на вопрос «Обычно Вы кашляете 4–6 раз в день, четыре или более дней в неделю?» положительно ответили 9,4% опрошенных. Самый большой вклад в этом вопросе внесли лица старше 60 лет, среди которых положительный ответ дали 19,2%, а молодые респонденты (18–29 лет) всего 4,8%. На вопрос «Беспокоит ли Вас кашель большинство дней в неделю более 3 месяцев подряд в течение года?» положительно ответили 8,8%. По данному вопросу сохраняется та же тенденция: старше 60 лет — 17,5%, молодые — 4,4%. Таким образом, кашель встречается почти у каждого 5-го человека старше 60 лет.

Мокрота является симптомом, указывающим на поражение дыхательных путей при различных болезнях. Цвет мокроты может варьироваться от бледно-желтого до зеленого, изменяться консистенция, что связано с определенной нозологией. Тщательный анализ характеристик отделяемой мокроты может быть очень информативен. Среди всех респондентов

«выделение мокроты 2 раза в день, четыре или более дней в неделю» — 4,9%, у молодых — 3,5%, у старшего поколения 8,1%; «выделение мокроты большинство дней в неделю более 3 месяцев подряд в течение года» — 4,4%, у молодых — 2,5%, у старшего поколения 6,4%.

Распространенность симптома свистящее дыхание/хрипы в группе клинически бессимптомных лиц опрошенных с целью выявления БОД и в первую очередь бронхиальная астма или ХОБЛ составила у молодых 1%, у лиц старше 60 лет — 2%. Наличие симптома свистящее дыхание/хрипы является «тягостным» признаком, вследствие чего пациент обязательно обратится за медицинской помощью, поскольку если этот симптом значительно снижает качество жизни.

Блок «одышка» может включать легочные и внелегочные причины. К первым относится возникновение одышки при обструктивных заболеваниях (бронхообструкция, стеноз верхних дыхательных путей), рестриктивной патологии легких (инфильтративные процессы, легочный фиброз, после резекции доли легкого) и сосудистых заболеваниях легких (ТЭЛА, легочная гипертензия, внутрилегочные шунты). К внелегочным механизмам относится внелегочная рестрикция (морбидное ожирение, паралич диафрагмы, нейромышечные заболевания, тяжелый кифосколиоз), сердечно-сосудистые заболевания (систолическая и диастолическая дисфункция миокарда, клапанные пороки) и другие причины, в числе которых анемия, выраженный ацидоз любого генеза, третий триместр беременности и нарушения регуляции дыхания (паническая атака с гипервентиляционным синдромом, альвеолярная гипервентиляция). Анализ блока «одышка» показал, что у лиц 18–29 лет которые не указывают на наличие заболевания органов дыхания или сердца нет одышки. При этом при анализе лиц старшей возрастной вне зависимости от наличия или отсутствия патологии легких и/или сердца 80% опрошенных отмечали одышку в той или иной степени.

Выводы:

1. Выявление респираторных симптомов с помощью анкеты ВОЗ-GARD показало наличие симптомов «кашель» у 9,4%, «мокрота» — 4,9%, что может послужить поводом для последующего клинического обследования для выявления начальных стадий БОД.

2. Симптомы «свистящее дыхание и «одышка» не отметили молодые респонденты и лица не имеющие в анамнезе заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистые заболевания. В отдельности эти

симптомы не имеют значимость в проблеме раннего выявления БОД.

3. По всем анализируемым блокам анкеты ВОЗ-GARD имеется явное преобладание положительных

ответов на наличие респираторных симптомов у лиц старшего возраста, то есть они являются первыми кандидатами на наличие заболеваний органов дыхания.

Список литературы:

1. Mathers C. D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from – 2002 to – 2030. PLoS Med – Nov; – 3 (11): 442 (Published: November – 28, – 2006. URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>) «Исследования глобального ущерба от заболеваний».
2. Щербакова Е. М. Демографическая ситуация в странах СНГ, – 2014 год//Демоскоп Weekly. – 2016. – No 675–676.
3. Демографический ежегодник Актюбинской области/Статистический сборник/Актобе, – 2015.
4. US Centers for Disease Control and Prevention, – 2002.
5. World Health Statistics – 2015, – Geneva, – 168 p.

Section 2. Biomedical science

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-52-55>

Abaeva Tamara Suranalievna,

MD, PhD, the associate professor.

Head of the Department of Normal and topographic anatomy

of the Kyrgyz State Medical Academy

I. K. Ahunbaeva. Bishkek. Kyrgyzstan.

E-mail: tamarakgma@mail.ru

Features morphofunctional structure indicators of the red bone marrow in senile age

Abstract: We studied the histology of bone marrow taken by needle biopsy in 18 elderly people (cadavers). Myelogram analysis shows that residents of Karabalta increased number of lymphocytes, segmented and young cell populations, to a lesser extent reduced the number of erythroblasts, granulocyte growth. These changes are due to the influence of exogenous, endogenous and demographic factors.

Keywords: Red bone marrow myelogram. Corpse material.

Introduction. The bone marrow functions as a biological shield of the body and bone formation. One of the most important tissues of the body is blood. It is responsible for the supply of oxygen, that is, the power of all cells, organs and systems. Therefore, it is important to time to replenish stocks of the cells that form the blood of a tissue (red blood cells, platelets, leukocytes). Lifetime of each of these cells is small enough, ranging from 3–5 days (leukocytes) to 100 days (red blood cells) [1; 3; 6; 8]. This entails the need for constant self-renewal of blood. The lymphatic system is also one of the parts for which the bone marrow works [1; 2; 4; 6; 9]. In humans, bone marrow is first appears in the 2nd month of embryogenesis in the clavicle tab, at the 3rd month in the scapula, ribs, sternum, vertebrae, and others. At the 5th month of embryonic bone marrow functions as the primary blood-forming organ, providing a differentiated bone marrow hematopoiesis with elements of granulocytic, erythrocytic and megakaryocytic series [5; 7].

The aim of this study is izucheniya bone marrow structure in adults residents of Bishkek and Karabalta.

Materials and Methods research. Anatomy of bone marrow studied 18 cadavers: 10 of them dead in Bishkek and 8 corpses in Karabalta who died aged reasons not related to the immune-deficient states.

Sternal puncture was performed with a needle safety guard IA Kassirskii method (1927) M. I. Arinkin. Fixed and stained bone marrow preparations examined under low magnification (object 10, eyepiece 8; ob. 40, eyep. 20) and assess bone marrow cellularity. In counting the number of medicines produced myelokaryocytes, reticulocytes, and swabs — myelogram counting.

Morphological analysis of bone marrow cells (count myelograms) produced 500 bone marrow cells, which was calculated from the percentage of each cell type.

Morphological analysis of bone marrow cells (count myelograms) produced 500 bone marrow cells, which was calculated from the percentage of each cell type.

Results of the study. The study myelogram revealed that the residents of Bishkek Live Account cellular elements make up to 500 cells: blasts — $0,3 \pm 0,1$, stab $11,9 \pm 2,3$ (Figure 1) promiolytsity $-2,0 \pm 0,4$ erythroblasts $0,3 \pm 0,08$ (Figure 2). Pronormoblasty $0,6 \pm 0,2$ (Figure 3) normocytes basophils $3,9 \pm 0,5$ Granulocyte germ averages 267. erythroid germs — 104 Index maturing red blood $0,8 \pm 0,04$ (Figure 4). In percentage terms, the findings show that young cells of $-14,2\%$, $-19,0\%$ segmented cells, lymphocytes $-17,4\%$, $0,2\%$ eritroblasty-. Granulocyte germ equality $61,2\%$ $-21,4\%$ erythroid sprout. Bone marrow neutrophil index is $0,8\%$.

Leykoeritroblasts attitude is equal to -2.8% . Index maturing red blood does not exceed 0.7% . Sternal punctate cell, all the germs hematopoiesis saved. In granulocytic growth been a slight rejuvenation. sufficient numbers of megakaryocytes, the function complete.

The study above mentioned parameters of blood at inhabitants in Karabalta set (tabl.№ 1) that the real score on 500 cells was: blasts — $0,8 \pm 0,2$, stab $15,2 \pm 0,9$ (Figure 1) promiolitsity $-4,1 \pm 1,0$, erythroblasts $0,7 \pm 0,3$ (2), pronormoblasty $1,5 \pm 0,3$ (3), basophils normocytes $0,6 \pm 0,9$. Granulocyte germ averages 267. erythroid sprout — 104. Index maturing red blood $0,6 \pm 0,05$ (Figure 4). As a percentage of identified performance relationship. Indicators tend to decrease as the young cells of -11.1% , -16.9% segmented cells, lymphocytes -16.4% , 0.6% eritroblasty-. Granulocyte germ is 52.8% . Indicators erythroid reduced to -27.3% . Bone marrow neutrophil index is 0.4% , leykoeritroblastics ratio — 2.9% . red blood maturation index is 0.7% . Sternal punctate cell. In granulocytic growth rejuvenation. Megakaryocytes in

sufficient quantity, the function is not available, a little mature platelets.

Conclusion. Results of research in Bishkek indicates that the sternal punctate cell. All shoots hematopoiesis saved. Megakaryocytes single or no sufficient function. Studies of bone marrow taken from cadaveric material in Karabalta, showed a trend toward an increase in blasts promiolits cells, erythroblasts, stab cells and a decrease in basophil normocytes, pronormoblasts of index and maturation of red blood cells. Megakaryocyte unit or is not available, no function, mature blood platelets in a small amount.

Thus, accommodation Karabalta located near uranium tailings is accompanied by violation of the hematopoietic function of bone marrow, bone structure and condition of the stroma, the ratio of hematopoietic and adipose tissue, and cellular composition described the different degree of pathological processes, what indicators myelogram is indicated in g. Karabalta as compared with the city of Bishkek.

Table 1. – Indicators of bone marrow in old age the inhabitants of the town of Kara-Balta

Senium View cell	The rate (%):		Bishkek n=10 M±m	Kara-Balta n=7 M±m	P
	lower	top			
Blasts	0,2	3	$0,3 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	<0,05
Promyelocyt	1	4,1	$2,0 \pm 0,4$	$4,1 \pm 1,0$	<0,05
Myelocytes (neutrophils)	7	12,2	$9,0 \pm 1,5$	$8,1 \pm 1,1$	>0,05
Young (metamyelocytes)	8	15	$10,9 \pm 1,1$	$12,0 \pm 1,3$	>0,05
Stab	12,8	23,7	$11,9 \pm 2,3$	$15,2 \pm 0,9$	>0,05
Segmented	13,1	24,1	$17,0 \pm 0,9$	$16,6 \pm 1,1$	>0,05
Basophils	0	0,5	$0,8 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	>0,05
Eosinophils (all generations)	0,6	2,4	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$	>0,05
Granulocyte germ			$56,1 \pm 2,5$	$58,0 \pm 2,5$	>0,05
Lymphocytes	4,3	13,7	$16,8 \pm 2,3$	$11,0 \pm 1,3$	>0,05
Monocytes	0,7	3,1	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	>0,05
Erythroblasts	0,2	1,1	$0,3 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,2$	<0,05
Pronormoblasty	0,1	1,2	$0,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	<0,05
Normocytes basophils	1,4	4,6	$3,9 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,9$	<0,05
Normocytes polihromat	8,9	16,9	$12,3 \pm 1,0$	$12,7 \pm 1,7$	>0,05
Normocytes oksifil	0,8	5,6	$5,7 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4$	>0,05
Erythroid sprout			$25,1 \pm 2,3$	$28,6 \pm 2,0$	>0,05
Myelokaryocytes (thous. In 1 mm)	41,6	195	$84,5 \pm 6,5$	$130,0 \pm 46,0$	>0,05
Megakaryocytes (Cl. 1 mL)	50	150	0	$35,3 \pm 23,1$	
Plasma cells	0,1	1,8	$0,5 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,1$	>0,05
Forms mitosis	0	0,2	0	0	
TOTAL			$96,9 \pm 2,0$	$135,3 \pm 23,1$	>0,05
Bone marrow neutrophil index	0.5	0.9	$0,87 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	>0,05
Leykoeritroblastics ratio	2,1	4,5	$3,2 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,3$	>0,05
Index maturing red blood	0,7	0,9	$0,8 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,05$	<0,05

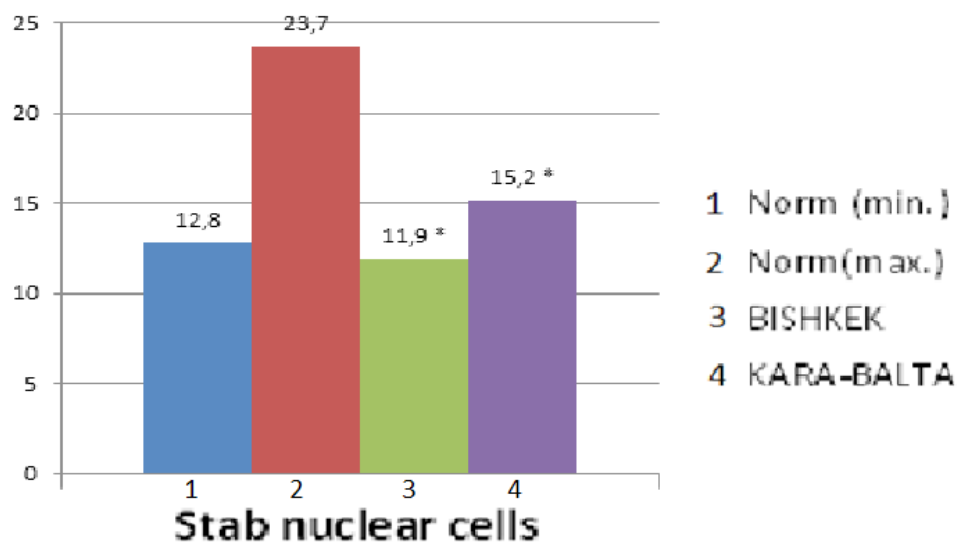


Figure 1. Indicators sticks nucleated cells among residents of Bishkek and in Kara-balta

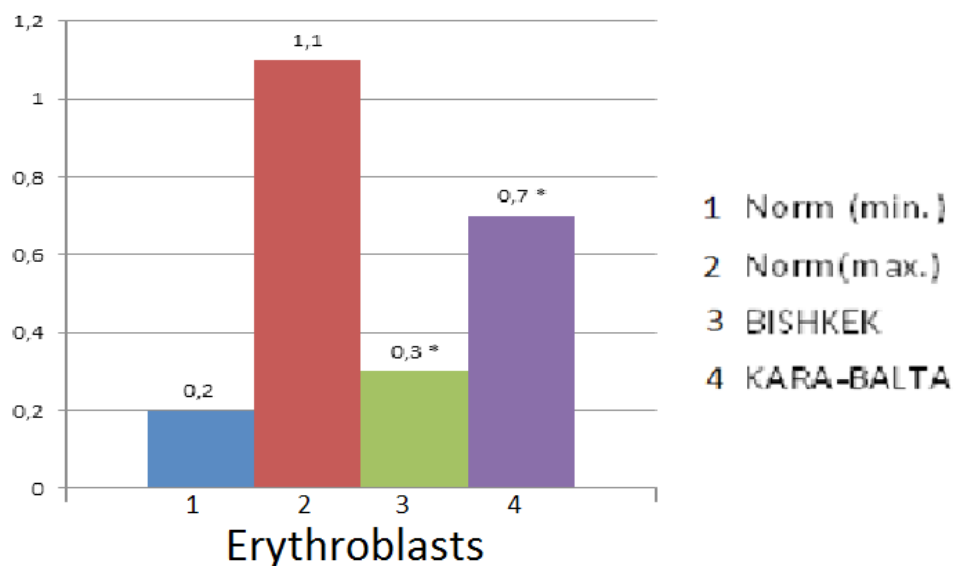


Figure 2. Performance erythroblastic cells, the residents of Bishkek and in Karabalta

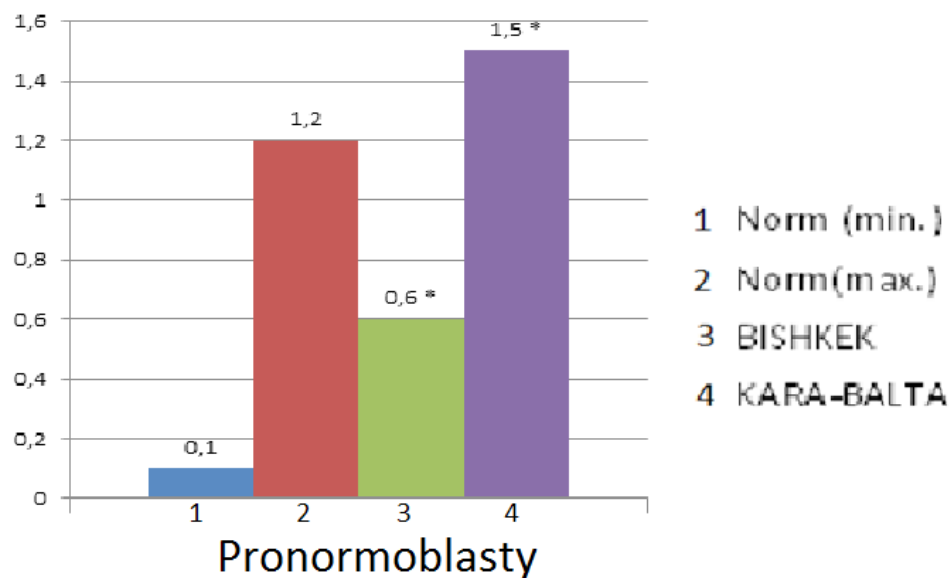


Figure 3. Performance pronormoblastnyh cells, the residents of Bishkek and in Karabalta

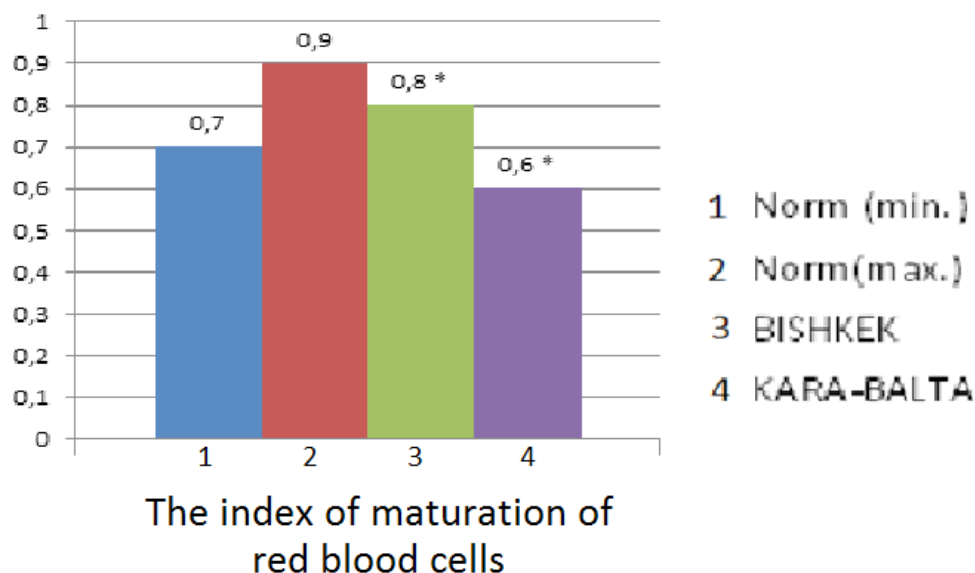


Figure 4. Performance index of maturation of red blood cells, the residents of Bishkek and in Karabalta

References:

1. Anokhina E. B. The effect of low oxygen content on mezenhimalnyestromalnye cultured bone marrow progenitor cells in rats.//Abstract. Dis. cand. biol. Sciences. – M., – 2007. – 25 p.
2. Borodinkina A. V. Molecular mechanisms of responses endodermal stem cells to oxidative stress//Author. Dis. cand. biol. Sciences. – M., – 2015. – 25 p.
3. Butenko Z. A., Gluzman D. F., Sachs K. P. Cytochemistry and electron microscopy of blood cells and blood-forming organs. – Kiev, – 1974. – 247 s.
4. Elena Valyushkina M. P., Effect of age and low oxygen content on the functional properties of cultured multipotentnyhmezenhimalnyhstromalnyh bone marrow cells of rats. Author. Dis. cand. med. – Moskva. – 2013. – 21 with.
5. Glushkov T. G. Abstract on the topic: Morphological and functional indicators of bone marrow erythroid cells and peripheral blood when sympathectomy. – Izhevsk. – 2004. – 24 with.
6. Kozlov V. A., Trufakin V. A. Karpov P. C. Stem cells: reality, problems and prospects//Bulletin of Medical Sciences. – 2004. – No 9. – P. 32–40.
7. Lavreshin A. V. Tissue engineering of human aortic root by detsellyularizatsii. Author. Dis. cand. med. St. Petersburg. – 2016. – 26 with.
8. Bianco P., Riminucci M., Gronthos S., Robey P. G. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications//Stem Cells – 2001, – P. 180–192.
9. Conget P. A., Minguell J. J. Phenotypical and functional properties of human bone marrow mesenchymal progenitor cells//J. Cell Physiol. – 1999. – V. 181. – No 1. – P. 67–73.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-56-58>

Akhuba Liia Georgievna,

E-mail: leka.166@mail.ru

Tigai Zhanna Gennadievna,

E-mail: shekz@mail.ru

Shek Dmitrii Leonidovich,

E-mail: dls3191@gmail.com

Kostcova Nadezhda Grigorievna,

Peoples' Friendship University of Russia

Simulation Training Centre

E-mail: archelaya@yandex.ru

Usage of modular scheme of the simulation training as a systematic development in training nursing skills

Abstract: presented modular scheme of training nursing skills contributes to the high motivation, effective learning and development of practical nursing skills among undergraduate medical students. This scheme is a criterion for the transition to the next, more difficult stage of development and regulates the right of access to summer practical training in hospitals.

Keywords: simulation medicine, modular scheme of simulation training.

Ахуба Лиля Георгиевна,

E-mail: leka.166@mail.ru

Тигаи Жанна Геннадьевна,

E-mail: shekz@mail.ru

Шек Дмитрий Леонидович,

E-mail: dls3191@gmail.com

Косцова Надежда Григорьевна,

Российский Университет Дружбы народов

Центр симуляционного обучения

E-mail: archelaya@yandex.ru

Использование модульной схемы имитационного обучения как систематического симуляционного сценария в освоении сестринских навыков

Аннотация: представлены модульная схема обучения навыкам ухода способствует высокой мотивации, эффективного обучения и развития практических навыков медсестер среди студентов медицинских. Эта схема является критерием для перехода к следующему, более сложный этап развития и регулирует право доступа к летней практической подготовки в больницах.

Ключевые слова: моделирование медицина, модульная схема обучения моделирования.

Актуальность: в настоящее время существующая система подготовки медицинских сестер уделяет слабое внимание практическим мануальным навыкам. Только теоретическое обучение не позволяет подготовить специалиста для самостоятельной работы

у постели больного. А возникающие проблемы — такие как страх перед пациентами, ограниченный доступ к проведению манипуляций, нежелание пациентов проводить манипуляцию у менее опытного медицинского персонала, недостаток времени для

отработки каждого практического навыка — ведут к высокому риску для здоровья пациента.

Самым эффективным и безопасным методом решения данной проблемы является клиническое моделирование и работа в симулированных условиях с абсолютной безопасностью для пациента, с возможностью быстрого получения обратной связи и повторения манипуляции до достижения успешного результата.

Симуляционное обучение в освоении сестринских навыков на этапе подготовки в вузе должно быть конкретным: технические (манипуляционные) и нетехнические навыки; и предметным: базовые навыки (манипуляции по уходу за пациентом), средней степени сложности (мониторинг и различные методы оценки состояния больного, инъекционное применение лекарственных препаратов) и высокотехнологичные навыки (требующие специальной профессиональной подготовки, знаний анатомо-топографических особенностей, физиологии и патофизиологии, сопряженность манипуляций с нарушением целостности кожных покровов, контактом со слизистыми оболочками пациента). Симуляционные методики отрабатываются на симуляторах I–IV уровня реалистичности для отработки базовых и V–VII уровня для отработки высокотехнологичных сестринских навыков.

Цель исследования: изучение эффективности использования модульной системы у студентов медицинского института Российского университета дружбы народов.

Материалы и методы: группу наблюдения составили студенты 2 (n=151) и 3 (n=106) курсов медицинского института Российского университета дружбы народов, обучающихся по специальности «лечебное дело». В качестве методик использовались модули симуляционного обучения по освоению сестринских навыков, с последующей аттестацией студентов, регламентирующей право прохождения летней производственной практики в медицинских учреждениях города. Надо заметить, что модуль имитационного обучения отличается от обычного использования манекена наличием определенных характеристик учебного процесса для обучающихся, а именно наличием **условия** (устно или с помощью антуража обучающимся сообщается информация о выполняемой профессиональной деятельности и о наличии оснащенности), **вызова** (получение «пациента» и задания к действию), **активности** (возможность самому действовать в полученных условиях, отвечая на вы-

зов), **разбора** (получение обратной связи устно или с помощью других способов получения информации о результатах своей активности, например, с помощью специальных функций симуляторов).

Симуляционное обучение включало следующие основные этапы:

1. «Теоретическая подготовка» — наличие теоретической подготовки до начала симуляционного тренинга или после него, с использованием разных форм: от видеofilmов до дистанционных форм;

2. «Базовые навыки» — общие (оказание первой помощи согласно) <http://allfirstaid.ru/node/392>, общие медицинские (должны владеть все медицинские работники вне зависимости от категории, специальности и уровня образования), общие сестринские (обязаны владеть все медицинские сестры вне зависимости от специальности и уровня образования);

3. «Отдельные манипуляции» — специальные (наличие специального обучения и аттестации, что влечет за собой персональную ответственность и обязывает владельца к качественному выполнению процедуры);

4. «Имитация индивидуальной профессиональной деятельности» — тренинги, связанные с формированием и совершенствованием деятельности в целом, а не с отработкой техники конкретных навыков; конкретные навыки при этом становятся средством решения профессиональной задачи в ходе приобретения собственного опыта (компетентности);

5. «Имитация командной деятельности» — тренинги, связанные с формированием и совершенствованием деятельности в целом, где важны не только действия конкретного работника, а взаимодействие команды в целом в процессе оказания медицинской помощи. Для аттестации навыков лидера возможно использование данной технологии с использованием конфедератов (специально обученных сотрудников, имитирующих действия подчиненных);

6. «Стандартизированный пациент» — использование технологии «стандартизированный пациент» для аттестации обучаемых перед допуском к участию в оказании медицинской помощи пациентам (перед практикой, стажировкой);

7. «На рабочем месте (in situ)» — обучение у постели больного — важный этап в системе вузовского медицинского образования. С внедрением симуляционных технологий появилась возможность проходить этот этап на рабочем месте, без участия пациентов (с использованием манекенов, роботов-пациентов или стандартизированных пациентов).

Система оценивания проводилась с использованием чек — листов (лист экспертной оценки), разработанного для каждого навыка с учетом особенностей каждой манипуляции. Для оценки сложных умений обучающихся (сочетание клинического мышления, знаний и навыков) использовалась интегрированная объективная оценка с помощью виртуальных систем и роботов-симуляторов пациента, дополненная структурированным оценочным листом, заполненным экспертом, типа OSCE.

Результаты и выводы: по результатам итогового испытания 51,7% студентов получили отличные оценки (86–90), 33,1% – хорошие (69–85) и 15,2% – удовлетворительные (51–68), средний балл в группе наблюдения составил 82,6 по 100-балльной си-

стеме. Таким образом, использование модульной схемы имитационного обучения способствует эффективному изучению и освоению сестринских практических навыков у студентов медицинского института, высокой мотивации и успеваемости обучающихся, о чем свидетельствует средний балл (82,6) в группе наблюдения по итогам сдачи практических навыков. Формирование модульной системы симуляционного обучения в освоении сестринских навыков должно осуществляться с чередованием модулей (этапов), причем критерием перехода на следующий этап являются показатели достаточного уровня мастерства предыдущего модуля, оцениваемые экспертами по разработанному чек листу.

Список литературы:

1. Tigay Zh. G., Dogotar O. A., Kostsova N. G., Akhuba L. G., Sopetik V. S., Organization of the simulation education in Institute of medicine of the Peoples' Friendship University of Russia.; В сборнике: The tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – P. 81–83.
2. The effectiveness of the simulation training of basic practical skills in 3rd-year medical students of the Peoples' Friendship University of Russia и Kostsova N. G., Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – P. 79–81.
3. Importance of the simulation training in education of basic nursing skills of 2-year students of the Institute of medicine of peoples' Friendship University of Russia Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Kostsova N. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – P. 75–76.
4. Методы и формы симуляционного обучения в подготовке специалистов по специальности «Сестринское Дело» Косцова Н. Г. , Шубина Л. Б., Грибков Д. М., Тигаев Ж. Г. , Доготарь О. А., Сопетик В. С., Шек Д. Л. Вестник последипломного медицинского образования. – 2015. – No 3. – P. 4–9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-58-61>

*Glebov Andrey Nikolaevich,
Belarusian State Medical University,
PhD (Medicine), Assotiated Professor
E-mail: hlebau@mail.ru*

The body prooxidant-antioxidant balance during an oxidative stress combined with a modulation of L-arginine-NO system

Abstract: We aimed to study the parameters of prooxidant-antioxidant balance during an oxidative stress in the male laboratory rats combined with a modulation of L-arginine-NO system. The least prooxidant-antioxidant disbalances during the oxidative stress were observed after the selective inhibition of inducible NO synthase.

Keywords: nitric oxide, antioxidant system, lipid peroxidation, lipopolysaccharide.

Глебов Андрей Николаевич,
Белорусский государственный медицинский университет,
кандидат медицинских наук, доцент
E-mail: hlebau@mail.ru

Прооксидантно-антиоксидантное состояние организма при окислительном стрессе в условиях модуляции L-аргинин-NO системы

Аннотация: Целью данной работы было изучение параметров прооксидантно-антиоксидантного равновесия при окислительном стрессе на крысах в условиях модуляции L-аргинин-NO системы. Наименьшие нарушения при окислительном стрессе прооксидантно-антиоксидантного равновесия отмечались в условиях направленной селективной коррекции L-аргинин-NO системы.

Ключевые слова: оксид азота, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, липополисахарид.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что окислительный стресс играет ведущую роль в генезе различных патологических состояний, таких как ишемия-реперфузия, атеросклероз, сердечная недостаточность, гипертензия, почечная недостаточность, кардиомиопатии. В основе развития окислительного стресса лежит чрезмерная выработка активных форм кислорода/азота или недостаточность клеточных механизмов защиты, ограничивающих их образование и негативное воздействие. Образование активных кислородных метаболитов играет ключевую роль в механизмах развития окислительного стресса, отражающего нарушение баланса в системе оксиданты-антиоксиданты [1, 127–135], т. е. прооксидантно-антиоксидантного равновесия. Свободный радикал NO синтезируется в организме для обеспечения многих нормальных клеточных функций, однако высокие уровни NO, взаимодействуя с другими окислителями, образуют активные формы азота, которые повреждают различные клеточные мишени. Образующийся из NO и $O_2^{\cdot -}$ пероксинитрит в организме является сильным окислителем, реагирующим с различными биомолекулами (белки, липиды, ДНК). Активные формы кислорода и азота находятся в сложных взаимоотношениях, обеспечивающих как синергические, так и антагонистические эффекты, которые зависят от изменения скорости образования NO и $O_2^{\cdot -}$ [4, 22–24]. Целью данной работы было изучение параметров прооксидантно-антиоксидантного равновесия при окислительном стрессе в условиях коррекции L-аргинин-NO системы.

Методика исследований. Исследования были проведены на лабораторных крысах-самцах (n=72)

массой 200–220 г, содержащихся в условиях вивария при температуре 20 °С. Окислительный стресс моделировали внутривенным введением липополисахарида (ЛПС) от *Escherichia coli* в дозе 5 мг/кг «Sigma». Используются различные дозы этого препарата (наиболее часто применяются в дозе от 2 до 20 мг/кг) и способы введения [8, 968–972], позволяющие создавать различной степени тяжести окислительное повреждение. Нами была выбрана доза 5 мг/кг ЛПС внутривенно и продолжительность эксперимента 180 мин, что обеспечивало моделирование окислительного стресса средней степени тяжести. Коррекция L-аргинин-NO системы выполнялась внутривенной инъекцией L-аргинина в дозе 300 мг/кг — за 10 мин до введения липополисахарида, метилового эфира N^ω-нитро-L-аргинина «Sigma» (L-NAME) в дозе 20 мг/кг, селективного ингибитора NO-синтазы — L-лизин-N^ω-ацетидамина «Sigma» (L-NIL) в дозе 2 мг/кг через 45 мин после введения ЛПС. Через 180 мин после введения ЛПС осуществляли забор тканей (сердца, легких, печени, почек, мышц). По нашим данным и ряда авторов, используемые нами дозы и способы введения веществ для коррекции L-аргинин-NO системы наиболее приемлемы, так как обеспечивают достаточно значимую коррекцию NO-образующей функции организма [6, 1724–1732; 9, 986–972]. Концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) определяли по измерению конъюгированных диеновых структур из образующих гидроперекисей полиненасыщенных жирных кислот [7, 58–73]. Уровень оснований Шиффа (ОШ) определяли по интенсивности флуоресценции хлороформного экстракта при длине волны возбуждения 344 нм и длине волны эмиссии 440 нм на спектроф-

луориметре «F-4010» «Hitachi» [7, 82–94]. Катализная активность в биологическом материале оценивалась по количеству израсходованной перекиси водорода, способной образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс на спектрофотометре «СФ-46» при длине волны 410 нм [2, 107–116]. Содержание α -токоферола определяли по интенсивности флуоресценции гептанового экстракта при длине волны возбуждения 292 нм и длине волны флуоресценции (эмиссии) 325 нм на спектрофлуориметре «F-4010» фирмы «Hitachi» [2, 120–129]. Полученные данные статистически обрабатывались общепринятым методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о том, что при окислительном стрессе в тканях интенсифицируются процессы ПОЛ. Уровень диеновых конъюгатов возрастал на 137.6% ($p < 0.001$) – в сердце, 184.1% ($p < 0.001$) – в лёгких, 101.2% ($p < 0.001$) – в печени, 90.4% ($p < 0.001$) – в почках; а оснований Шиффа – 99.2% ($p < 0.001$) – в сердце; 111.3% ($p < 0.001$) – в лёгких; 81.8% ($p < 0.001$) – в печени; 121.3% ($p < 0.001$) – в почках. Наименьшие нарушения при окислительном стрессе прооксидантно-антиоксидантного равновесия в тканях отмечались в условиях направленной селективной коррекции L-аргинин-NO системы. При этом прирост содержания диеновых конъюгатов был меньше на 27.6% ($p < 0.05$) в сердце, 32.6% ($p < 0.01$) в лёгких, 27.4% ($p < 0.02$) в печени, 25.1% ($p < 0.02$) в почках; а оснований Шиффа на 13.8% ($p < 0.01$) в сердце; 26.1% ($p < 0.001$) в лёгких; 19.6% ($p < 0.001$) в печени; 16.8% ($p < 0.001$) в почках по отношению к контрольной группе, получавшей ЛПС.

Учитывая значимость антиоксидантной системы (АС) в поддержании прооксидантно-антиоксидант-

ного равновесия в организме, очередной задачей было изучение влияния на основные факторы системы антиоксидантной защиты введения в кровоток ЛПС. Так, полученные данные свидетельствуют о том, что при окислительном стрессе в тканях снижается активность каталазы и содержание α -токоферола. Наиболее значительно активность каталазы уменьшилась в сердце (49.6%, $p < 0.001$), в лёгких (51.7%, $p < 0.001$), в печени (50.9%, $p < 0.001$), в почках (57.2%, $p < 0.001$), а уровень α -токоферола в лёгких (54.9%, $p < 0.001$). Введение в условиях окислительного стресса L-NIL увеличивало значение этих показателей антиоксидантной защиты, в сравнении с группой животных получавших только ЛПС. L-аргинин и неселективный блокатор L-NAME столь выраженного защитного эффекта не оказывали.

Получены противоречивые данные об эффекте ингибирования NO-синтазы, что, возможно, связано с различиями в используемых моделях септического шока и применяемыми дозами ингибиторов синтеза NO, стадией, на которой вводятся корректирующие средства и реальной местной концентрацией NO [5, 3873–3881]. Эффект NO (протекторный или депрессивный) зависит от выраженности окислительного стресса. Если повышенное образование NO уравнивается умеренным ростом кислородных радикалов, то он оказывает полезный эффект, и, наоборот, при чрезмерном образовании радикалов по отношению к нему индуцируются повреждающие эффекты [3, 119–132].

Таким образом, полученные данные о характере изменения исследуемых показателей перекисного окисления липидов при окислительном стрессе в условиях введения селективного ингибитора индуцибельной изоформы NO-синтазы демонстрируют вклад монооксида азота в развитие этого состояния и могут быть использованы для создания путей его коррекции.

Список литературы:

1. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. – М., – 2001. – 343 с.
2. Aruoma O. I., Cuppett S. L. Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts. NY., – 1997. – 256 p.
3. Berges A., Van Nassauw L., Bosmans J., Timmermans J. P., Vrints C. // Acta. Cardiol. – 2003. – Vol. 58, – N 2. – P. 119–132.
4. Brune B., Zhou J., von Knethen A. // Kidney Int. – 2003. – No 84. – P. 22–24.
5. Connelly L., Palacios-Callender M., Ameixa C., Moncada S., Habbs A. J. // J. Immunol. – 2001. – Vol. 166. – P. 3873–3881.
6. Fisher L. G., Horstman D. J., Hahnenkamp K., Kechner N. E., Rich G. F. // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 91, – No 6. – P. 1724–1732.
7. Rice-Evans C. A., Diplock A. T., Symons M. C. R. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. London, – 1991. – 291 p.

8. Zhang C., Walker L. M., Hinson J. A., Mayeux P. R. // Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. – Vol. 293, – No 3. – P. 968–972.
9. Glebov A. N., Zinchuk V. V. Blood oxygen-carrying function during the oxidative stress induced by lipopolysaccharide with a modification of the L-arginine-NO pathway // Annales Academiae Medicae Bialostocensis. – 2005. – Vol. 50. – P. 247–251.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-61-63>

*Kostcova Nadezhda Grigorievna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: archelaya@yandex.ru*

*Tigai Zhanna Gennadiyevna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: shekz@mail.ru*

*Shek Dmitrii Leonidovich,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: dls3191@gmail.com*

*Akhuba Liia Georgievna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: leka.166@mail.ru*

The role and necessity of the simulation training in the treatment of emergency conditions

Abstract: presented modular scheme of training skills contributes to the high motivation, effective learning and development of practical skills among undergraduate medical students. This scheme is a criterion for the transition to the next, more difficult stage of development and regulates the right of access to summer practical training in hospitals.

Keywords: simulation medicine, modular scheme of simulation training, emergency medicine.

*Косцова Надежда Григорьевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: archelaya@yandex.ru*

*Тигай Жанна Геннадьевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: shekz@mail.ru*

*Шек Дмитрий Леонидович,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: dls3191@gmail.com*

Ахуба Лия Георгиевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: leka.166@mail.ru

Роль и необходимость симуляционного тренинга в терапии неотложных состояний

Аннотация: В тезисе изложены роль и необходимость организации с периодическим повторением симуляционного обучения в овладении базовой сердечно-легочной реанимации у сотрудников медицинских учреждений города Москвы.

Ключевые слова: моделирование медицины, модульная схема обучения моделирования, неотложной медицинской помощи.

В настоящее время высокие риски осложнений при выполнении медицинских манипуляций, ограничения правового характера создали условия, когда использование симуляционно — тренинговых технологий обучения становится одним из важных в процессе профессионального образования и позволяет поставить отработку практических навыков на качественно новый уровень без угрозы жизни и здоровью пациентов. А такой навык как оказание медицинской помощи при жизнеугрожающих состояниях необходимо не просто знать каждому медицинскому работнику, но и периодически повторять и отрабатывать данный алгоритм.

Цель исследования: оценивание существующих знаний и навыков оказания первой помощи у сотрудников разных медицинских учреждений, пришедших на обучение на однодневный тренинг по модулю «Базовая сердечно-легочная реанимация» на основании анкетирования, проведенного анонимно.

Материалы и результаты: ретроспективно были проанализированы анкеты 200 участников — сотрудников медицинских учреждений разных организаций г. Москвы. По результатам проведенного анкетирования было выяснено: готовность оказать первую помощь отметили 72%, при этом уверенно знали алгоритм Европейского совета по реанимации только 24%. Более 93% считали обязательным необходимость периодической переподготовки с тренингами по оказанию экстренной и первой медицинской помощи. Знания о первой помощи отметили только 9% участников. Остальные опрошенные затруднялись ответить на вопрос о необходимости оказания первой помощи или считали только наличие медицинского образования определяет право оказывать первую помощь.

В вопросе о соотношении количества компрессий грудной клетки и вдохов для искусственной вентиляции легких: 59% считали правильным соотношение

30: 2, 12% – 2:15, 29% указали различные другие варианты (100 к 2, 1 к 3, 1 к 4 и т. д.) или затруднились с ответом.

72% медицинских работников полагали, что сердечно-легочная реанимация у взрослых должна начинаться с компрессии грудной клетки, 25% – с ИВЛ, 1% – с одновременного начала компрессий и вдохов, 1% – затруднился с ответом, 1% – с прекардиального удара.

По поводу целесообразности использования средств собственной защиты при осуществлении вдохов 79% ошибочно считали, что эту функцию может осуществить платок, салфетка, одноразовая маска, марля, бинт, любая ткань, 12% указали на использование лицевой или дыхательной маски из автомобильной аптечки, 5% — на трахеальную трубку, по 2% указали на использование спирта и участие родственников пострадавшего соответственно.

Лишь 38% опрошенных медиков отметили знание международных рекомендаций (Европейский совет по реанимации 2010 года), на основании которых составлен алгоритм оказания первой помощи.

Выводы: проведение симуляционных тренингов необходимо для усиления практической подготовленности в сфере профессионального медицинского образования и дополнительного профессионального образования. Лишь только многократное повторение эпизодов оказания помощи, отработка единого алгоритма в разных ситуациях: в составе участника команды, в качестве лидера команды, взгляд на свои действия со стороны является инструментом повышения подготовки оказания медицинской помощи пациентам. А результаты проведенного анкетирования свидетельствуют еще и о необходимости периодического повторения данного модуля даже среди лиц медицинского состава.

Список литературы:

1. Tigay Zh. G., Dogotar O. A., Kostsova N. G., Akhuba L. G., Sopetik V. S., Organization of the simulation education in Institute of medicine of the Peoples' Friendship University of Russia.; В сборнике: The tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016 . – P. 81–83 .
2. The effectiveness of the simulation training of basic practical skills in 3rd-year medical students of the peoples' Friendship university of Russia и Kostsova N. G., Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016 . – P. 79–81 .
3. Importance of the simulation training in education of basic nursing skills of 2-year students of the institute of medicine of Peoples' Friendship university of Russia. Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Kostsova N. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016 . – P. 75–76 .
4. Методы и формы симуляционного обучения в подготовке специалистов по специальности «Сестринское дело» Косцова Н. Г. , Шубина Л. Б., Грибков Д. М., Тига́й Ж. Г. , Доготарь О. А., Сопетик В. С., Шек Д. Л. Вестник последипломного медицинского образования. – 2015 . – № 3 . – P. 4–9 .
5. Организация симуляционного обучения студентов Медицинского Института Российского Университета Дружбы Народов. Тига́й Ж. Г. , Доготарь О. А., Сопетик В. С., Шек Д. Л. Вестник последипломного медицинского образования. – 2015 . – № 4 . – P. 80 .
6. Необходимость симуляционных технологий в обучении навыкам базовой сердечнолегочной реанимации Косцова Н. Г. , Тига́й Ж. Г. , Доготарь О. А., Сопетик В. С., Шек Д. Л., Ахуба Л. Г. Вестник последипломного медицинского образования. – 2015 . – № 4 . – P. 81 .

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-63-66>

*Letunovskaja Anna Vladimirovna,
Saint-Petersburg State Academy of veterinary medicine,
post-graduate student
E-mail: anna-let@inbox.ru*

Ceruloplasmin oscillation in non-inflammatory diseases of mammary gland in dogs

Abstract: This study is managed to elucidate the connection between activity of antioxidant system and oxidative stress produced by rapid growth of neoplastic tissues. In these papers we observe correlation between serum ceruloplasmin and neoplasia malignancy in companion animals. We defined connection between malignancy state of breast cancer affected mammary gland and serum ceruloplasmin concentration. Due to obtained information, we can propose method of non-invasive estimation. This indirect method will help veterinary doctors to obtain specific information about malignancy status, prognosis and operation risks.

Keywords: ceruloplasmin, mammary breast cancer, dogs, acute-phase protein, antioxidant system.

*Летуновская Анна Владимировна,
Санкт-Петербургская государственная академия
ветеринарной медицины, аспирант факультета
ветеринарной медицины
E-mail: anna-let@inbox.ru*

Церулоплазмин при патологиях молочной железы невоспалительного характера у сук

Аннотация: Это исследование удалось выяснить связь между активностью антиоксидантной системы и окислительного стресса, полученного путем быстрого роста опухолевых тканей. В этих работах мы

наблюдаем корреляцию между церулоплазмينا в сыворотке крови и неоплазии злокачественности у животных-компаньонов. Мы определили связь между состоянием злокачественности рака молочной железы затрагиваемой молочной железой и концентрации сыворотки церулоплазмينا. Благодаря полученной информации, мы можем предложить метод неинвазивной оценки. Этот косвенный метод поможет ветврачи, чтобы получить конкретную информацию о состоянии злокачественности, прогноза и операционных рисков.

Ключевые слова: церулоплазмينا, ракомолочной железой, собаки, острой фазы белка, антиоксидантная система.

Частота встречаемости опухолевых поражений молочных желез занимает второе место после опухолей кожи у собак (11,4% от всех случаев возникновения новообразований) и третье место по распространенности среди наиболее часто встречающихся патологий. Злокачественные опухоли являются довольно частой причиной гибели ценных служебных, охотничьих и декоративных собак.

Рак молочной железы — злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы молочных желез. Конкретные причины развития рака молочной железы в настоящее время не установлены. Опухоли молочных желез характеризуется чрезвычайной вариабельностью клинического течения: от агрессивного до относительно доброкачественного, индолентного.

Церулоплазмин — белок острой фазы воспаления — альфа-2-гликопротеид, синтезируется в печени и некоторыми клетками крови, головного мозга, легких, содержит 6–8 атомов меди. Ген церулоплазмينا расположен на 3-й хромосоме.

Этот медьсодержащий белок выполняет ферроксидазную функцию в плазме, окисляя двухвалентное железо до трехвалентного, способствуя его встраиванию в трансферрин. Церулоплазмин способствует образованию новых сосудов за счет действия на эндотелиоциты. Также влияет на активность аэробного гликолиза и смещение акцентов на анаэробный метаболизм, свойственный неопластической ткани.

Также церулоплазмин является одним из основных антиоксидантов в сыворотке крови. Он способен ингибировать перекисное окисление липидов, которые в свою очередь являются мутагенами и канцерогенами.

Таким образом, свойственное онкологическим заболеваниям накопление продуктов перекисного окисления липидов влияет на уровень церулоплазмينا в сыворотке крови.

А ввиду особенностей взаимоотношения церулоплазмينا и неопластической ткани, он может являться ранним предиктором развития опухоли молочной железы.

Целью данной работы является изучение корреляции уровня церулоплазмينا со степенью злокачественности опухолевых поражений в рамках разработки принципов ранней диагностики онкологических заболеваний молочных желез у сук. Для достижения цели нами были поставлены следующие задачи:

- определить уровень церулоплазмينا в сыворотке крови у собак без патологий;
- определить уровень церулоплазмينا в сыворотке крови у собак с поражениями молочных желез различной степени злокачественности;
- разработать алгоритм ранней диагностики злокачественных поражений молочных желез у сук, включающий определение концентрации церулоплазмينا.

Материалы и методы исследований

Материалом служили собаки-компаньоны различных пород и одной возрастной группы, содержащихся в домашних условиях, а также их сыворотка. Возраст исследуемых животных составлял 7–13 лет (таб. 3.1).

Для данной работы был проведен анализ историй болезни 20 собак с патологиями молочных желез. Все животные были здоровы по другим диагностическим критериям. В первую очередь исследовались собаки с поражениями молочных желез (15 сук). Контрольную группу составляли здоровые животные (5 сук). В ходе исследования использовали следующие методики: сбор анамнеза *morbi* и *vitae*; клинический осмотр животного; проведение клинико-морфологического и биохимического исследований крови; цитологическое исследование новообразований; рентгенологическое и ультразвуковое исследования; гистологические исследования новообразований. Статистически обрабатывали данные по методике Большева Л. Н. и Смирнова Н. В. в соответствии с правилами оценки аномальных результатов наблюдения (ГОСТ 11.002–73).

Методом исследования концентрации церулоплазмينا был выбран электрофорез по Лэммли. Электрофорез в полиакриламидном геле в присутствии до-

децилсульфата натрия (SDS-PAGE — sodiumdodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) — это методика разделения белков в соответствии с их электрофоретической подвижностью.

Образцы сыворотки разделяли электрофоретически в нативных условиях согласно стандартному протоколу. Полученные гели окрашивали по Кумасси (бриллиантовый синий) (для определения тотального белка) и ортодианизидином. Уровень активности оценивали денситометрически с помощью программного пакета свободного доступа ImageJ.

Результаты исследований

В ходе исследования получили следующие результаты. Среднее значение содержания уровня церулоплазмينا у здоровых животных составило 8516 пикселей. Доброкачественные новообразования и высокодифференцированные формы рака отмечались повышением церулоплазмينا в среднем значении, равном 12899 пикселей. Средний уровень церулоплазмينا при умеренно дифференцированных новообразованиях — 34600 пикселей. Низкодифференцированные образования характеризовались средним повышением уровня церулоплазмينا до 45432.

Средние значения результатов исследований представлены в сводной таблице; животные были разделены по группам на основании степени злокачественности патологий:

Таблица 1. – Средние значения результатов исследований (в пикселях) сыворотки крови на содержание церулоплазмينا

Степень злокачественности	M±m
Животные без патологий	8516±921
Доброкачественные	12899±1334
Умеренно дифференцированные	34600±4577
Низкодифференцированные	45432±5350

Выводы

Итак, опухоль в организме способствует развитию окислительного стресса — свободнорадикального процесса, сопровождающегося подавлением активности большинства компонентов антиоксидантной системы защиты организма и накоплением продуктов перекисного окисления липидов в крови. Активированные кислородные метаболиты принимают участие в прогрессии опухолевых клеток, поддерживая рост

опухоли, ее инвазивность и метастатический потенциал [2; 7]. В многочисленных экспериментальных и клинических работах показано, что развитие злокачественных новообразований приводит к значительным изменениям в липидном составе и интенсивности процессов перекисного окисления липидов в опухоли и на уровне организма в целом. Снижение уровня перекисного окисления липидов по мере возрастания распространенности опухолевого процесса, возможно, связано с увеличением активности компонентов антиоксидантной системы. Нередко окислительный стресс, протекающий на организменном уровне, приводит к возникновению опухоли, в т. ч. рака молочной железы.

Также, согласно проведенным нами исследованиям, уровень церулоплазмينا меняется в зависимости от состояния молочной железы при раковых процессах за счет его стимуляции ангиогенеза. Данные результаты подтверждены ранее проведенными исследованиями. Стимуляторы ангиогенеза прямого действия, которые индуцируют рост сосудов в не зависимости от взаимодействия их с клетками других типов, делят на митогены, иницирующие пролиферацию эндотелиальных клеток и хемотаксические стимуляторы, которые вызывают направленную миграцию эндотелиоцитов. Дело в том, что кроме специфических стимуляторов роста, в ангиогенезе, обычно участвуют три важных компонента: простогландин E1, ионы меди и гепарин. Церулоплазмин — естественный переносчик ионов меди в плазме крови — также обладает ангиогенной активностью. Доказано, что ангиогенная активность церулоплазмينا обусловлена именно присутствием ионов меди. Ионы меди содержатся в большинстве малых полипептидных цепочек, обладающих свойствами индукторов ангиогенеза в опухолевых тканях.

Используя предложенный нами способ диагностики рака, можно получать косвенную информацию о степени злокачественности опухоли, генерализации процесса более простым, быстрым и дешевым методом. Оценивая полученными данными об уровне церулоплазмينا в сыворотке больных животных, в сочетании с данными других методов исследования, можно получить более полную картину состояния организма, определить прогноз, раньше начать лечение и получить лучшие результаты терапии в целом.

Список литературы:

1. Волков А. А. Комплексы физиологически активных веществ с ионами меди активных центров церулоплазмينا Автореф. дис. канд. хим. наук – Н. Новгород, – 2006. – 28 с.

2. Волчегорский И. А., Львовская Е. И., Глузмин М. И., Телешева Л. Ф., Гиниатуллин Р. У., Колесников О. Л. Изменения антиокислительной активности сыворотки крови при воспалительной патологии//Вопросы медицинской химии. – 1997. – 233–238 с.
3. Закирова А. Н., Мингазетдинова Л. Н., Камиллов Ф. Х. и др. Антиоксидант церулоплазмин: влияние на перекисное окисление липидов, гемореологию и течение стенокардии//Терапевт, арх., – 1994. – 24–28 с.
4. Каблуков А. Д. Применение цитостатиков при опухолевых заболеваниях молочных желез и влагалища у сук. Дис. канд. вет. наук. – С-Пб., – 2004. – 110 с.
5. Краевский Н. А. Патолого–анатомическая диагностика опухолей человека// – М: Медицина, – 1993. – С. 560.
6. Куприянов В. В., В. А. Миронов, А. А. Миронов, О. Ю. Гурина. Ангиогенез: образование, рост и развитие кровенос. сосудов. – М: Квартет, – 1993. – 170 с.
7. Летуновская А. В., Алгоритм ведения онкологически больного животного//Материалы 69-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, – 2015. – 63 с.
8. Митин В. Н., Голубева В. А. Опухоли молочных желез у собак и кошек//Материалы 4-й научной конференции по вопросам онкологии, – Москва, – 2003. – 14 с.
9. Моисеенко В. М. и др. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии, Санкт-Петербург, Издательство Н-Л, – 2004. – 312 с.
10. Остерман Л. А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование (практическое пособие). – М.: Наука, – 1981. – 288 с.
11. Паномарьков В. И., Осипов Н. Е. Состояние и перспективы изучения опухолевых заболеваний у домашних животных. – М.: – 1976–34–45 с.
12. Петерсон Б.Е. Справочник по онкологии, – М.: – 1974. – 48 с.
13. Пинчук В. Г., Бердинских Н. К., Волощенко Ю. В. Экспериментальное обоснование применения в клинике ферментного препарата крови церулоплазмина//Вестник АМН СССР. – 1985. – No 1. – С. 22.
14. Шалашная Е. В. Использование показателей свободнорадикального окисления для оценки распространенности злокачественного процесса и эффективности противоопухолевого воздействия при раке молочной железы. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Ростов на Дону, – 2004. – 18 с.
15. Cunningham J.J., Lydon M. K., Emerson R. et al. Low ceruloplasmin levels during recovery from major burn injury.//Nutrition. – 1996. – V. 12. – No 2. – P. 83–88.
16. Loeffler D.A., Lewitt P.A., Juneau P.L. et al. Increased regional brain concentrations of ceruloplasmin in neurodegenerative disorders.//Brain. Res. – 1996. – V. 738. – No 2. – P. 265–274.
17. Manjula S., Aroor A. R., Raja A. et al. Elevation of serum ceruloplasmin levels in brain tumours//Acta. Neurol. Scand. – 1992. – V. 86. – No 2. –P. 156–158.
18. Song Y., Levenson C. W. Regulation of ceruloplasmin by retinoic acid in the developing rat//Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 1997. – V. 67. – No 31. – P. 141–144.
19. Withrow S.J., Vail D.M., Small animal clinical oncology – 4th edition – Saunders Elsevier, Canada, – 2007. – 864 p.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-66-69>

*Petrenko Valeriy Mikhaylovich,
PhD, ScD, professor, OLME*

*Centre for rehabilitation of motionless patients, St.-Petersburg,
E-mail: deptanatomy@hotmail.com*

Corporal segments in man

Abstract: Human body consists of periarterial complexes of organs which merge in different degree, specially on periphery, in result of their uneven growth in ontogenesis. They make quasi-segmentary construction of human body.

Keywords: human body, segment, periarterial complex of organs.

Introductuion

Construction of human body is presented usually as the next chain: cellulae → tissues → organs → systems of organs → individual [3]. Interconnections of organs of different systems are discussed far seldom in topographo-anatomical aspect, for example — in the segmentary [6]. So called skin segmentation, which has important practical significance in medicine, consist in possibility of organism to reply to external irritation of surface of human body by means of reactions of separate parts of the body with formation of local reflexes. Primary afferents of adult organism allocate in determine spatial order as on periphery so in central region of the body. That topological organization arises in embryogenesis, when each somite, including dermatom, receives branch of neighbouring segment of neural tube [1]. But during of further development outlines of many dermatoms become distorted: although dermatom receives the largest quantity of nerve fibres from neighbouring segment of spinal cord, it is supplied by nerves from few another neighbouring segment of spinal cord. Another words, each area of human has a few sources of innervation (neural centre → nerve → dermatom), the main and the supplementary, moreover neighbouring dermatoms can have and have common (cross) innervation [8]. The cause of this consist in uneven growth of human body and its parts. Thus it is explained morphogenesis of nerve plexuses. Lymphatic system is arranged in such a way: it is divided on topographo-anatomical segments, merging on periphery, including the main (general, paraarterial — satellite lymphatic bud) and the additional (inserting, pariarterial and, particularly, abarterial — aberrant lymphatic vessels) [6].

Segments of human body: definition and morphogenesis

Metameres and segments are different definitions. In usual, general meaning, «segmentum» (lat.) is section with different spatial outlines. Segment may be flat and spherical. So intervalvar segment of lymphatic vessel it may mark as flat, (ramifide-)linear, periarterial segment of lymphatic bud — as spherical, which has configuration of sector, but with provisos, which are expanded in perinodal segment (lymph node with its lymphatic vessels). «Metameros» (greek. — peri + part) is part of something, follow behind or after something. This term is indicated similar parts of body or organ of animal on construction, following one after other. Metamere is more narrow definition, than segment, which consolidates in literature for quite definite objects: such section emerge as monomer,

link of formation with comparatively homogeneous composition. Metamerism is the polymeric variant of linear segmentary organization. In this sence distinction of metamerism of lymphatic vessel (the chain of intervalvar segments) is appropriately as for vertebral column. Thus I prefer to use only term «segment», that to avoid tangle and overloading of text.

Reiteration of organs, leading to metamerism, is quite compared with radial construction of coelenterate with 2 plans of their symmetry. Worms acquire metamerism in evolution at first — flat, longitudinal-axial segmentary organization of the body (Cestodes → Polychaeta). In Chordata (branch of Olygochaeta) it is losed in different degree and do not reproduced in complete volume even in embryogenesis. First vessels originate into walls of yolk sac on 2nd week of human development and converge radially to body of embryo, where new centre of their formation appear over week. In body of embryo vessels come radially too, particularly veins, which converse in heart. But at once forming body of embryo is exposed to longitudinal stretching along chorda with elongate of dorsal aorta and cardinal veins. In result it is unrolled (linear evolvent) of primary blood system: radial regional vessels begin to branch of longitudinal central vessels consecutively. Body of embryos of 3–6 weeks is divided on chain of metameres. On all life this structure is preserved only in thoracic cage with intercostal muscles, vessels and nerves, corresponding them thoracic segments of spinal cord. This is part of soma. And what is do with another parts of human body?

Discribed thoracic segments of human body I designate as definitive corporal segments (DCS). But in another regions of human body DCS fuse in different degree by means of uneven growth of the body and its parts. Aorta becomes new organizer of segmentary morphogenesis in embryos of 2th month, because it: 1) connects with all organs by means of its branches and provide their feeding; 2) is steadied to pressure of environment, 2 a) with branches acquiring adventitial coat, the more and more thick and solid/Moreover owing to more high blood pressure, arteries always dominate in interactions with another vessels, determinating segmentary organization of all vessel bud as whole: 1) arteries are accompanied always by primary veins with endothelial walls; 2) some of these veins are turned off blood flow as primary lymphatic bud, 2a) its roots come off blood bud on gradient of blood pressure, lymph flow begins to

pendulate, that is caused morphogenesis of many valves and own polysegmentation of paths of lymph flow out organs. Vessels (periarterial vessel-nerve bundles) unite organs and the parts into organs. Intraorganic vessels take part in construction of organs, substance of which surrounds vessel-nerve bundles and is separated by them on the lobes, lobules, acinuses and others (distinctly — in parenchymal organs).

Only dorsal part of embryo is exposed to primary, parachordal segmentation [1]. Division of dorsal mesoderm on somites looks like division of primary intestine on anlagen of definitive organs about their epithelial germs, areas of mesenchyma narrow between them progressively [5]. It is accepted to consider, that dorsal segmentary branches of dorsal aorta and neural tube grow to somites. On my data, the branches of aorta penetrate into still unsegmentary dorsal mesoderm and in such sites it is began separation of rosettes: groups of more and more dark mesoderm cells with radial orientation converge in still only emerging somites. Thus aorta takes part in organization of segmentary morphogenesis of human body quite in early embryogenesis [7]. Lateral branches of dorsal aorta to glomeruli of mesonephroses are almost segmentary, they can begin from somite arteries. So called ventral segmentary arteries correspond their name very little. They branch off short dorsal aorta. Ventral veins (vitellinal, umbilical) are rather the radial. Body of embryos of 4th — 5th weeks, their neural tube, dorsal aorta and primary intestine elongate, but yolk sac reduces with sharp narrowing of vitelline-intestinal duct. Midgut, squeezing between rapidly growing liver (cranially) and allantois (caudally), forms (umbilical intestinal) loop during its quite more rapid lengthening. But projection (on axial organs) length (or height) of midgut remains the small. Only three arteries (to liver, umbilical intestinal loop and hindgut) from amount of ventral arteries of this region are persisted, the most large of them is middle, which become superior mesenteric artery. Group of organs, mainly small intestine and right half part of large intestine, supplying by branches of this artery, undergoes the most compound morphogenetical changings — from multy-staged rotation about this artery to vast secondary adhesions of peritoneum in connection with intensive growth of midgut (and its derivates) in length in limited vacant space of abdominal cavity [5]. Like it may describe morphogenesis of celiac and inferior mesenteric DCS about so-named arteries. Venous collectors of these DCS flow into

paraortic inferior vena cava do not straight, but through liver, under its influence they deviate from segmental arteries and join in common trunk — hepatic portal vein. Opposite described visceral DCS, segmentary musculus of lumbar intercostal spaces grow together in unified layer of pair quadratus lumborum in connection with reduction of lumbar ribs, although lumbar arteries and veins preserve their segmentation. In connection with degeneration of mesonephroses their segmentary arteries reduce. Only the little of them remain and form pair renal and gonadal (testicular or ovarian) arteries. Thus typical segmentation of human body characterize only for somites and their vessels at the beginning of their development. Uneven growth of provisory and definitive organs lead to still more disturbances in do not quite orderly plan of primary segmentary construction of vascular bud and body of embryo at whole. Very often such growth is accompanied more or lesser considerable motions, displacements and deformations, growings together and fusions, reduction and other similar processes of development.

Conclusion

Human body has quasi-segmentary construction: DCS fuse in different degree, particularly on periphery, «axial skeleton» of DCS is formed by aortic branches, accompanying by veins, lymphatic vessels and nerves. Segmentary morphogenesis of human body begin from somitogenesis in embryo. Later metamerism as specific variant of segmentation of human body is losed in different degree, but segmentation of the body remain, even increases, although alters. Uncomplete primary, longitudinal segmentation of human embryo (parachordal somites) is transformed into secondary, longitudinal-radial quasy-segmentation of the body by means of its division on the periarterial complexes of definitive organs during more and more uneven growth of somites and anothers organs, resegmenting the body with corresponding changes of vessels.

Now researchers focus their efforts on clarification of molecular mechanics of segmentation of animal body [4; 9]. I agree with idea, that patterns of the segmentation are the result of multilayer process of development, in which epigenetic mechanics and expression of genes interact hierarchically [2]. I think, that genetic determination («clock of segmentation» is in the mesoderm cells) and epigenom regulation (its wave arises in the cell's environment) are conjugated in somitogenesis, branches of dorsal aorta play role of divisors of dorsal mesoderm [7].

References:

1. Carlson B. N. Patten's foundations of embryology. – New York St.: McGraw-Hill Book Company, – 1981.
2. Fusco G. Trunk segment numbers and sequential segmentation in myriapods//Evol.devel. – 2005. – V. 7. – P. 608–617.
3. Gray's anatomy. 36th edition/P.L. Williams & R. Warwick. – Edinburgh, London, Melbourne a. New York: Churchill Livingstone, – 1980.
4. Mallo M., Vinagre T., Carapuco M. The road to the vertebral formula//Int.J. Biol. – 2009. – V. 53. – P. 1469–1481.
5. Petrenko V.M. Embryonic bases of the arising of congenital occlusion of human duodenum. (In Russian). – SPb: SPbSMA, – 2002.
6. Petrenko V.M. Segmentary design as constitution of lymphatic system//Europ.J. Biomed. a.Life Sci. – 2015. – No 1. – P. 19–21.
7. Petrenko V.M. Mechanics of segmentation of body in human embryo (in Russian)//Int.J. Exper.Edu. – 2015. – No 2. – Part. 1. – P. 21–24.
8. Romer A. S. & Parsons T. S. The vertebrate body. 6th edition. – Philadelphia, New York – Madrid: Saunders College Publishing, – 1986.
9. Sarrazin A. F., Peel A. D., Averof M. A segmentation clock with two-segment periodicity in insects//Science. – 2012. – V. 336. – P. 338–341.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-69-73>

*Gudkov Georgy Vladimirovich,
State budgetary educational institution of higher education
"Kuban State Medical University"
of Russian Ministry of healthcare, Krasnodar City
Doctor of medicine, Professor of Department
of clinical immunology, allergology and laboratory diagnostic,
Faculty of Vocational Training and Professional
Retraining of Specialists
E-mail: pol09@mail.ru*

*Filippov Evgeny Fedorovich,
State budgetary educational institution of higher education
"Kuban State Medical University"
of Russian Ministry of healthcare, Krasnodar City
Doctor of medicine, Head of Department
of clinical immunology,
allergology and laboratory diagnostic,
Faculty of Vocational Training and Professional
Retraining of Specialists
E-mail: filippovef@mail.ru*

*Piven Aleksandr Vladimirovich,
Federal state budgetary educational institution of higher education
"Kuban State Medical University",
Krasnodar City Student of Master degree program
"Biochemistry and molecular biology"
E-mail: alexander_piven@mail.ru*

*Zolotavina Mariya Leonidovna,
Federal state budgetary educational institution of higher education
“Kuban State Medical University”, Krasnodar City
Candidate of biological sciences, associate professor of Biochemistry
and Physiology Department,
E-mail: zolotavina-m@mail.ru*

*Kim Natalya Viktorovna,
Municipal budgetary healthcare institution
“Children’s city hospital № 1”, Krasnodar City
Doctor of clinical laboratory diagnostics
E-mail: mea-terra@list.ru*

Early diagnostics of fetal aneuploidies by analyzing the polymorphisms of microsatellite DNA of trophoblasts circulating in the maternal bloodstream

Abstract: available risks of invasive prenatal diagnostics in the course of aneuploidy analysis actualize the technological development of non-invasive prenatal diagnostics based on the analysis of short tandem repeats of microsatellite DNA of trophoblasts circulating in the maternal bloodstream.

Keywords: non-invasive prenatal diagnostics, flow cytometry, trophoblasts, trisomy, quantitative fluorescent polymerase chain reaction, whole genome amplification, microsatellite markers.

Methods of invasive prenatal diagnostics allow quiet accurately to detect possible chromosomal abnormalities of the fetus, however, involve the risk of complications: threatened miscarriage, development of hemorrhage, etc. [1, 3–9; 2, 113–126]. The alternative approach is a non-invasive prenatal diagnostics, the material for which is considered to be the captured trophoblasts circulating in the maternal blood [3, 5–11; 4, 311–313; 5, 131–139]. Their genetic material can serve as the source of fetal DNA for prenatal genetic screening since the 9th week of gestation [6, 3–9; 7, 308–318; 8, 508–520]. However, extremely low content of trophoblasts in the maternal bloodstream requires improvement of molecular diagnostics methods based on the use of genetic material obtained from isolated cells [9, 218–227; 10, 575–579; 11, 10–20]. First of all, it is necessary to select conditions under which the library of amplified fragments will represent genome of an isolated cell, what will improve efficiency of the fragment analysis of short tandem repeats of microsatellite fetal DNA in the chromosomes, which are the most exposed to numerical aberrations [12, 1009–1019; 13, 65–76; 14, 991–997].

The purpose of the study was to conduct the early diagnostics of fetal aneuploidies based on the analysis of short tandem repeats of microsatellite DNA of trophoblasts circulating in the maternal bloodstream.

Material and methods

We have analyzed peripheral blood samples obtained from 15 women with singleton pregnancy in the 8th–13th week of gestation from the group with high risk of giving birth to children with congenital pathology. The average age of the surveyed women was 28 years (ranging from 23 to 37 years). In 8 cases (53,3%) the current pregnancy was the first one, and in the rest of the cases — a consecutive one.

Mononuclear cells were isolated from the peripheral heparinized venous blood of pregnant women by density gradient centrifugation “Histopaque-1077” (1.077 g/ml). The obtained sample of mononuclear cells ($\sim 2 \times 10^7$ cells in 800 mcl) was subjected to the negative immunomagnetic separation by markers of mature linearly differentiated cells (kit BD Human Lineage Cell Depletion Set). The negative fraction of cells was dyed with antibodies against HLA-G, Trop-2, CD45 (BD Biosciences, USA), and sorting of trophoblasts into individual tubes was performed with the flow cytometer sorter BD FACS AriaIII (BD Biosciences, USA). Whole genome amplification of DNA of sorted cells was performed with the use of reagent kit PicoPLEX™ WGA Kit (Rubicon Genomics, USA) with subsequent quantitative fluorescent PCR (QF-PCR) by markers corresponding to short tandem repeats (STR) of microsatellite DNA of chromosomes

(reagents Aneufast Multiplex QF-PCR Kit, Genomed, United Kingdom). Fragment analysis of QF PCR products was performed on the genetic analyzer ABI PRISM 3500xL (Applied Biosystems, USA), using the program GeneMapper® Software v5.0.

Results

Density gradient centrifugation with subsequent negative magnetic separation by linear markers of mature hematopoietic cells allowed us to obtain the sample that

was maximally enriched with trophoblasts. The average concentration of the separated cells after the negative separation was $\sim 4,72 \times 10^5$ cells/ml; depletion degree exceeded 90% ($93,1 \pm 2,14\%$).

For subsequent cytometry and sorting within the gate of living nucleated cells, which were negative against the pan-leukocytic marker (CD45), double positive gate HLA-G⁺Trop-2⁺ was separated and then was used for further sorting (Figure 1).

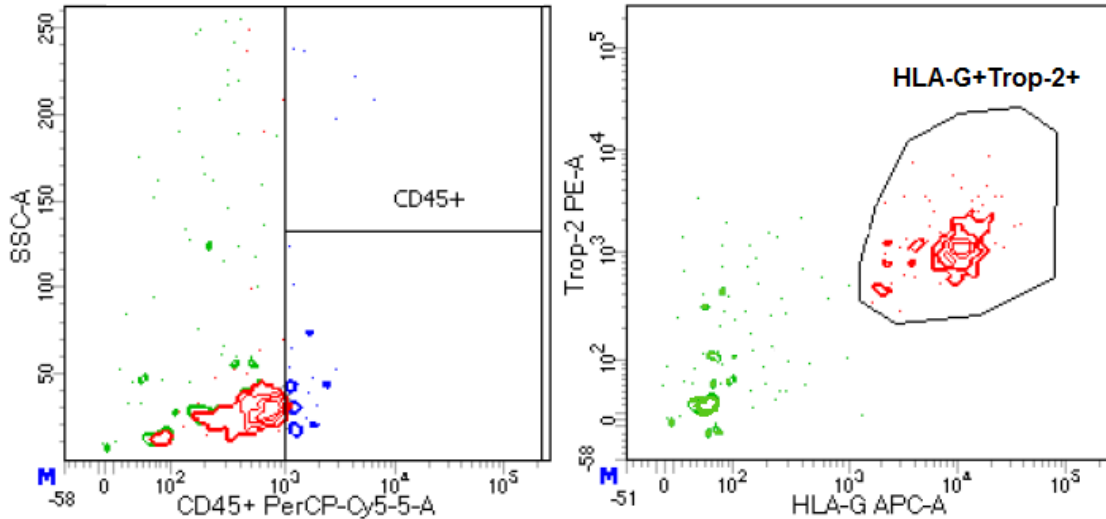


Figure 1. Separation of trophoblast sorting gate (Trop-2⁺HLA-G⁺) among the population of cells, negative against the marker CD45

The number of cell-candidates, which meet the criteria for sorting CD45–HLA-G+Trop-2+, amounted to 34.4 ± 10.3 cells. These cells after sorting into individual tubes were subjected to whole genome amplification, upon completion of which the electrophoretic control showed the sufficient concentration of DNA fragments – $56,8 \pm 10,1$ ng/ml. The library of amplified DNA fragments

of individual cells was used for subsequent multiplex QF-PCR to STR-markers of fetal chromosomes (table 1), with subsequent separation of products by capillary electrophoresis. As the greatest density of DNA fragments fell to the range of 400–700 base pairs, the shortest STR-markers were used (less than 300 base pairs) for 21st, 18th and 13th chromosomes (table 1).

Table 1. – STR-markers for detection of polymorphisms in the 21st, 18th and 13th autosomes (maximum ranges of allele lengths are indicated)

chromosome 21	chromosome 18	chromosome 13
D21S1442 (136–174 bp)	D18S535 (126–156 bp)	D13S631 (192–218 bp)
D21S1435 (142–188 bp)	D18S391 (144–168 bp)	D13S258 (230–281 bp)
D21S1446 (200–228 bp)	D18S976 (164–184 bp)	–

Also fetal sex determination was carried out using pseudoautosomal markers of sex chromosomes — X22 (189–253 bp), DXYS267 (330–354 bp) and DXYS218 (266–294 bp), the X-linked HPRT-marker (264–313 bp) and also two markers against non-polymorphic loci — SRY-gene (463 bp) and amelogenin (AMXY: 104 and 109 bp).

Table 2 presents the summarized data about informativity of genotypes of all STR-marker kits for each of the studied fetal chromosomes. Only two (13,3%) out of 15 samples had significant contamination of maternal DNA along with a small number of separated tropho-

blasts (observations № 1 and № 4, table 2), what did not allow to conduct an adequate assessment because of significant decrease in the height of allele peaks. Fetal sex was determined in all 15 cases (10 — male and 5 — female). Fetal aneuploidy (trisomy) was detected in 2 pregnant women on the 21st chromosome (observations № 5 and № 14) and in one woman — on 18th chromosome (observation № 9). The results obtained in retrospective analysis fully corresponded to the data of chorion biopsy both in determination of fetal sex and type of aneuploidy.

Positive correlation between the number of separated trophoblasts and the number of informative peaks of STR-markers for all studied chromosomes amounted to $r = +0,69$. Relation between the length of the STR-marker fragment and the number of its successful identifications in the course of capillary electrophoresis was negative and amounted to $r = -0,61$.

Thus, size of the fragments, obtained through whole genome amplification of genetic material of individual cells, complicates the reproduction of long alleles of STR-markers. However, this problem can be minimized by increasing the number of separated trophoblast cells.

Table 2. – STR-markers and their genotypes in separated trophoblasts

№	Gestational age	Number of trophoblasts	Informativity of STR-markers									Number «+»	chromosomes			
			21 st chromosome			18 th chromosome			13 th chromosome				21-th	18-th	13-th	X and Y
			D21S1442	D21S1435	D21S1446	D18S535	D18S391	D18S976	D13S631	D13S258						
1.	9	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	XY
2.	11	25	+	+	+	+	+	-	+	+	7	2n	2n	2n	XY	
3.	10	26	+	-	-	+	+	+	+	-	5	2n	2n	2n	XX	
4.	8	18	+	-	-	+	-	-	-	-	2	2n	-	-	XY	
5.	10	45	+	+	+	+	+	+	+	+	8	3n	2n	2n	XY	
6.	12	38	+	+	-	+	+	+	+	+	7	2n	2n	2n	XY	
7.	9	36	+	+	-	+	+	+	+	-	6	2n	2n	2n	XX	
8.	9	53	+	+	+	+	+	+	+	+	8	2n	2n	2n	XY	
9.	11	27	+	+	-	+	+	+	+	-	6	2n	3n	2n	XY	
10.	8	34	+	+	+	+	+	+	+	-	7	2n	2n	2n	XY	
11.	13	44	+	+	+	+	+	-	+	+	7	2n	2n	2n	XX	
12.	10	41	+	+	-	+	+	+	+	+	7	2n	2n	2n	XY	
13.	9	38	+	+	-	+	+	+	+	+	7	2n	2n	2n	XY	
14.	8	39	+	+	+	+	+	+	+	-	7	3n	2n	2n	XX	
15.	11	24	+	+	-	+	-	+	+	+	6	2n	2n	2n	XX	
Number «+»			13	12	6	13	12	11	13	8						

Discussion

The current study demonstrated the possibility for technological optimization of enriching and sorting the trophoblast cells that circulate in maternal blood and also use of QF-PCR with subsequent capillary electrophoresis of fluorescent product for analysis of STR-markers of fetal chromosomes, which are the most exposed to numerical aberrations, on the basis of genome of the isolated trophoblasts.

The genomic library of fragments, which represents genome of isolated cells for conduct of microsatellite analysis, is obtained by the method based on MALBAC-technology (Multiple Annealing and Looping-Based Amplification Cycles) [15, 79–102]. The use of this method allowed us to obtain the high concentration of amplified DNA, mostly consisting of fragments about 400–700 bp in length, representing the genome of isolated trophoblast cells.

Microsatellite analysis, carried out in the course of QF PCR, was performed with account of the limited length of amplified DNA fragments of the matrix, so sequence length of the selected STR-markers of autosomes did not exceed 300 bp. For sex chromosome identification, markers against pseudoautosomal sequences, X-linked marker and two markers against non-polymorphic sequences (SRY-gene and amelogenin) were used. The set of microsatellite markers, which was used in this study, allowed to detect aneuploidies in 3 pregnant women and to determine fetal sex in all cases, as well as to exclude mosaicism and contamination of maternal DNA sample.

Thus, the set of methods implemented on the basis of genome of the trophoblasts isolated from the blood of pregnant woman in early gestation-term, allowed to fulfill the early screening of fetal aneuploidy by the chromosomes, which are the most exposed to numerical aberrations, as well as to determine fetal sex.

References:

1. Buyanovskaya O. A., Glinkina Zh. I., Karetnikova N. A., Bakharev V. A. Molekulyarno-geneticheskie metody v prenatal'noy diagnostike khromosomnykh anomalii. *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2012; – No 8: – 3–9.
2. Allyse M., Minear M. A., Berson E., Sridhar S., Rote M., Hung A. et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J. Womens Health*. – 2015; – No 7: – 113–126.
3. Pantyukh K. S., Shubina E. S. Neinvazivnaya prenatal'naya diagnostika aneuploidiy ploda, osnovannaya na sekvenirovani vnekletochnoy DNK krovi beremennoy zhenshchiny. *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2015. – No 8. – 5–11.
4. Sukhikh G. T., Karetnikova N. A., Baranova E. E., Shubina E. S., Korostin D. O., Ekimov A. N. i dr. Neinvazivnaya prenatal'naya diagnostika aneuploidiy metodom vysoko-proizvoditel'nogo sekvenirovaniya (NGS) gruppe zhenshchin vysokogo riska. *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2015. – No 4. – 311–313.
5. Calabrese G., Baldi M., Fantasia D., Sessa M. T., Kalantar M., Holzhauser C. et al. Detection of chromosomal aneuploidies in fetal cells isolated from maternal blood using single-chromosome dual-probe FISH analysis. *Clin Genet*. – 2012. – 82. – 131–139.
6. Piven A. V., Zolotavina M. L., Gudkov G. V. Novye podkhody k metodu detektsii i verifikatsii plodnykh kletok v krovotoke beremennykh zhenshchin dlya neinvazivnoy prenatal'noy diagnostiki. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. – 2016. – No 6. – 3–9.
7. Manoussaka M. S., Jackson D. J., Lock R. J., Sooranna S. R., Kumpel B. M. Flow cytometric-characterisation of cells of differing densities isolated from human term placentae and enrichment of villous trophoblast cells. *Placenta*. – 2005; – Vol.26 (4): 308–318.
8. Mouawia H., Saker A., Jais J. P., Benachi A., Bussières L., Lacour B., et al. Circulating trophoblastic cells provide genetic diagnosis in 63 fetuses at risk for cystic fibrosis or spinal muscular atrophy. *Reprod Biomed Online*. – 2012. – 25: 508–520.
9. Hatt L., Brinch M., Singh R., Møller K., Lauridsen R. H., Ulbjerg N., et al. Characterization of fetal cells from the maternal circulation by microarray gene expression analysis-could the extravillous trophoblasts be a target for future cell-based non-invasive prenatal diagnosis? *Fetal Di-agn Ther*. – 2014. – 35 (3): 218–27.
10. Nicolaidis K. H., Syngelaki A., Gil M., Atanasova V., Markova D. Validation of targeted sequencing of single nucleotide polymorphisms for non-invasive prenatal detection of aneuploidy of chromosomes 13, 18, 21, X, and Y. *Prenatal Diagnosis*. – 2013; – V.33 (6): 575–579.
11. Yuditiya Purwosunu, Akihiko Sekizawa, Keiko Koide, Shiho Okazaki, Antonio Farina, Takashi Okai. Clinical potential for noninvasive prenatal diagnosis through detection of fetal cells in maternal blood. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. – 2006; – 45 (1): 10–20.
12. Breman A. M., Chow J. C., U'Ren L., Normand E. A., Qdaisat S., Zhao L. et al. Evidence for feasibility of fetal trophoblastic cell-based noninvasive prenatal testing. *Prenat Diagn*. – 2016. – Nov. – 36 (11): 1009–1019.
13. Emad A., Lamoureux J., Ouellet A., Drouin R. Rapid aneuploidy detection of chromosomes 13, 18, 21, X and Y using quantitative fluorescent polymerase chain reaction with few microdissected fetal cells. *Fetal Diagnosis and Therapy*. – 2015. – Aug; – 38 (20): 65–76.
14. Van Wijk I. J., Griffioen S., Tjoa M. L., et al. HLA-G Expression in trophoblast cells circulating in maternal peripheral blood during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* – 2001. – 184: – 991–997.
15. Huang L., Ma F., Chapman A., Lu S., Xie X. S. Single-Cell Whole-Genome Amplification and Sequencing: Methodology and Applications// *Annu Rev Genomics Hum Genet*. – 2015. – 16: 79–102.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-74-77>

*Kuzminova Tatyana Igorevna,
E-mail: tatiana.martova@yandex.ru*

*Romanenkova Yuliya Sergeevna,
E-mail: jul.romanenckova2012@yandex.ru*

*Kyzymko Marija Igorevna,
students 5 year of medical faculty
of The Federal State budget educational institution
of the higher education The First Moscow State medical university
named after I. M. Sechenov
of Ministry of Health of Russian Federation, Moscow
E-mail: mariya-kyzymko@mail.ru*

Potential of rehabilitation of cognitive functions on patients with neurodegenerating diseases are accompanying dementia

Abstract: The maintenance of the research contents the analysis the most effective pharmacological agents using with patients with the neurodegenerating process in the brain nowadays. At the article the authors explain the key mean of the cholinergic system in the work of the central nervous system to be exact the influence on the cognitive functions. The authors accentuate the attention on the application of the substances effecting on the metabolism of acetylcholine. The medicament filling the lack of acetylcholine, Gliatilin, have been compared with the acetylcholinesterase inhibitors. There are the bases of the advantage and efficacy of Gliatilin in the article.

Keywords: neurodegenerating disease, cognitive functions, acetylcholine, acetylcholinesterase inhibitors, Gliatilin.

*Кузьминова Татьяна Игоревна,
E-mail: tatiana.martova@yandex.ru*

*Романенкова Юлия Сергеевна,
E-mail: jul.romanenckova2012@yandex.ru*

*Кызымко Мария Игоревна,
студентки 5 курса лечебного факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
Первого Московского государственного медицинского
университета имени И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
E-mail: mariya-kyzymko@mail.ru*

Возможность восстановления когнитивных функций при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся деменцией

Аннотация: Основное содержание исследования составляет анализ наиболее эффективных на данный момент фармакологических средств при нейродегенеративных процессах в тканях головного моз-

га. В статье авторы раскрывают ключевое значение холинергической системы в работе центральной нервной системы, а именно влияние на когнитивные функции. В связи с этим акцентируется внимание на применение препаратов влияющих на метаболизм ацетилхолина. Дается сравнение лекарственных средств непосредственно восполняющих недостаток ацетилхолина, глутамина, и ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Обосновывается преимущества и действенность глутамина.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, когнитивные функции, ацетилхолин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Глутамин.

Несмотря на прогресс, произошедший в медицине и науке, этиология возникновения различных заболеваний остаётся не ясна. Однако лечение для многих из них можно подобрать зная патогенетические механизмы, лежащие в их основе.

В 1982 году Bartus et al. было сделано открытие: при нейродегенеративных заболеваниях, проявляющихся деменцией, в центральной нервной системе пациентов снижается количество медиатора ацетилхолина [7, С. 409].

Это позволило сделать предположение, что в настоящее время можно пусть не вылечить деменцию окончательно, но попытаться замедлить ее прогрессирование при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви и многих других.

Для того, чтобы разобраться какие именно препараты можно обоснованно применять, необходимо вспомнить о том, что сам ацетилхолин не проходит через гематоэнцефалический барьер. Есть два пути решения проблемы, можно использовать предшественники ацетилхолина (как в случае с Леводопой при болезни Паркинсона), так и ингибиторы фермента, разрушающего ацетилхолин (ацетилхолинэстераза) [6, С. 223].

Метаболизм ацетилхолина выглядит следующим образом:

Ацетилхолин образуется в цитоплазме аксонов из активной формы ацетата (ацетил-КоА) и холина при помощи специального фермента холинацетилтрансферазы (холинацетилазы).

Уксуснокислый эфир холина (второе название ацетилхолина) хранится в синаптических везикулах, в каждой из которых находятся от тысяч до десятков тысяч молекул нейромедиатора. Везикулы имеют образованную белком клатрином оболочку. Их диаметр 80 нм в холинергических синапсах, и содержат они около 40 тысяч молекул нейромедиатора. Его высвобождение при возбуждении происходит путем полного опорожнения каждой везикулы. Слияние мембраны везикул с пресинаптической мембраной обеспечивается увеличением концентрации ионов Ca^{2+} внутри клетки, в результате чего происходит

выброс нейромедиатора в синаптическую щель. Необходимо 4 иона Ca^{2+} для выхода служимого из одной везикулы. В синаптической щели ацетилхолин взаимодействует с рецептором, входящим в состав постсинаптической мембраны. Проницаемость постсинаптической мембраны изменяется: пропускная способность для ионов Na^{+} резко увеличивается. Так запускается ряд реакций, обеспечивающих выполнение специфических функций. Избыток молекул нейромедиатора расщепляется ферментом: ацетилхолинэстеразой.

Ацетилхолинэстераза имеет высокое число оборотов, число оборотов — это максимальное количество субстрата, которое фермент в единицу времени может преобразовать в продукт реакции. Ацетилхолинэстераза является одним из самых быстрых известных науке ферментов. В результате гидролиза ацетилхолина образуются холин и ацетатная группа.

Пресинаптическая мембрана синапса захватывает продукты гидролиза и они повторно используются для синтеза ацетилхолина [9, С. 26].

Лечение когнитивных расстройств.

Применение холинергических препаратов. Глутамин.

Основную роль в когнитивных нарушениях отводят в угнетении холинергической системы головного мозга; уменьшение как самих холинергических нейронов, так и снижение активности холинацетилтрансферазы, необходимой для синтеза ацетилхолина. В свою очередь было отмечено, что повышенная концентрация ацетилхолина способствует росту нейронов и увеличению числа синапсов [7, С. 409].

Существует два пути преодоления дефицита ацетилхолина в структурах головного мозга:

1) Препараты центрального холиномиметического действия, непосредственно восполняющие ацетилхолин, способны проходить через гематоэнцефалический барьер.

2) Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) — донепезил, ривастигмин, галантамин.

Наиболее перспективным и успешным препаратом в мире с заметными положительными эффектами

является глутамин (холина альфасцерат). Глутамин представляет собой часть медиатора ЦНС — ацетилхолина — совместно с веществом для его транспортировки в ткани головного мозга, где непосредственно расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина, возбуждающего медиатора нервной системе, оказывая пробуждающее и активизирующее действие. Глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, необходимого структурного компонента мембраны нейрона, посредством которого осуществляется протективное действие данного препарата. Благодаря своему составу оказывает мембраностабилизирующий эффект на нервные клетки, снижая таким образом отек головного мозга. Из эффектов глутамина стоит также отметить улучшение микроструктур клеток, нормализация передачи нервных импульсов, а также стимуляция анаболических процессов в нервной ткани. Таким образом, глутамин запускает восстановление когнитивных расстройств, которыми сопровождаются нейродегенеративные заболевания, инсульты и другие сосудистые поражения головного мозга, черепно-мозговые травмы и др., улучшая память, внимание, двигательную активность, речь [3, С. 148].

Эффективность глутамина не раз подтверждалась проводившимися исследованиями в различных странах. Одним из крупнейших рандомизированных плацебо-контролируемых исследований было сделано в Италии Д. Барбагалло и соавт., проведенном в 176 неврологических центрах Италии с участием 2058 пациентов. В течение месяца приема препарата стали заметны улучшения когнитивных функций [5, С. 259].

Назначение глутамина рекомендуется сразу же при обнаружении нарушения когнитивных функций различного происхождения. Начинать принимать с внутримышечного введения препарата в дозе 1000 мг/сут (1 ампула) в течение 10–15 дней; далее следует прием капсул: утром 400–800 мг (1–2 капсулы), после обеда — 400 мг (1 капсула). Рекомендуемый курс 3 месяца [1, С. 36].

Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) и мемантина в лечении нейродегенеративных заболеваний.

К этим препаратам относятся донепезил, ривастигмин, галантамин. В клинических испытаниях был обнаружен их нейропротекторный эффект, но по клинической значимости они существенно уступают глутамину. Из-за механизма действия на ацетилхолинэстеразную систему, они оказывают влияние на многие органы и системы организма и поэтому имеют много

противопоказаний к применению. Использование ИАХЭ противопоказано пациентам с бронхиальной астмой, брадикардией, ХОБЛ, стенокардией, эпилепсией. Еще одной существенной проблемой в их применении является снижение эффективности лечения с течением времени. Повышение дозировки не решает эту проблему, так как приводит к развитию побочных эффектов [4, С. 54].

Одновременное применение донепезила и глутамина дало положительные результаты в лечении пациентов с ишемическими поражениями головного мозга и болезнью Альцгеймера. Это было доказано в двойном слепом многоцентровом клиническом исследовании ASCOMALVA (Amenta F. Et al., 2012).

В качестве лекарственных препаратов, улучшающих когнитивные функции при деменции применяют также Мемантин — неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, блокируя NMDA-рецепторы, нейтрализует эксайтотоксичность и избыточное количество кальция в нейронах. Во многих экспериментальных исследованиях доказаны его нейропротективные свойства. Также доказаны его эффективность и безопасность. Мемантин оказывает положительное влияние на поведение пациентов, увеличивает время до госпитализации, улучшает когнитивные функции. Он также снижает агрессивность и возбудимость у пациентов с деменцией, что позволяет не принимать нейролептики и другие психотропные средства. Данный препарат часто применяется в комбинации с ИАХЭ. В недавних исследованиях доказано, что мемантин с донепезилом хорошо эффективны при сосудистой деменции [2, 8; С. 12, 344].

Возможность профилактики и другие методы лечения нейродегенеративных заболеваний, приводящих к деменции.

Профилактика данных заболеваний исходит из патогенетических представлений, поэтому стоит обратить внимание на коррекцию факторов риска. Во-первых, это адекватное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии. Во-вторых, коррекция дисметаболических нарушений. Коррекция уже развившихся когнитивных нарушений должна иметь комплексный подход. Прежде всего психосоциальные и поведенческие методы. Они включают разъяснительную беседу с пациентом и родственниками и течение болезни и ее прогнозе. Поведенческие методы включают в себя прогулки на свежем воздухе, лечебную гимнастику, плавание, активность в домашних делах, общение с членами семьи и друзьями, а также стимуляция умственной деятельности.

Медикаментозное лечение таких пациентов должно включать лечение сердечно-сосудистой патологии, коррекцию дисметаболических нарушений, антиоксидантную терапию, усиление холинергических процессов. В многочисленных работах доказано, что применение препаратов, улучшающих кровоснабжение мозга, обладающих антиоксидантными и нейропротективными свойствами, способно предотвратить или ослабить повреждение мозга. К таким препаратам относятся милдронат, актовегин и цераксон.

Некоторым пациентам по показаниям назначают различные антипсихотические средства, антидепрессанты. Схема лечения подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от выраженности дисфункции [1, С. 34].

Таким образом, на сегодняшний день проблема лечения нейродегенеративных заболеваний имеет большой масштаб, требует согласованной работы неврологов, психиатров, врачей общей практики, семьи пациента и самого пациента.

Список литературы:

1. Гимоян А. Г., Силванян Г. Г. Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, 1 кафедра неврологии, 2 кафедра ангионеврологии, г. Ереван, Армения. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики лечения // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 2 (10). – С. 35–39.
2. Парфенов В. А. Лечение дегенеративной и сосудистой деменции: возможности применения мемантина // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2013. – № 5 (47). – С. 11–14.
3. Чистик Т., Холинергическая стратегия в лечении когнитивных нарушений при старении // Международный неврологический журнал. – 2015. – № 2 (72). – С. 147–152.
4. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., Степкина Д. А., Локшина А. В., Мхитарян Э. А., Коберская Н. Н., Савушкина И. Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 53–56.
5. Barbagallo S. G., Barbagallo M., Giordano U. et al. Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial // Pharmacology of Aging Process (Annals of the New York Academy of Sciences). – 1994. – 717. – 253–269.
6. Neurochemical basis for symptomatic treatment of Alzheimer's disease / P. T. Francis, M. J. Ramirez, M. K. Lai // Neuropharmacology. – 2010. – Vol. 59. – P. 221–9.
7. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction / Bartus RT, Dean RL 3rd, Beer B, Lippa A. // Science. – 1982. – Jul 30. – 217 (4558): – P. 408–14.
8. Wilcock G. K., Ballard C. G., Cooper J. A. et al. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies // J. Clin. Psychiatry. – 2008. – Vol. 69. – No 3. – P. 341–348.
9. Wilson I. B., Harrison M. A. (Aug 1961). «Turnover number of acetylcholinesterase». J Biol Chem. – 236 (8): 2292–5.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-78-81>

*Skoruk Roman Vasilevich,
assistant Department of Human Anatomy of M. I. Pyrohov
Vinnytsia National Medical University
E-mail: roma1983p@mail.ru*

*Guminsky Yuri Iosipovich,
D. M. S., professor, Department of Human Anatomy of M. I. Pyrohov
Vinnytsia National Medical University*

Morphological and morphometric changes in the tissues of liver and skeletal muscle on implantation of polypropylene and polypropylene-modified carbon nanotubes

Abstract: In this, article the experimental analysis of the reaction of the liver and muscle tissue of rats to implantation of surgical suture with polypropylene and polypropylene-modified carbon nanotubes.

Keywords: surgical suture material, polypropylene modified carbon nanotubes, polypropylene, reaction of tissues.

*Скорук Роман Васильевич,
ассистент кафедры анатомии человека,
Винницкого национального медицинского университета
им. Н. И. Пирогова
E-mail: roma1983p@mail.ru
Гуминский Юрий Иосифович,
д. м. н., профессор кафедры анатомии человека
Винницкого национального медицинского университета
им. Н. И. Пирогова.*

Морфологические и морфометрические изменения в тканях печени и скелетных мышц на имплантацию полипропилена и полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками

Аннотация: В данной статье проведен экспериментальный анализ реакции тканей печени и мышц крыс на имплантацию хирургического шовного материала с полипропилену и полипропилену модифицированного углеродными нанотрубками.

Ключевые слова: хирургический шовный материал, реакция тканей, полипропилен, углеродные нанотрубки.

Актуальность. Важной задачей в хирургии является предупреждение возникновения гнойно-воспалительных осложнений, причиной которых является использование некачественного шовного материала. Это обусловлено тем, что шовный материал является инородным телом, которое остается после операции, вызывая воспалительный процесс, который может служить основой для возникновением послеоперационных гнойных осложнений

[1]. Проблема выбора шовного материала является нерешенной. Подтверждением этого является то, что сегодня на мировом рынке существует большое количество различных хирургических шовных материалов, но они не всегда удовлетворяют хирургов. По своему составу современные шовные материалы отличаются как по своему происхождению, химической структуре и свойствам, так и по реакциями, которые возникают под их влиянием в тканях живого

организма. Поэтому разработка и внедрение в клиническую практику новых видов шовного материала остается актуальной проблемой [4].

Цель исследования: провести сравнительную морфологическую оценку реакции тканей на полипропилен и полипропилен модифицированный углеродными нанотрубками.

Материалы и методы: При проведении экспериментального исследования был использован полипропилен с разрывной прочностью $370,0 \pm 18,3$ МПа, и полипропилен модифицирован 0,5% углеродными нанотрубками. (Пат. Украины № 69373) — $700,0 \pm 16,9$ МПа. Разработан шовный материал с такой концентрацией добавок был выбран для исследования, так как он имеет наибольшую прочность в петле и узла, не имеет капиллярности и обладает лучшими манипуляционными свойствами [3]. Для исследования использовали стерильный шовный материал диаметром 0,085 мм (условный номер 6/0) с колючей иглой 12 мм 3/8 диаметром 0,28 мм. Шовный материал изготовлен и стерилизован оксидом этилена компанией ОАО “ГОЛНИТ™” в соответствии со стандартом ISO 9001:2008 и Госстандарта Украины системы сертификации УкрСЕПРО (сертификаты соответствия № UA 1.003.0070194–11; 1.003.0070198–11), и разрешено к использованию в медицинской практике (свидетельство МОЗ Украины № 6668/2007). Экспериментальная часть работы выполнялась на 50 крысах массой тела от 200 до 250 грамм, которые содержались в виварии Винницкого национального медицинского университета им. М. И. Пирогова содержались соответственно общепринятых норм [5]. Животные были распределены на две группы опытов по 25 животных в каждой в зависимости от вида шовного материала. После премедикации димедролом из расчета 1,5 мг на кг/массы тела и аминазина (0,02 мг/кг), которые вводили внутримышечно, проводили анестезию кетаминном из расчета 10 мг/кг массы тела крысы. После проведения срединной лапаротомии прошивали двумя лигатурами печень, мышцы поясничной области, а затем зашивали послеоперационную рану. Животных выводили из опыта путем декапитации после предварительного обезболивания тиопентала натрия из расчета 50 мг/кг массы тела через 3, 7, 14, 30 сутки после имплантации шовного материала. Отобранные для исследования ткани печени, мышцы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовлены гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, и по Ван-Гизон [6]. Окрашенные срезы изучали под световым микроскопом OLYMPUS

VX-41. Морфометрические исследования изменений клеточного состава в тканях в местах имплантации шовного материала проводили по методике Г. Автандилов [2]. Для проведения статистических расчетов были использованы программный пакет Statistica 6.1.

Результаты. При изучении реакции тканей печени после имплантации шовного материала из полипропилена через 3 суток эксперимента непосредственной вокруг шовного материала отмечается диффузная инфильтрация нейтрофильные лейкоциты, лимфоидными и макрофагальными элементами. Среди клеток неравномерно располагаются кровеносные капилляры с резко расширенным просветом, лимфатические сосуды с явлениями лимфостаза. Перифокально отмечаются очаговые кровоизлияния, зернистая дистрофия гепатоцитов. Через 7 суток отмечались изменения клеточного состава количество лейкоцитов уменьшалась и составляла $97,0 \pm 8,4$ клеток на мм^2 , лимфоциты выросли почти в два раза до $134 \pm 15,7$ клеток на мм^2 , макрофагов и моноцитов было на уровне $63,0 \pm 9,3$ клеток на мм^2 , возросло количество многоядерных гигантских клеток до $10,0 \pm 0,7$ клеток на мм^2 . На 14 сутки вокруг имплантированной нити возросло количество фиброцитов и зрелых коллагеновых волокон. Количество лейкоцитов уменьшалась до $20,0 \pm 2,4$ клеток на мм^2 , также уменьшились лимфоциты до $46,0 \pm 4,4$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $41,0 \pm 3,6$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела в отличие от предыдущих наблюдений отсутствовали. В области имплантации полипропилена в скелетные мышцы на 3 сутки эксперимента, как и в тканях печени, в непосредственной близости от расположения шовного материала со стороны действия сил сжатия отмечается эозинофильная гомогенизация скелетных мышечных волокон. На периферии (особенно со стороны растяжения тканей) мышечные волокна волнообразно свиты, саркоплазма разволокнена, и утонченная вследствие выраженного отека. Макрофаги располагаются преимущественно вокруг места имплантации лигатур. Аналогично, как и в тканях печени в мышечной ткани при имплантации полипропилена отмечалась воспалительная реакция. На 7 сутки у вокруг лигатур сохраняются, гомогенные небольшие фрагменты коллагена. Значительно уменьшились явления отека. Инфильтрация имеет неравномерно рассеянный характер, плотность которой уменьшалась. В то же время вокруг шовного материала, со стороны растяжения, сформировался относительно тонкий гранулематозный эпителиоидно клеточный вал. Увеличилось число фибробластов,

они располагаются вокруг нитей, преимущественно со стороны растяжения тканей, а также группируются вокруг поврежденных мышечных волокон. Воспаление уменьшалось, вокруг лигатур определялись лейкоциты в количестве $105,0 \pm 17,3$ клеток на мм^2 , возросло количество лимфоцитов в $150,0 \pm 23,9$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $72,0 \pm 8,3$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела $14,0 \pm 2,3$ клеток на мм^2 . На 14 сутки вокруг нитей отмечен целостный эпителиоидно-клеточный вал. Хранились минимальные явления отека и воспаления. Количественно преобладали лимфоциты $64,0 \pm 5,8$ клеток на мм^2 , лейкоциты уменьшились до $37,0 \pm 1,9$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $51,0 \pm 4,4$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки как и при наблюдении клеток печени отсутствуют.

Реакция тканей печени на полипропиленовую нить модифицированную углеродными нанотрубками, так как и на не модифицированный полипропилен, на 7 сутки характеризовалась уплотнением клеток гранулематозного вала вокруг нитей, увеличением числа многоядерных гигантских клеток, которые располагаются преимущественно вблизи стенки шовного канала. При морфометрии количество лейкоцитов составляла $92,7 \pm 7,8$ клеток на мм^2 , лимфоциты $120,0 \pm 11,6$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $62,0 \pm 4,8$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела $12,0 \pm 1,4$ клеток на мм^2 . На 14 сутки гранулематозная клеточная реакция сохранялась. В то же время возросло количество фибробластов, и тонких коллагеновых волокон. Количество лейкоцитов составляла $22,5 \pm 1,3$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $39,6 \pm 1,3$ клеток на мм^2 , лимфоциты $46,0 \pm 1,6$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела отсутствуют. На 30 сутки вокруг шовного материала сохранились лишь единичные гистиоциты без многоядерных гигантских клеток, была сформирована тонкая без сосудистая фиброзная капсула с упорядоченных уплотненных коллагеновых волокон с единичными клетками фибропластического ряда. Количество лейкоцитов составляла $10,5 \pm 0,9$ клеток на мм^2 , лимфоциты $41,7 \pm 1,8$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $44,5 \pm 1,6$ клеток

на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела отсутствуют. На 7 сутки реакция мышечной ткани на полипропиленовую нить, модифицированную углеродными нанотрубками характеризовалось тем, что отдельные мышечные волокна были утонченный, саркоплазма их была гомогенизированная. Значительно уменьшились явления отека и инфильтрация нейтральными лейкоцитами и лимфо-плазматическими элементами. В то же время непосредственно вокруг шовного материала, сформировался тонкий эпителиоидно-клеточный вал, вокруг которого появились фибробласты и тонкие бледные коллагеновые волокна, группируясь в разнонаправленные пучки. При морфометрии количество лейкоцитов составляла $108,0 \pm 7,2$ клеток на мм^2 , лимфоциты $153,0 \pm 11,7$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $73,1 \pm 5,7$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки $15,9 \pm 1,4$ клеток на мм^2 . На 14 суток вокруг нитей отмечен тонкий цельный фибробластный-эпителиоидно-клеточный вал с незначительными явлениями отека и воспалительной инфильтрации, с преобладанием лимфоидных элементов. Количество лейкоцитов составляла $31,0 \pm 1,7$ клеток на мм^2 , лимфоциты $78,1 \pm 2,5$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $48,2 \pm 2,2$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела отсутствуют. На 30 сутки вокруг шовного материала сохраняется тонкий прерывистый эпителиоидно-клеточный вал, окруженный фиброзной капсулой, с упорядоченными пучками плотных коллагеновых волокон, среди которых определяются фиброциты и единичные фибробласты. Количество лейкоцитов составляла $14,9 \pm 1,4$ клеток на мм^2 , лимфоциты $69,5 \pm 2,9$ клеток на мм^2 , макрофаги и моноциты $48,0 \pm 1,9$ клеток на мм^2 , многоядерные гигантские клетки инородного тела отсутствуют.

Выводы: Проведенный морфологический и морфометрический анализ изменений в тканях при имплантации новых видов шовного материала свидетельствует, что шовный материал с полипропилену модифицированного углеродными нанотрубками имеет высокую био-совместимость и безопасность и может быть использован в клинической практике для соединения тканей.

Список литературы:

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Клиника, диагностика, антимикробная терапия: Практическое руководство/Под. ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литера, – 2006. – 168 с.
2. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия/Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, – 1990. – 383 с.
3. Вільцанюк О. А. Медико-біологічна характеристика хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиками//О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутківський/Збірник

- публікацій «Актуальні проблеми хімії та фізики поверхні» Всеукраїнська конф. з між нар. участю присвячена 25-річчю Інституту хімії повархні ім. О. О. Чуйко НАН України. – Київ (11–13 травня 2011 р.) – С. 490–491.
4. Исследования и разработки в области нанотехнологий/Под. ред. В. И. Светцова; Иван. гос. Хим-технол. Ун-т, – Иваново, – 2009. – 168 с.
 5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте/И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захарина, Б. В. Западнюк; под ред. И. П. Западнюк. – К.: Вища школа, – 1983. – 381 с.
 6. Микроскопическая техника/под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, – 1996. – 544 с.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-81-83>

*Tigai Zhanna Gennadievna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: shekz@mail.ru*

*Kostcova Nadezhda Grigorievna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: archelaya@yandex.ru*

*Akhuba Liia Georgievna,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: leka.166@mail.ru*

*Shek Dmitrii Leonidovich,
Peoples' Friendship University of Russia
Simulation Training Centre
E-mail: dls3191@gmail.com*

The use of the simulation training as a tool for optimization the emergency aid

Abstract: low survival after cardiac arrest is often caused by improper resuscitation. We analysed paramedics' skills in CPR, who came to the one-day training on basic CPR training and the quality of "survival" knowledge, depending on the period from the last simulation training.

Keywords: team training, simulation medicine, quality of emergency aid.

*Тигай Жанна Геннадьевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: shekz@mail.ru*

*Косцова Надежда Григорьевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: archelaya@yandex.ru*

*Ахуба Лиля Георгиевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: leka.166@mail.ru*

Шек Дмитрий Леонидович,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: dls3191@gmail.commailto: dls3191@gmail.com

Применение симуляционного обучения как инструмента оптимизации оказания неотложной помощи

Аннотация: низкая выживаемость после остановки сердца часто вызывается неправильным реаниматологией. Мы проанализировали навыки Медработники в РСР, которые пришли на однодневный тренинг по базовой подготовки СЛР и качества «выживания» знаний, в зависимости от периода от последней тренировки моделирования.

Ключевые слова: команда обучение, моделирование медицина, качество экстренной помощи.

Актуальность: в настоящее время основной проблемой российской системы медицинского образования является недостаточная квалификация обучающихся в практическом овладении алгоритмом действий в экстренных ситуациях. Существующая система подготовки врачей уделяет слабое внимание практическим мануальным навыкам. Только теоретическое обучение не позволяет подготовить специалиста для работы с острыми состояниями. Знания большинства обучаемых не соответствуют международным рекомендациям по оказанию неотложной помощи и носят «отрывочный» характер. Самым эффективным и безопасным методом решения данной проблемы является клиническое моделирование неотложных ситуаций в максимально приближенных к реальным условиям, с абсолютной безопасностью для пациента и с возможностью быстрого получения обратной связи и повторения клинического сценария до достижения успешного результата.

Цель исследования: изучение влияния симуляционного обучения на качество практических базовых реанимационных навыков у врачей скорой помощи, с уже имеющимися навыками, пришедшие на однодневный тренинг — модуль по базовой сердечно-легочной реанимации, с оценкой максимального времени повторения симуляционного тренинга.

Материалы и методы: группу наблюдения составили 90 участников, врачей станции скорой помощи, средний возраст $45,1 \pm 10,6$ лет, давность окончания медицинского института $18,2 \pm 11,1$ женщин (67%), мужчин (33%), пришедших на однодневный тренинг по базовой сердечно-легочной реанимации. Все участники были разделены на три группы, в зависимости от давности прохождения тренинга по базовой сердечно-легочной реанимации: до одного года, от 1 до 2 лет, 3 и более лет. Статистическая обработ-

ка полученных результатов проводилась в программе "Statistica for Windows v.6.1." (StatSoft Inc., 2003). При сравнении зависимых величин использовали непараметрический парный критерий Вилкоксона, независимых — критерий Манна-Уитни. Для оценки качества основных параметров реанимационных навыков спустя время — выживаемости знаний — использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Проверку нулевой гипотезы проводили при заданном уровне достоверности 95% ($p < 0,05$).

Результаты: по данным проведенного анкетирования готовность оказать первую помощь отметили 72%, при этом уверенно знали алгоритм Европейского совета по реанимации только 24%. Более 93% считали обязательным необходимость периодической переподготовки с тренингами по оказанию экстренной и первой медицинской помощи. Знания о первой помощи отметили только 9% участников. В вопросе о соотношении количества компрессий грудной клетки и вдохов для искусственной вентиляции легких: 59% считали правильным соотношение 30: 2, 12% — 2:15, 29% указали различные другие варианты (100 к 2, 1 к 3, 1 к 4 и т. д.) или затруднились с ответом. 72% полагали, что сердечно-легочная реанимация у взрослых должна начинаться с компрессии грудной клетки, 25% — с ИВЛ, 1% — с одновременного начала компрессий и вдохов, 1% — затруднился с ответом, 1% — с прекардиального удара. По поводу целесообразности использования средств собственной защиты при осуществлении вдохов 79% ошибочно считали, что эту функцию может осуществить платок, салфетка, одноразовая маска, марля, бинт, любая ткань, 12% указали на использование лицевой или дыхательной маски из автомобильной аптечки, 5% — на трахеальную трубку, по 2% указали на использование спирта и участие родственников по-

страдавшего соответственно. Качество непрямого массажа сердца достоверно улучшилось ($p < 0,05$): 82 (91%) обучающихся правильно определили точку компрессий, 76% — глубину, 69% — соблюдали правильную частоту 100–120 в минуту. 75 (83%) выполняли рекомендованное количество компрессий в каждом цикле сердечно-легочной реанимации, частоту 100–120 соблюдали 88%, а необходимую глубину 66,4% в течение всего комплекса реанимационных мероприятий. 82,1% сохраняли интервал менее 10 секунд между компрессиями и вдуваниями, положение рук на грудной клетке симулятора во время проведения компрессий не менялась ни разу у 84 (93%) врачей. При анализе качества навыка непрямого

массажа сердца в зависимости от давности прохождения тренинга нами выявлена аналогичная ситуация: достоверное снижение следующих показателей: соответствие места проведения непрямого массажа сердца рекомендованному с 91% до 80% наблюдений, сдавливание ребер во время непрямого массажа сердца с 95% до 91%, количество компрессий в цикле с 71% до 61%, нарушение положения рук на грудной клетке во время компрессий с 99% до 82%, длительность интервала между циклами компрессий с 60% до 64%, частота с 68% до 34% и глубина компрессий с 76% до 57% в группе до 1 года с последующим усугублением этих показателей в группах до 2 лет и 2 года и более, рисунок № 1.

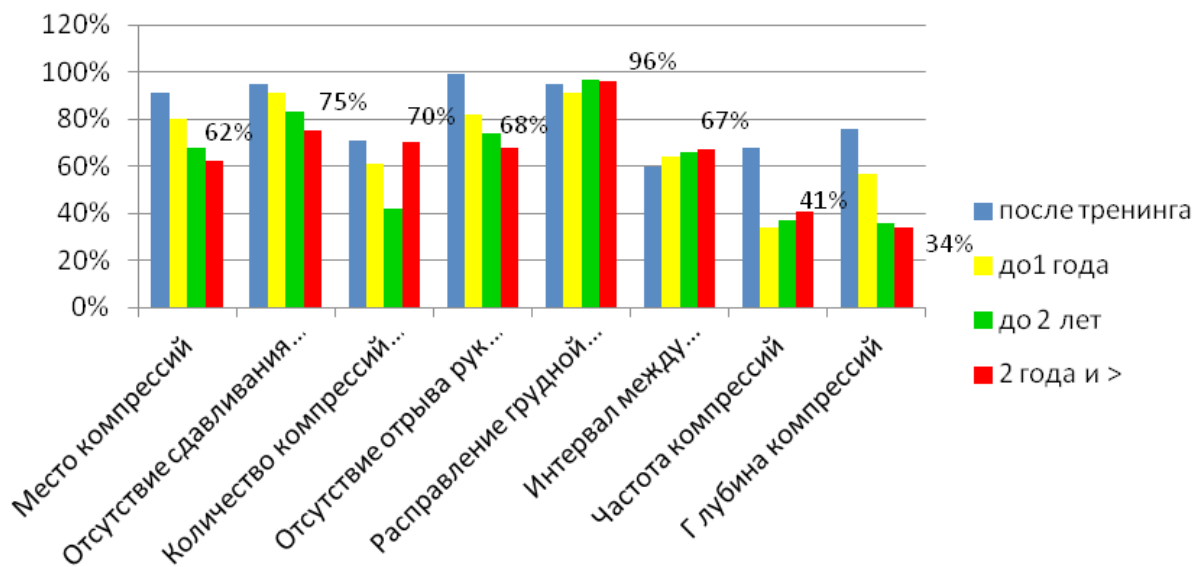


Рисунок № 1. Изменение качества выполнения навыка непрямого массажа сердца в зависимости от срока прохождения тренинга

При анализе взаимосвязи переменных выявлена зависимость между качеством и давностью прохождения последнего тренинга как по навыку респираторная поддержка, так и по навыку непрямого массажа сердца, $\chi^2 = 6,36$, $\chi^2 = 7,48$ соответственно. То есть качество оказания респираторной поддержки снижается в среднем в 4,8 раз, непрямого массажа сердца в 2 раза по сравнению с исходными результатами, полученными сразу после прохож-

дения симуляционного тренинга. Таким образом, качество реанимационных навыков врачей скорой медицинской помощи максимально снижается ко 2 году по сравнению с результатами полученными сразу после тренинга, в связи с чем необходимо проходить врачам скорой медицинской помощи повторный симуляционный курс по сердечно-легочной реанимации с наиболее оптимальной периодичностью 1 раз в 2 года.

Список литературы:

1. Tigay Zh. G., Dogotar O. A., Kostsova N. G., Akhuba L. G., Sopetik V. S., Organization of the simulation education in Institute of medicine of the Peoples' Friendship University of Russia.; В сборнике: The tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – С. 81–83.
2. The effectiveness of the simulation training of basic practical skills in 3rd-year medical students of the peoples' Friendship University of Russia. Kostsova N. G., Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – С. 79–81.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-84-86>

*Shek Dmitrii Leonidovich,
E-mail: dls3191@gmail.com*

*Akhuba Liia Georgievna,
E-mail: leka.166@mail.ru*

*Tigai Zhanna Gennadievna,
E-mail: shekz@mail.ru*

*Kostcova Nadezhda Grigorievna,
Peoples' Friendship University of Russia,
Simulation Training Centre
E-mail: archelaya@yandex.ru*

The impact of team training on the quality of emergency care skills

Abstract: the success of the CPR depends on the coordinated work of all medical personnel. During emergency treatment, the positive outcome totally depends from the work of team leader. Education of team interaction skills improves performance of extended cardiopulmonary resuscitation provision.

Keywords: team training, simulation medicine, emergency aid.

*Шек Дмитрий Леонидович,
E-mail: dls3191@gmail.com*

*Ахуба Лиля Георгиевна,
E-mail: leka.166@mail.ru*

*Тигай Жанна Геннадьевна,
E-mail: shekz@mail.ru*

*Косцова Надежда Григорьевна,
Российский Университет Дружбы народов
Центр симуляционного обучения
E-mail: archelaya@yandex.ru*

Влияние командного тренинга на качество выполнения навыков неотложной помощи

Аннотация: успешное проведение сердечно-легочной реанимации зависит от слаженной работы всего медицинского персонала. Во время оказания неотложной помощи на положительный исход пациента влияют компетенция лидера команды. Обучение навыкам командного взаимодействия способствует улучшению производительности оказания расширенной сердечно-легочной реанимации.

Ключевые слова: командный симуляционный тренинг, реанимационные навыки.

Актуальность: очевидными условиями успешности оказания неотложной помощи в клинической практике являются ее компетентность, своевременность и преемственность, а при проведении сердечно-легочной реанимации несоблюдение любого из них приводит к фатальным последствиям. Успешное проведение сердечно-легочной реанимации зависит

не только от конкретных знаний и умений отдельного врача, но и от слаженной работы всего медицинского персонала [1; 2]. Многочисленные исследования показали, что во время оказания неотложной помощи на положительный исход пациента влияют не только знания и компетенция членов команды, но и компетенция лидера команды [3–5]. Структурный подход

в командном методе работы особо важен при оказании экстренной медицинской помощи, когда нет возможности решать все необходимые задачи одновременно.

Цель исследования: изучение эффективности модуля индивидуального первичного реанимационного обучения и группового у 12 студентов старших курсов медицинского факультета на качество выполнения навыков сердечно-легочной реанимации в соответствии с международно-стандартизованными протоколами.

Материалы и методы: до начала обучения было проведено анонимное анкетирование, затем обучение по модулю внезапная остановка сердца с изучением протокола расширенной сердечно-легочной реанимации (European Resuscitation Council) с последующим обучением командной технологии (Team-based Learning) в симулированных условиях. Сравнивали зачетные результаты обучения на 6-ти часовых тренингах, полученные на симуляционном роботизированном комплексе RODAM (Южная Корея) после обретения индивидуальных и групповых реанимационных навыков. Результаты обучения оценивали по 10-ти бальной системе, включающей критерии скорости и качества достижения целевых параметров жизнедеятельности работа при работе с тематическими клиническими сценариями, предусматривающими оценку возможной «гибели» работа в 0 баллов. Каждый из обучающихся сдавал индивидуальный зачет и принимал участие в командной работе в составе своей подгруппы. Командная работа лидера оценивалась по показателям: затраченное время на выполнение симуляции до достижения результата, выполнение алгоритма ALS (Европейского Совета по реанимации 2010 года), скорости и адекватности команд лидера. Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 7.0 для Windows. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение среднего значения. Для сравнения частот признаков и качественных переменных пользовались критерием хи-квадрат (χ^2). Оценку достоверности различий между группами проводили при помощи непараметрического критерия Мана-Уитни, различия в одной группе в разных точках — по критерию Вилкоксона. Результаты считали достоверно значимыми при значениях двустороннего ($p < 0,05$).

Результаты: по данным проведенного анкетирования 95% опрошенных считают, что все члены команды имеют единую цель, 67% — команда имеет лидера, который должен в случае необходимости уметь быстро принять решение и распределить обязанности между всеми членами команды, 56% считают необходимым готовность лидера к разным вариантам развития ситуации.

Впоследствии была проанализирована роль человеческого фактора для выполнения высококачественной сердечно-легочной реанимации в соответствии с международно-стандартизованными протоколами. Особое внимание во время командных занятий уделяли спонтанному и специальному разделению ролей в ходе реанимационных мероприятий. По результатам непосредственного тестирования все обучающиеся усвоили индивидуальные реанимационные навыки на уровне 6–8 зачетных баллов. Тестирование командного взаимодействия в подгруппах: с определенным лидером и спонтанно выявленным лидером выявило недостоверное увеличение уровня освоения навыков. При анализе навыков командного реанимационного взаимодействия выявлены следующие результаты: в команде с определенным лидером и спонтанно выявленным лидером отмечаются достоверно значимое уменьшение времени, затраченное на выполнение симуляции до достижения результата $15,7 \pm 3,09$ минут, $16,9 \pm 4,09$ минут против $27 \pm 5,09$ минут в команде без лидера ($P < 0,05$), строгое выполнение алгоритма ALS отмечалось только в группе с определенным лидером ($\chi^2 = 11,7$, $P < 0,01$) по сравнению с командой без лидера, и с командой со спонтанным лидером. При анализе скорости и адекватности команд лидера, этот критерий был достоверно выше в подгруппе с определенным лидером ($\chi^2 = 8,96$, $P < 0,05$) по сравнению с командой со спонтанным лидером и командой без лидера.

Выводы: данные результаты показывают, что обучение модулю по расширенной реанимации необходимо сочетать с отработкой навыков командного взаимодействия, причем обучение командному взаимодействию улучшает производительность оказания реанимационных пособий, за счет строгого соблюдения алгоритма ALS, повышения качества, быстроты, адекватности команд лидера.

Список литературы:

1. Tschan F., Semmer N.K., Hunziker S., Kolbe M., Jenni N., Marsch S.U. Leadership in different resuscitation situations. Trends Anaesth Crit Care. – 2014. – 4: 32–6.
2. Fernandez Castela E., Russo S. G., Riethmüller M., Boos M. Effects of team coordination during cardiopulmonary resuscitation: A systematic review of the literature. J. Crit Care. – 2013. – 28: 504–21.

3. Hunziker S., Tschan F., Semmer N.K., Arsch S. M. Importance of leadership in cardiac arrest situations: from simulation to real life and back. *Swiss Med Wkly.* – 2013. – 143.
4. Hunziker S., Johansson A. C., Tschan F., Semmer N. K., Rock L., Howell M. D., et al. Teamwork and Leadership in Cardiopulmonary Resuscitation. *J. Am Coll Cardiol.* – 2011. – 57:2381–8.
5. Edwards S., Siassakos D. Training teams and leaders to reduce resuscitation errors and improve patient outcome. *Resuscitation.* – 2012. – 83:13–5.
6. Tigay Zh. G., Dogotar O. A., Kostsova N. G., Akhuba L. G., Sopetik V. S., Organization of the simulation education in Institute of medicine of the Peoples' Friendship University of Russia.; В сборнике: The tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – С. 81–83.
7. The effectiveness of the simulation training of basic practical skills in 3rd-year medical students of the peoples' Friendship University of Russia. Kostsova N. G., Dogotar O. A., Tigay Zh. G., Sopetik V. S., Akhuba L. G. В сборнике: The Tenth European Conference on Biology and Medical Sciences – 2016. – С. 79–81.
8. Оценка эффективности симуляционного обучения базовым общемедицинским навыкам студентов 3-го курса медицинского института Российского Университета Дружбы Народов. Доготарь О. А., Тигай Ж. Г., Сопетик В. С., Шек Д. Л., Косцова Н. Г., Ахуба Л. Г. Вестник последипломого медицинского образования. – 2015. – № 4. – С. 79.

Section 3. Preventive medicine

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-87-90>

*Dezhkina Irina Vladimirovna,
Chita State Academy of Medicine,
Assistant, Department of Childhood Oral Health,
E-mail: ira.dezhkina@yandex.ru*

*Pisarevsky Yury Leonidovich,
Chita State Academy of Medicine,
Professor, Department of Dental Orthopedics,
E-mail: ypisarevskij@yandex.ru*

*Fatyanova Lyudmila Afanasyevna,
Chita State Academy of Medicine,
Assistant, Department of Chemistry & Biochemistry,*

*Zhilayeva Olga Andreevna,
Chita State Academy of Medicine,
Associate Professor, Department of Foreign Languages,
E-mail: ol-zh@yandex.ru*

Dental status of children of Transbaikalia of RF

Abstract: The paper gives a comprehensive report on dental examination of different age groups of children inhabiting some areas of Transbaikalia. The comparative study reveals a variety of dental problems among the children inhabiting these areas, the main problem being the prevalence and intensity of caries and diseases of parodontium tissue.

Keywords: dentistry, prevalence and intensity of caries, dental survey, diseases of parodontium tissue.

The problem of caries and parodontium diseases still proves to be urgent in dentistry due to a high prevalence of these pathologies in different age groups [2, 11–12; 5, 3–4; 6, 9, 368; 11, 40]. Furthermore considerable varieties on frequency of their origin are marked in different countries, areas in countries, territories in regions as well as in different social and ethnic groups [1, 9–10; 10, 117–118].

The same varieties are also registered among the population of Russian Federation. According to the results of the first epidemiological dental survey of children presented in the works of E. M. Kuzmina (1999) prevalence and intensity of caries and diseases of parodontium tissue continued to remain at a high level. The following data on such pathologies were registered in children of different age groups. The prevalence of deciduous teeth caries in 6 year-old children equaled 73%, at the inten-

sity index — 4.76, and in permanent teeth — 22% at the intensity — 0,3. The 12-year-old children showed sharply increased index of prevalence of caries up to 78% with its high intensity index — 2.9. This negative tendency still remained high among the 15-year-old aged adolescents who showed the increased level of caries — 88% at the intensity index — 4.73 [7, 218–221].

According to the data obtained by E. N. Ivanova (1996) the incidence of deciduous teeth caries in children inhabiting the Transbaikalia achieved 84, 5% at the intensity index of 4, 6. The incidence of permanent teeth caries in 6-year-old children achieved 8% with the intensity index — 0.12; in 12-year-old children — 68.5% and the intensity index — 1.6; in 15-year-old adolescents — 87.5% and the intensity index — 2.9 [4, 6–8].

However the second epidemiological dental study (2009) revealed some positive dynamics. The incidence

and intensity of caries in 6-year-old children decreased to 13% at the intensity index — 0.23; in 12-year-old children — 73% at the intensity — 2.51. Positive results were also marked in the group of 15-year-olds where the incidence of caries amounted 82% at the intensity level of caries — 3.81 [8, 216–223].

Similar positive changes were also registered by M. N. Bryanskaya (2009) in the Chita city. The incidence of caries in permanent teeth of the 6-year-old children reached 6.5% at the intensity parameter — 0.11, and in the group of 12-year-olds — 61.5% and the intensity index — 1, 4. The 15 year-old adolescents' group showed 74.75% at the intensity — 2, 7. The incidence and intensity of deciduous teeth caries decreased and amounted 81% at the intensity — 4.0 [3, 9–10].

However such a tendency was marked only in some cities of Transbaikalia, but a stabilization process was registered in the majority of areas [9, 368].

The Objective of the Study: To analyze the results of dental study of the child population of Transbaikalia.

The Tasks of the Study:

1. To analyze the incidence of dental diseases among the children inhabiting different Chita city areas varying in content of drinking water.

2. To study the incidence of dental diseases of children inhabiting the urban-type settlement Aginskoye.

Materials and methods

The complex epidemiological dental survey conducted as a preventive examination of the population of Transbaikalia (2015) included 534 subjects from different social groups divided into three key age groups of 6, 12, and 15-year-old inhabiting four districts of the Transbaikalia varying in mineral content of drinking

water. The study of the oral health was assessed with the WHO standardized test (2013) evaluating the results of extra oral examination for the presence of ulcers, wounds, erosions, skin cracks, oral cancer, and enlarged lymph nodes. The incidence and intensity of caries and fluorosis of enamel, the state of dental hard tissues (caries, fillings, extractions, erosion of enamel, dentin erosion, and tooth injury), as well as the status of periodontal tissue (absence of lesions, bleeding, and tartar) have been studied. The status of the oral mucosa (stomatitis, candidiasis, abscess, etc.) was also assessed. The study was conducted in stationary dental and medical offices of kindergartens and schools in different areas of the Chita city and the urban-type settlement Aginskoye with the dental mirrors and periodontal probes. Survey data were filled in the dental registration cards (WHO, 2013).

Statistical processing of the data was carried out taking into account the requirements of evidence-based medicine based on the statistical analysis package Stat Soft Statistica 10 Advanced (License № AXAR507G-794202FA-B) (StatsoftIns, USA). Descriptive statistical data of the groups were represented in the following format: Mean ± SEM values ($M \pm m$).

Results and discussion

According to the data obtained during the epidemiological dental survey of the Transbaikalia the incidence of caries equaled 75.3% at the intensity index — 2.83 ± 0.12 . The incidence of caries among the Railway Area inhabitants amounted 73.0% at the intensity of 2.48 ± 0.24 , in the Central Area — 73.3% at the intensity — 3.15 ± 0.27 , in the Chernovsky Area — 73.4% and 2.52 ± 0.22 , and in the urban-type settlement Aginskoye — 80.7% at the intensity — 3.04 ± 0.22 .

Table 1.

Area	The prevalence of caries (%)	The intensity of caries
Railroad	73,0	$2,48 \pm 0,24$
Central	73,3	$3,15 \pm 0,27$
Chernovsky	73,4	$2,52 \pm 0,22$
Aginskoye	80,7	$3,04 \pm 0,22$

The prevalence of dental caries in 6-year-old subjects equaled 67%, while the intensity index reached 3.6 ± 0.2 . The prevalence of dental caries of deciduous teeth reached 82.9% at the intensity — 3.54 ± 0.49 among the 35 school children of the Railway Area, however the permanent teeth caries was not revealed. 53 children of the Central Area showed 75.5%, the intensity index — 4.40 ± 0.59 and 3.6% , 0.05 ± 0.03 respectively. 54 subjects of the Chernovsky Area were also examined for the presence of caries and the prevalence of caries was revealed in 70.4% at the intensity of

$2.87 \pm 0,41$, and 1.7% at the intensity of 0.03 ± 0.01 respectively. The group of 45 children of the urban-type settlement Aginskoye showed 77% at 4.02 ± 0.42 , in permanent teeth caries was not revealed either, probably due to later eruption of the first permanent molars. Thus, the sixth teeth in 6-year-olds of the group under study from the urban-type settlement Aginskoye were observed only in 15% subjects. The later eruption of permanent teeth was obviously due to the prevalence of protein food and vitamin C deficiency in the subjects of the groups under study.

The prevalence of caries in 12-year-olds was 56%, while the intensity of caries equaled 1.4 ± 0.2 . Among 33 schoolchildren of Railway Area enrolled in the survey the prevalence of dental caries number was 60.6% at an intensity of 1.48 ± 0.27 . The group of 46 subjects from the Central Area showed 63, 0% at the intensity of 1.93 ± 0.31 . The 46 children of the Chernovsky Area were also examined and showed 84.8% at 2.13 ± 0.24 respectively. Among the group of 53 schoolchildren from the urban-type settlement Aginskoye the prevalence of caries equaled 69.8% at the intensity of 1.83 ± 0.23 . The

prevalence of caries in 15-year-olds equaled 83.75% at the intensity of 2.8 ± 0.16 . The Railway Area group under study included 32 children with the prevalence of dental caries 75.0% at the intensity — 2.34 ± 0.36 . In 51 subjects of the Central Area group under study caries occurred in 80, 4% at the intensity of 2.96 ± 0.36 . The Chernovsky Area group included 39 children and showed — 64.1%, 2.49 ± 0.46 respectively.

The urban-type settlement Aginskoye group of 15-year-olds consisted of 47 subjects with the prevalence of caries — 91.5% and 3.47 ± 0.36 respectively.

Table 2.

Area	Prevalence			Constant Teeth Caries		
	Age			Age		
	6 years old%	12 years old%	15 years old%	6 years old	12 years old	15 years old
Railway	–	60,6	75,0	–	$1,48 \pm 0,27$	$2,34 \pm 0,36$
Central	3,6	63,0	80,4	$0,05 \pm 0,03$	$1,93 \pm 0,31$	$2,96 \pm 0,36$
Chernovsky	1,7	84,8	64,1	$0,03 \pm 0,01$	$2,13 \pm 0,24$	$2,49 \pm 0,46$
Aginskoye	–	69,8	91,5	–	$1,83 \pm 0,23$	$3,47 \pm 0,36$

The incidence of fluorosis in 6-year-olds was registered only in the subjects of the Chernovsky Area and amounted 46%. The incidence of fluorosis in 12-year-olds in the Railway Area amounted 21%, in the Central Area — 19%, in the Chernovsky Area — 43%, and in the urban-type settlement Aginskoye — 2.1%.

The incidence of fluorosis in 15-year-olds in the Railway Area amounted 21%, in the Central Area — 15%, in the Chernovsky Area — 64%, and in the urban-type settlement Aginskoye it was not ever registered.

Symptoms of periodontal tissue lesions (bleeding and tartar) were registered in the groups of 6, 12 and 15-year-olds and amounted 3.8% in the 6-year-olds in the Central Area, 42.4% — in the 12-year-olds of the Railway Area, 41.3% — in the Central Area, 19.6% — in the Chernovsky Area, and 7.5% in the urban-type settlement Aginskoe.

In the group of 15-year-old subjects the following data were marked: in the Railway Area — 31.3%, in the Central Area — 66.7%, in the Chernovsky Area — 5.1%, in the urban-type settlement Aginskoye — 10.6%.

The comparative analysis of the results obtained revealed a lower incidence of dental caries in children living in the Chernovsky Area, but at the same time a higher percentage of children with fluorosis were registered in this area obviously due to the excess of fluoride in drinking water (1.5 mg/l). Significantly higher

prevalence and intensity of caries (especially in the group of 15-year-olds) was registered among the subjects of the Central Area and the Aginskoye obviously due to the fluoride and calcium deficiency in drinking water (total hardness of boiled water 1.3 mg mEq/L, calcium cations — 18.8 mg/L, magnesium cations — 3.6 mg/L, and fluoride anions — 0.23 mg/L). Total prevalence and intensity of caries in the Railway Area in the groups under study turned to be a bit lower than in other areas of the Chita city, obviously due to higher levels of salinity of drinking water (total hardness of boiled water — 2.5 mg mEq/L, calcium cations — 37.7 mg/L, magnesium cations — 18 mg/L, and fluoride anions — 0.3 mg/L).

Conclusion:

1. Thus, the prevalence and intensity of deciduous teeth caries in 6 year-old children of the Railway Area of the Chita city reached 82.9% at the intensity index — 3.54 ± 0.49 , whereas in constant teeth it was not revealed. In subjects of the Central Area these figures changed as follows: deciduous teeth caries — 75.5% and the intensity index — 4.40 ± 0.59 , constant teeth caries — 3.6% and 0.05 ± 0.03 . In the Chernovsky Area these parameters in deciduous teeth equaled 70.4% at the intensity index 2.87 ± 0.41 , in constant teeth — 1.7% at the intensity — 0.03 ± 0.01 , fluorosis incidence reached 46%. The prevalence and intensity of caries in 12-year-old subjects of the Railway Area equaled 60.6% at the intensity — 1, 48

± 0.27 ; fluorosis incidence — 21%. In 15-year-old ones the prevalence and intensity of caries reached 75.0% at the intensity — 2.34 ± 0.36 ; fluorosis incidence — 21%. In the group of 12-year-old subjects of the Central Area the incidence of tooth decay was 63.0% at the intensity — 1.93 ± 0.31 ; fluorosis incidence — 19%. In the group of 15-year-olds the results were as follows: 80.4% at the intensity — 2.96 ± 0.36 , and fluorosis incidence — 15% respectively. In the Chernovsky Area the prevalence and intensity of caries in the 12-year-olds was registered as 84.8% at the intensity index — 2.13 ± 0.24 ; fluorosis incidence — 43%; in the 15-year-old ones — 64.1% at the intensity — 2.49 ± 0.46 , and fluorosis incidence — 64%.

2. The signs of periodontal tissue lesions were registered in the 6-year-old subjects from the Central Area and

reached 3.8%. In the 12-year-old ones in the Railway Area these lesions were registered in 42.4% of subjects, in the Central Area — 41.3%, in the Chernovsky Area — 19.6%. In the group of 15-year-old subjects from the Railway Area this parameter reached 31.3%, in the Central Area — 67.6%, in the Chernovsky Area — 5.1%.

3. In 6-year-old subjects of the urban-type settlement Aginskoye the prevalence of temporary teeth caries reached 77% at the intensity — 4.02 ± 0.42 , however the permanent teeth caries was not registered at all. In the group of 12-year-olds these figures were as follows: 69.8% and 1.83 ± 0.23 , the fluorosis incidence — 2.1%; in the 15-year-olds — 91.5%, 3.47 ± 0.36 ; the fluorosis was not registered either. The symptoms of periodontal tissue lesions in the 12-year-olds were marked in 7.5%, and in 15-year-olds — in 10.6%.

References:

1. Alekseeva N. A. Clinical and physiological basis of prevention of dental caries in children in the Republic of Sakha (Yakutia): Abstract. Dis. ... Cand. Med: 01.14.14/Alekseeva Nurguyana Antonovna. – Irkutsk, – 2010. – 22 p.
2. Borchalinskaya K. K. The Effectiveness of Teeth Caries Prevention Program in the 3-year-olds/K. K. Borchalinskaya//Modern Aspects of Prevention of Dental Diseases: The Materials of the 2-nd All-Russian Conference, South of Moscow. – M., – 2010. – P.11–12.
3. Bryanskaya M. N. Clinico-morphological Substantiation of Prevention and Treatment of Fissure Caries in Permanent Teeth with Immature Enamel: Abstract. Dis. ... Cand. Med: 14.00.21/Bryanskaya Marina Nikolaevna. – Irkutsk, – 2009. – 27 p.
4. Ivanova E. N. Dental Caries and its Prevention in the Biogeochemical Conditions of Fluoride and Molybdenum Excess: Abstract. Dis. ... Dr. Med.: 14.00.21/Ivanova Elena Nikolaevna. – Moscow, – 1996. – 21p.
5. Kuzmina I. N. Prevention of Dental Caries in Various Age Groups of Population (Monitoring, Tactics, Methods, Programs): Abstract. Dis... Dr. Med: 01.14.14/Kuzmina Irina Nikolaevna. – M., – 2013. – 235 p.
6. Kuzmina E. M. Dental Hygienist: Textbook/E. M. Kuzmina. – M.: MSMSU, – 2012. – 416 p.
7. Dental Morbidity in Russia/Ed. E. M. Kuzmina. – M.: Informelectro, – 1999. – 228 p., ill.
8. Prevalence of Dentoalveolar Anomalies. Teeth Hard Tissue Status. The need for Prosthetics/Ed. E. M. Kuzmina – M.: MSMSU, – 2009. – 236 p., ill.
9. Children's Dentistry: National Leadershi/V. K. Leontyev, L. P. Kiselnikova, O. V. Abram [et al.]. – M.: GEOTAR Media, – 2013. – 890 p.
10. Velberi R. R. Pediatric Dentistry: Guide/R. R. Velberi, M. S. Duggan, M. – T. Hosie; transl. from English; Ed. L. P. Kiselnikova. – M.: GEOTAR – Media, – 2013. – 456 p.
11. Leus P. A. Preventive Communal Dentistry/P. A. Leus. – M.: Medical Book, – 2008. – 444 p.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-91-93>

*Fedotov Sergey Alekseevich,
state governmental health care facility
“Scientific-Practical Center of Emergency Medical Care,
Department of Health of the city of Moscow”,
Doctor of Medical Sciences, Director*

*Kostomarova Lyudmila Grigorjevna,
state governmental health care facility
“Scientific-Practical Center of Emergency Medical Care,
Department of Health of the city of Moscow”,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Deputy Director for Science*

*Potapov Vladimir Igorevich,
state governmental health care facility
“Scientific-Practical Center of Emergency Medical Care,
Department of Health of the city of Moscow”,
Doctor of Medical Sciences, Head of Scientific Department
of emergency medical care organization,
E-mail: potapof48@mail.ru*

*Buk Tamara Nikolaevna,
state governmental health care facility “Scientific-Practical Center
of Emergency Medical Care,
Department of Health of the city of Moscow”,
Candidate of Medical Sciences, leading research worker*

Organization of medical support measures with a massive concentration of people in the city

Abstract: The article describes the structure and treatment of victims in events with a massive concentration of people in Moscow over the past 5 years (2011–2015). The main tasks and conditions of medical support for events of various types and scale in Moscow are presented, taking into account the parameters necessary for predicting the number of participants and the possible number of victims.

Keywords: public events, emergency medical service, medical forces.

Holding of events, associated with massive concentration of people, requires compliance with safety measures; and organization of medical support for them has a number of features, what is confirmed by recent publications [1; 2; 3; 4; 5].

Among regional characteristics of Moscow it should be noted that in the Service for Disaster Medicine the large-scale city public events, ranging from 16,8 to 19,2%, are regarded as “risk events” and require a serious organizational elaboration and introduction of significant medical forces.

Upon receipt of the application, a preliminary planning of medical support is performed, considering the

set of parameters that characterize object, type, scale of the event, contingent of participants and duration with a mandatory cartographic scheme for allocation of medical forces.

In the Scientific-Practical Center of Emergency Medical Care of Department of Health of the city of Moscow — Territorial Center for Disaster Medicine (TCDM) — retrospective analysis of city events with massive concentration of people, including 5–100 thousand participants or more, was performed.

The structure of main events with massive concentration of people in 2011–2015 is presented in figure 1.

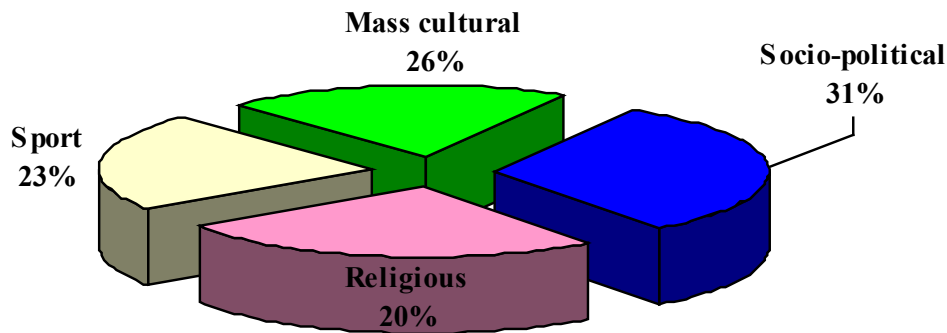


Figure 1. The structure of main events with massive concentration of people

As can be seen from the data presented in the structure of massive events, the first place is taken by socio-political events, the second place belongs to mass cultural events, the third place — sport events, which on average make up 23%, however, they are the most massive (up to 80,000 people attend football matches) and are regarded as risks for emergence of disorders among fans.

According to assessment of events with sanitary losses, the structure of events has not changed in scale for the last five years. The most numerous are events with 1–5 sanitary losses (on average – 76.2%), events with 6–10 victims amount to 10.7%, with 11–50 victims – 11.1%, and events with more than 50 sanitary losses – 2%.

The structure of results relating to treatment of victims during events with massive concentration of people is reflected in figure 2.

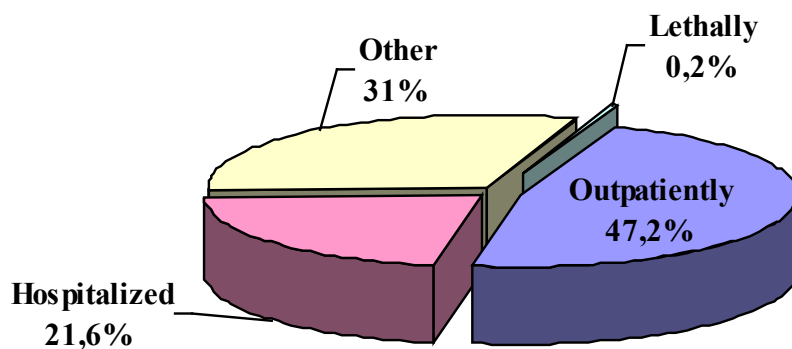


Figure 2. Results relating to treatment of victims during events with massive concentration of people

The considerable part of victims (47.2%) received medical treatment at the scene, proportion of hospitalized patients amounted to 21.6%, and victims who died at the scene of the accident — 0.2%.

As long-term experience has shown, events including a significant number of people refer to “risk events”. Every event with massive concentration of people is unique. However, analysis of previous experience allows to outline main directions, the specification of which makes considerable contribution to the rational planning of medical forces and resources, as well as to the risk prediction.

In **organization of medical support** for the above-mentioned activities, the main tasks are as follows: provision of rapid access to victims, fulfillment of medical sorting, stabilization of the victims’ status, if necessary emergency hospitalization and provision of medical aid for the slightly injured patients at the scene.

The **common condition** for all events is provision of the unhindered passage for medical personnel to any

point of the object and corridors for evacuation of victims, as well as to the approach roads for ambulance cars, what is coordinated with organizers and law enforcement agencies at the planning stage.

Solution of the tasks relating to medical support for mass events involves the units of emergency medical service: emergency medical service, medical nursing teams (MNT) of prevention-and-treatment facilities and MNT of sports medicine. The Territorial Centre for Disaster Medicine is the sole institution in the sphere of urban healthcare service, which has all specified services under its operational control. TCDM has its own teams of emergency response, transport, system of collecting and transmitting information.

Rational medical support of mass events requires the advance planning of medical forces and resources. The mandatory condition for initial planning of medical forces and for organization of effective medical support of mass events is considered to be the availability

of reliable information about complex range of factors as described below.

Variable parameters necessary for predicting the number of audience and the number of possible victims:

- type of the event and venue;
- scale of the event;
- contingent of participants;
- duration of the event and main content;
- stationary events or activities that involve movements of participants;
- density and velocity of mass movement;
- consumption of alcohol and drugs;
- types of expected damage or diseases;
- weather conditions;
- availability of medical care services;
- terrain relief in the venue;
- characteristics of the object.

It is impossible to analytically assess the impact of all mentioned factors in relation to volume and technology of medical support, but each of these parameters and their combination represent the predicted criteria in evaluation of possible demand for health care and its types.

The characteristics of each of the events dictate their own options for organization of medical support. Following general principles of organization of medical support for mass events we have proposed the differentiated system of efficient medical support planning for mass events of various type and scale with relation to the abovementioned chief factors. TCDM's experience in medical support of events shows that methods of medical care organization indoors and outdoors, in stadiums and in streets have significant differences.

In planning the medical support for events, which have more than 5 thousand participants and take place *in open area*, as an obligatory provision is regarded to be organization of 2–3 stationary medical aid stations on sanitary transport or in ambulance bus with 1–2 TCDM's doctors

on duty and 2–4 medical-and-nursing teams of the prevention-and-treatment facility. All medical nursing teams have to be provided with equipments according to standard outfit for work at events with massive concentration of people. During movements of participant masses, buses are used as mobile units. Medical aid stations are supplied with conventional signs, which can be visible from afar.

Indoors the medical stations work in premises, allocated in advance by the event organizers, with involvement of medical nursing teams and employees of medical aid stations of the venue for provision of medical care. To facilitate evacuation, medical aid stations are located close to service exits. Sanitary transport, which is ready for evacuation of victims, is located near service entrances.

It is most difficult to organize large-scale complex events, the program of which involves a simultaneous holding of various types of events with a large concentration of people indoors and outdoors, and movements of participants.

For rational and efficient use of medical forces and recourses during organization of medical support for mass events, the computer program has been created that allows to display on fragments of Moscow map the possible alignment of forces and recourses of emergency medical service during planning of medical support measures for mass events and during their holding.

Thus, we should emphasize the importance of effective collaboration between all services, which are involved in holding of events with a massive concentration of people and which require from medical support organizers the understanding of work principles of law enforcement agencies, security forces, technical and other services, as well as certain "flexibility" and willingness to search for optimal ways of task performance in real-life situation. No less significant is a clear preventive viewing of not only the medical support structure in general, but also the work area for each employee.

Список литературы:

1. Губин Г. И., Бучинский В. С., Власова И. А. Оптимизация медицинского обеспечения массовых спортивных соревнований // Вопросы организации и взаимодействия службы мед. катастроф территориального и местного уровней Иркутской области: Сб. ст. областной науч.-практ. конф. – Иркутск: РИО ИГИУВ, – 2006. – С. 90–91.
2. Лобанов А. М. Особенности организации медицинского обеспечения безопасности массовых религиозных мероприятий. Мед. катастроф. – 2009. – № 2. – С. 11–13.
3. Опыт организации медицинского обеспечения массовых мероприятий в Архангельской области / Вальков А. В., Коряковский Л. Н., Котлов А. П. Барачевский Ю. Е. // Мед. катастроф. – 2007. – № 2. – С. 13–15.
4. Medical support for Children's mass Gatherings / Thi-esbach A. R., Wolcke B. B., Piepho T. et. al. // Prehosp. Dis. Med. – 2004. – 18, No 1. – P. 14–19.
5. Pelka Patrick, Schmidt Jorg. Medizinische Gefahrenabwehr auf Großveranstaltungen. Brandschutz. – 2006. – 60, – No 6. – P. 373–379.

Section 4. Pharmaceutical sciences

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-94-98>

*Veliyeva Mahbuba Nabi qızı,
Azerbaijan Medical University,
Professor, Chief of department Pharmaceutical
Technology and Pharmacy Organization,
E-mail: mahbubav-amu@rambler.ru*

*Vugar Maharramov Aydin oglu,
Head of LLC «Dokta» pharmaceutical company «Avromed»
E-mail: mvuqar2015@mail.ru*

*Atakishizade Sayyaddin Abdulla oglu,
Azerbaijan Medical University Lecturer
Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacy Organization
E-mail: s.atakishizade@gmail.com*

*Maharramova Sevinj Huseynbala qızı,
Azerbaijan Medical University Associate Professor
Chair department of the Latin language.
E-mail: s-magerramova@mail.ru*

Marketing research in drug supply in Azerbaijan Republic

Abstract: For the first time carried out scientifically-grounded marketing analysis of pharmaceutical company «Avromed» for 2002–2016 years established in 2002 in the Republic of Azerbaijan. The results of marketing analysis identified leading companies active in maintenance and distribution of the population of the republic of pharmaceutical and medical products.

Keywords: Azerbaijan Republic, Pharmaceutical marketing, Pharmaceutical company “Avromed”, leading active in maintenance and distribution

*Велиева Махбуба Наби кызы,
Азербайджанский Медицинский Университет,
профессор, зав.кафедрой фармацевтической
технологии и управления фармации
E-mail: mahbubav-ami@rambler.ru*

*Магеррамов Вюгар Айдын оглы,
Директор «Dokta» фармацевтической компании «Avromed»
E-mail: s-magerramova@mail.ru*

*Атакишизаде Саяддин Абдулла оглы,
Азербайджанский медицинский университет преподаватель
кафедры фармацевтической технологии и организации фармации
E-mail: s.atakishizade@gmail.com*

*Магеррамова Севиндж Гаджибала кызы,
Азербайджанский Медицинский Университет доцент
кафедры латинского языка
E-mail: s-magerramova@mail.ru*

Маркетинговые исследования по лекарственному обеспечению в Азербайджанской Республике

Аннотация: Впервые проведен научно-обоснованный маркетинговый анализ деятельности фармацевтической компании «Avromed» за 2002–2016 г., созданный в 2002 году в Азербайджанской Республике. Результатами маркетингового анализа выявлена лидирующая активность компании по обеспечению и распределению среди населения республики фармацевтической продукцией и медицинскими товарами.

Ключевые слова: Республика Азербайджан, фармацевтический маркетинг, фармацевтическая компания «Avromed», лидирующая активность оптового-розничного звена.

Лекарственные средства рассматриваются государством как стратегические продукты, без которых невозможно выполнить одну из главных задач органов здравоохранения – охрану здоровья населения страны. В то же время они оказывают косвенное воздействие на поддержание национальной безопасности страны и улучшение качества жизни населения (1).

Лекарственное обеспечение населения и его проблемы являются одной из приоритетных задач органов здравоохранения Азербайджана. Система здравоохранения не может компенсировать затраты на все лекарственные средства, обращающиеся на национальном фармацевтическом рынке. В связи с появлением новых факторов, существенно влияющих на уровень доступа лекарственных средств: повышение роли частного предпринимательства в фармацевтическом секторе, реформы в сфере здравоохранения, последствия глобализации и прочее (2).

Азербайджанская Республика среди государств СНГ занимает лидирующее экономическое положение, имеет соглашение о Государственном сотрудничестве с Европейским региональным бюро ВОЗ, в котором определены приоритетные направления развития системы здравоохранения, и лекарственного обеспечения в частности (2).

Поскольку лекарственные средства относятся к категории потенциально опасных для здоровья людей, и, учитывая неединичные случаи выявления фальсифицированных лекарственных средств и т. п., весь процесс, начиная с разработки лекарственных средств, их изготовление до реализации требует четкой процедуры контроля со стороны соответствующих государственных органов.

Для усиления контроля качества лекарственных средств, ввозимых в нашу Республику проводятся ряд мероприятий. Все лекарственные средства ввозимые на территорию нашей Республики после поступления на таможенную границу проходят следующие этапы – сбор образцов из каждой серии для направления в лабораторию Центра Аналитической Экспертизы Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики для проведения анализа, выдачи на них сертификатов для разрешения и применения, а затем реализации в аптечной сети через дистрибьюторов, которые их завезли. Для осуществления различных видов деятельности в области медицинской и фармацевтической помощи, имеется ряд законов и нормативно-правовых актов, которые применяются во всех сферах экономической и социальной жизни общества. Например, «Гражданский кодекс» (№ 779-ИГ 28.12.1999), «Налоговый кодекс» (01.01.2001), Закон Азербайджанской Республики «О защите прав потребителя» (19.09.1995), «О таможенном тарифе» (1993), «О рекламе» (1995), «О лицензировании отдельных видов деятельности» (№ 98 01.05.1998; № 782 02.09.2002; № 510 29.12.2006), «Правила государственной регистрации лекарственных средств» (№ 108 13.07.2007) и др (2).

В последнее время Министерством Здравоохранения Азербайджанской Республике утверждены ряд стандартов (Приказ № 153 от 02.10.2006 года), регулирующих фармацевтическую деятельность: «Требования, предъявляемые к оптовой продаже ЛС». «Требования, предъявляемые к приобретению, хранению и продаже медицинского оборудования, медицинской техники и медицинских изделий»; «Требования,

предъявляемые к организации и деятельности аптечных организаций». «Требования, предъявляемые к магазинам оптики» (3–4).

В Азербайджанской Республике с 2002 года приступила к работе крупнейшая по стране фармацевтическая компания «Avromed». Основными задачами компании являются организация обеспечения эффективными, высококачественными лекарственными средствами населения нашей страны с созданием единой информационной системы управления.

Поэтому нами представляется интересным провести некоторые маркетинговые исследования по изучению лекарственного обеспечения компании «Avromed».

Целью работы явилось выявление особенности лекарственного обеспечения страны путем маркетинговых исследований.

Материалы и методы исследования: Материалами исследования явились база данных фармацевтической компании «Avromed» за период 2002–2016 гг.

Методы исследования: Статистическое, социологические, графические.

Результаты и обсуждение: Компания «Avromed» начала свою деятельность с апреля 2002 года в Азербайджане, главной задачей которой явилось развитие фармацевтического бизнеса, заключив соглашения с 200 ведущими мировыми фармацевтическими компаниями располагающимся в более чем 40 страна мира. На сегодня компания «Avromed» сотрудничает с такими мировыми лидерами производства фармацевтических средств, как: «Pfizer», «Novartis», «Roche», «GSK», «Servier», «Sanofi», «Aventis», «Mersk», «Alkon» и десятки других известных компаний. Впервые на фармацевтический рынок Азербайджана, в новых условиях, и в современ-

ных формах работы, в Независимом, Демократичном, Цивильном, Унитарном, Правовом Государстве Азербайджан сформировалась самостоятельная дистрибьюторская оптовая компания «Avromed», новизной которой было-ввозимые фармацевтические продукты непосредственно доводились до пунктов реализации, не разрешалось ускоренное приближение лекарственной помощи населению страны. Общее количество реализуемых фармацевтических товаров в виде лекарственных препаратов, медицинских средств и парафармацевтической продукции составляет: 17300 наименований.

На первом этапе в городах: Баку, Гянджа, Мингечаур были созданы региональные базы с самыми современными складами для хранения товаров, а также необходимыми средствами для логистического движения товаров до пунктов назначения.

В настоящее время компания «Avromed» имеет 4500 сотрудников, 10 филиалов в городах: Баку, Сумгаит, Гянджа, Мингечаур, Ленкорань, Шеки, Казах, Шемаха, Ширван, Барда. Для доставки товаров компания имеет свыше 220 автомобилей.

Ассортимент лекарственных средств в том числе и парафармацевтических в общей сложности составляет 17300 наименований, которые обеспечивают Центральную Клиническую больницу, Центральную больницу Нефтянников, Клинику Лейлы Шыхлинской, Клинику «Medi Club», а также крупные клиники в подчинении Министерства Здравоохранения; Министерство Внутренних дел; Министерство Юстиции. Нами предварительно была исследована динамика развития компании «Avromed» по годам. Общая динамика развития фармацевтической компании «Avromed» по годам представлена в таблице № 1.

Таблица 1. – Динамика развития фармацевтической компании «Avromed» по годам

Годы	Количество сотрудников	Филиалы	Доставка (количество автомобилей)	Ассортимент (количество)
1	2	3	4	5
2002	17	–	17	<1000
2003	44	1	18	1700
2004	96	2	25	2500
2005	130	2	37	3300
2006	154	4	47	4200
2007	236	6	62	4890
2008	352	7	78	4900
2009	403	7	93	6460
2010	526	7	99	12900
2011	667	8	130	15000
2012	821	8	170	15500

1	2	3	4	5
2013	920	9	182	15500
2014	1620	9	190	16300
2015	3750	10	200	16800
2016	4500	10	220	17300

Компания «Avromed» самостоятельно регистрирует лекарственные средства, биологически активные добавки с получением сертификатов в Министерстве Здравоохранения Азербайджанской Республике.

Нами были проведены экспериментальные иссле-

дования по изучению общего количество оптово — розничного фармацевтического рынка компании «Avromed» на территории Республики Азербайджан, которая представлена на схеме 1.



Схема 1. Развития оптово-розничного фармацевтического рынка Компании «Avromed»

По результатам фармацевтического бизнеса компания является ведущей среди других фармацевтических компании за что, в 2010 и 2012 годах она признана лидером и были получены национальные награды «УДАЧА».

Компании «Avromed» имеет две дистрибьюторские фирмы: «ДОСТА» ООО и «BUTA» ООО располагает 403 аптеками: в г. Баку: 154, а регионах – 249.

«BUTA» ООО – имеет 180 аптек, 162 – из них располагаются в г. Баку, 18 – в регионах. По мимо компании «Avromed», в Азербайджане фармацевтическую деятельность осуществляют «VITA» ООО, «ZEYTUN» ООО, «ZAFARAN» ООО, «AZERIMED» ООО и не которые другие. Проанализировав состояние фармацевтического рынка нашей страны можно утверждать что, по нашим маркетинговым исследованиям лидирующее положение занимает компания «Avromed». В последнее время

в Республике Азербайджан проводятся инновационные реформы в системе фармацевтики, и в том числе, обеспечение Республики собственными лекарственными средствами на основе развития фармацевтической промышленности. Однако проведение реформ невозможно без нормативного урегулирования процессов, в связи с чем, были внесены ряд предложений по внесению изменений в действующий Закон «О лекарственных средствах». Отдельно принят Закон «О едином ценообразовании на лекарственные средства», позволяющий регулировать единую систему закупок и дистрибьюций лекарственных средств по стране. Поэтому, нам представилось интересным изучить фармацевтический рынок Азербайджана с учетом новых инновационных реформ в системе лекарственного обеспечения с учетом единой системы закупок лекарственных средств. Перечень лекарственных средств по тарификации единого

ценообразования включает 10098 позиций лекарств, ассортимент лекарственных средств в рамках един-

ной системы ценообразования и доля распределения в долевом соотношении представлена на рисунке 1.

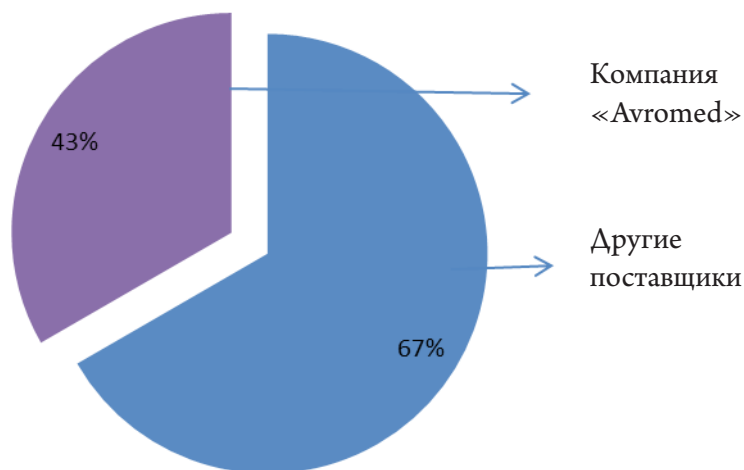


Рисунок 1. Распределение перечня лекарственных средств в рамках ЕСЦ

Как видно из рисунка 1, доля компании «Avromed» из перечня лекарственных средств на 2016 год составляет 43%, остальная часть перечня позиций лекарственных средств принадлежит фармацевтическим компаниям, присутствующим на фармацевтическом рынке Азербайджана, долевое участие которых определяется по результатам тендеров. Как видно из рисунка 1 компания «Avromed» является лидером по снабжению фармацевтических средств в Азербайджане.

Компания «Avromed» занимается также по вопросам снабжения лекарственными средствами лечебно-профилактических учреждений и медицинскими средствами на основе требований — заказов этих учреждений, организует ряд выставок и конференции.

Список литературы:

1. Багирова В. А. Теоретические основы модели лекарственного обеспечения больных социально-значимыми заболеваниями// Фармацевтический бюллетень. – М. – 2007. – № 5–6, – С. 10–5.
2. Атакишизаде С. А. Государственное регулирование фармацевтической деятельности в Азербайджанской Республике// Сборник материалы V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, – 2015. – С. 253–259.
3. Велиева М. Н. Организация фармацевтической службы в Азербайджане// Сборник материалов V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, – 2015. – С. 303–308.
4. Велиева М. Н., Атакишизаде С. А. Разработка методических подходов к инновационной деятельности аптечных предприятий в Азербайджане// Сборник материалов V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, – 2015. – С. 299–306.

Contents

Biological Sciences	3
Section 1. General biology	4
<i>Nurmukhamedova Diyorakhon, Radjabova Gulbakhor</i> Viability of <i>Dunaliella Salina</i> in the state of anhydrobiosis	4
Section 2. Physiology biology	6
<i>Sentyabrev Nikolai Nikolaievich, Kamchatnikov Alexey Gennadievich, Babashev Arsene Eduardovich</i> Expansion effect of afferent flows and functional state changing mechanisms of the organism	6
Medical science	9
Section 1. Clinical medicine	10
<i>Atakishizadeh S. A.</i> The peculiarities of extended-spectrum β -lactamase production by <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains that cause hospital-acquired infections	10
<i>Bobronnikova Lesya Romanivna, Bilovol Olexandr Mykolayovich, Al-Trawneh Olena Volodymyrivna</i> The pathogenetic interrelation of metabolic disorders in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus	14
<i>Lytvynets Liudmila Yaroslavivna</i> Clinical significance of gene polymorphism of xenobiotic Detoxification in children with bronchial asthma	16
<i>Madazimov Madamin Muminovich, Nazirov Sardorbek Ulugbekovich, Temirov Pulat Chuyanovich, Oripov Davlat Uraimovich, Teshaboev Muhammadyahyo Gulomkadyrovich, Madazimov Komil Madaminovich</i> Principles of surgical treatment scar lesions of the trunk	20
<i>Morozov Igor Aleksandrovich, Kyuregyan Karen Karenovich, Karlsen Anastasia Andreevna, Ilchenko Liudmila Yur'evna, Fedorov Il'ya Germanovich</i> Viruses of the <i>Anelloviridae</i> family in cases of chronic liver pathology and in primary blood donors	27
<i>Naska Jonida, Puca Edmond, Zekja Ilirjana, Kruja Jera</i> Indicators of social support in patients with multiple sclerosis in Albania	35
<i>Sviatlitskaya Volha Ivanauna</i> Features of the immune status of patients with community-acquired viral pneumonia which was complicated by development of the acute respiratory distress syndrome	39
<i>Sadykova Laura, Berikova Elmira, Kurakbayev Kural, Maimakov Talgat</i> Out-patient TB care in Kazakhstan	43
<i>Tulegenova Lybove Muratovna, Moldascheva Soya Berdaliyevna, Isskakova Aygerim Nabievna</i> Detection of respiratory diseases to clinical symptoms	48
Section 2. Biomedical science	52
<i>Abaeva Tamara Suranalievna</i> Features morphofunctional structure indicators of the red bone marrow in senile age	52
<i>Akhuba Liia Georgievna, Tigai Zhanna Gennadievna, Shek Dmitrii Leonidovich, Kostcova Nadezhda Grigorievna</i> Usage of modular scheme of the simulation training as a systematic development in training nursing skills	56
<i>Glebov Andrey Nikolaevich</i> The body prooxidant-antioxidant balance during an oxidative stress combined with a modulation of L-arginine-NO system	58

<i>Kostcova Nadezhda Grigorievna, Tigai Zhanna Gennadievna, Shek Dmitrii Leonidovich, Akhuba Liia Georgievna</i>	
The role and necessity of the simulation training in the treatment of emergency conditions	61
<i>Letunovskaja Anna Vladimirovna</i>	
Ceruloplasmin oscillation in non-inflammatory diseases of mammary gland in dogs	63
<i>Petrenko Valeriy Mikhaylovich</i>	
Corporal segments in man	66
<i>Gudkov Georgy Vladimirovich, Filippov Evgeny Fedorovich, Piven Aleksandr Vladimirovich, Zolotavina Mariya Leonidovna, Kim Natalya Viktorovna</i>	
Early diagnostics of fetal aneuploidies by analyzing the polymorphisms of microsatellite DNA of trophoblasts circulating in the maternal bloodstream	70
<i>Kuzminova Tatyana Igorevna, Romanenkova Yuliya Sergeevna, Kyzymko Marija Igorevna</i>	
Potential of rehabilitation of cognitive functions on patients with neurodegenerating diseases are accompanying dementia	74
<i>Skoruk Roman Vasilevich, Guminsky Yuri Iosipovich</i>	
Morphological and morphometric changes in the tissues of liver and skeletal muscle on implantation of polypropylene and polypropylene-modified carbon nanotubes	78
<i>Tigai Zhanna Gennadievna, Kostcova Nadezhda Grigorievna, Akhuba Liia Georgievna, Shek Dmitrii Leonidovich</i>	
The use of the simulation training as a tool for optimization the emergency aid	81
<i>Shek Dmitrii Leonidovich, Akhuba Liia Georgievna, Tigai Zhanna Gennadievna, Kostcova Nadezhda Grigorievna</i>	
The impact of team training on the quality of emergency care skills	84
Section 3. Preventive medicine	87
<i>Dezhkina Irina Vladimirovna, Pisarevsky Yury Leonidovich, Fatyanova Lyudmila Afanasyevna, Zhilayeva Olga Andreevna</i>	
Dental status of children of Transbaikalia of RF	87
<i>Fedotov Sergey Alekseevich, Kostomarova Lyudmila Grigorjevna, Potapov Vladimir Igorevich, Buk Tamara Nikolaevna</i>	
Organization of medical support measures with a massive concentration of people in the city	91
Section 4. Pharmaceutical sciences	94
<i>Veliyeva Mahbuba Nabi qızı, Vugar Maharramov Aydin oglu, Atakishizade Sayyaddin Abdulla oglu, Maharramova Sevinj Huseynbala qızı</i>	
Marketing research in drug supply in Azerbaijan Republic	94