

# GISAP:

## MEDICAL SCIENCE, PHARMACOLOGY

International Academy of Science and Higher Education  
London, United Kingdom  
International Scientific Analytical Project

No5 Liberal\* | November 2014



**Expert board:**

Shorena Vashadze (Georgia), Susanne Krause (Germany), Bakar Sudhir (India, USA), Marvat Khaibullin (Kazakhstan), Alexander Chiglantsev, Yelena Sharachova (Russia), George Cruikshank (UK), Yuriy Lakhtin, Alex Pavlov, Ekaterina Smetanina, Vasyl' Ruden' (Ukraine)

Dear readers!

"Hypothetics: everlasting stories"

He threw back his head with his eyes closed and enjoyed the pushing breeze trembling the hair and folds of clothes and trying to push him away from the frothing coastal waves. His body was slowly filling with natural energy, his thoughts were filling with freshness and his creative mood acquired the increased tone and optimism...

That's what always happened to Hippocrates when he had to combine another trip to a distant patient with a visit to the beautiful shore of the Aegean Sea. It worth noting that such meetings with the sea took place quite often.

This time again the doctor was seriously confused walking to the house of the wealthy Thracian trader: despite the supervision over the patient and long thoughts, Hippocrates still couldn't find effective ways to treat the mysterious illness of the chief supplier of Eastern sweets and spices to markets of Thrace.

Reflecting on this problem Hippocrates watched the strong gale gathering clouds on the horizon and raising emerald waves with amazement. Roaring water walls fell on the golden coastal sand and the massive rock braking into thousands of sprays. At these moment palm trees and cypresses were violently shaking on the shore and surprisingly calm seagulls were soaring over them...

"Fury and tranquility within one process..." - for some reason thought Hippocrates being amazed by the picture. He wrinkled his forehead trying to recall something important. Meanwhile his memory didn't cooperate and did not allow him to catch the emerging thought.

"It is violent, but can be quiet if...c - Hippocrates reflected again and an image of the merchant suffering from severe stomach ache appeared in his consciousness.

"According to my old recommendation, he does not eat any unchecked and harmful food and therefore has to be healthy. But he is sick; therefore the irritant has found some other way into the body. Which way? I need to find the reason for the gastric bleeding. I will then surely find a way to stop it!" - Hippocrates talked to himself, fighting gusts of the salty wind to keep standing.

"Wind, salt... - Hippocrates started building incoherent thoughts again and suddenly froze with the unexpected conclusion. – Air and... Oh, Gods! The merchant presented me a vessel with chili powder as a gift and told that bags with this spice were pierced in his ship's hold a week ago... And he inhaled air filled with pepper! Inflammation of eyes and a mucous membrane of the nasopharynx could be liquidated rather quickly, but chronically sore stomach was in the critical condition!" - Hippocrates joyfully jumped up and raised his hands to dark and eloquent sky.

Half an hour later the well-known doctor in the good mood was sitting near the trader exhausted by the sickness and telling with confidence:

- You know, my friend, every disease always has the natural reason and consequences in the form of unpleasant or even painful symptoms. Determining them and detecting the nature of connection between them is already half of the treatment. Believe me that sometimes even the most insignificant factors can help to detect such a connection... And sometimes – understanding the general laws of nature or just attention to it. The second half of success in treatment is actually the process of fighting against the illness. So, as for this second part: herbal extract, rigid diet, gastric lavage and ... no pepper!

Thomas Morgan  
Head of the IASHE International Projects Department  
November 29, 2014

**GISAP: Medical Science, Pharmacology №5 Liberal (November, 2014)**

Chief Editor – J.D., Prof., Acad. V.V. Pavlov  
Copyright © 2014 IASHE



ISSN 2053-7751  
ISSN 2054-0795 (Online)

Design: Yury Skoblikov, Helena Grigorieva, Alexander Stadnichenko

Published and printed by the International Academy of Science and Higher Education (IASHE)  
1 Kings Avenue, London, N21 1PQ, United Kingdom  
Phone: +442032899949, e-mail: office@gisap.eu, web: http://gisap.eu

! No part of this magazine, including text, illustrations or any other elements may be used or reproduced in any way without the permission of the publisher or/and the author of the appropriate article

Print journal circulation: 1000

\*\*Liberal – the issue belongs to the initial stage of the journal foundation, based on scientifically reasonable but quite liberal editorial policy of selection of materials. The next stage of the development of the journal ("Professional") involves strict professional reviewing and admission of purely high-quality original scientific studies of authors from around the world".

## CONTENTS

<b>N. Kovalenko, M. Chichkova, O. Rubalskiy, Astrakhan State Medical Academy, Russia</b>	
FUTURE AND THE CURRENT STATE OF DIAGNOSIS OF THE INTERFERON STATUS OF PATIENTS WITH THE CORONARY ARTERY DISEASE .....	3
<b>N. Markelova, S. Medovschikova, Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public Health Ministry Social Department, Russia</b>	
N. Khotko, State scientific institute of industrial ecology, Russia	
MONITORING OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF CHILDREN ADMITTED TO THE CARDIOVASCULAR SURGERY CENTER AS THE SYSTEM OF PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS POSTOPERATIVE COMPLICATIONS.....	7
<b>S. Abeldin, Branch of the joint-stock company «Railroad hospitals of the disaster medicine», «Central Road Hospital», Kazakhstan</b>	
OPERATIVE THERAPY OF THE EXPERIMENTAL CHRONIC HEPATITIS IN THE COMPLEX WITH ERYTHROCITIC PHARMACOCITES .....	11
<b>S. Pavlyi, Lviv National Medical University named after Danylo Galitsky, Ukraine</b>	
R. Pavlyi, Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene, Ministry of Health of Ukraine, Ukraine	
SENSITIVITY OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS EXTRACTED FROM PATIENTS WITH SUPPURATIVE-INFLAMMATORY PROCESSES OF VARIOUS LOCALIZATION TO NEW FLUOREN COMPOUNDS...14	
<b>S. Kondrashev, UE Lugansk hemotransfusion station – regional blood banking center, Ukraine</b>	
CONCERNING REPRODUCTION OF PLATELETS IN VITRO.....	17
<b>N. Zhumanazarov, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan</b>	
FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF THE DEGREE OF PROFESSIONAL WORK CAPACITY LOSS.....	24
<b>V. Konev, I. Shestel, S. Moskovskiy, A. Korshunov, V. Goloshubina, Omsk State Medical Academy, Russia</b>	
SECTIONAL DIAGNOSTICS OF THE CONNECTING TISSUE DYSPLASIA .....	27
<b>A. Guliyev, HB Guven Clinic, Azerbaijan</b>	
D.U. Cetinkaya, Hacettepe University, Turkey	
PECULIARITIES OF MESENCHYMAL STEM CELLS AND THE LEVEL OF GDF 15 IN THE BONE MARROW OF PATIENTS WITH HIGH THALASSEMIA .....	32
<b>B. Bezkaravaynyy, Ye. Sabadash, N. Yakovenko, M. Kogutnitska, Lugansk State Medical University, Ukraine</b>	
THE ROLE OF HORMONES OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND HYPOPHYSIS-GONADAL SYSTEM IN THE REGULATION OF WATER-ELECTROLYTIC BALANCE OF PREMATURE NEONATES.....	37
<b>M. Knyazeva, Kharkiv National University named after V.N Karazin, Ukraine</b>	
TEACHING BIOCHEMISTRY IN MEDICAL UNIVERSITIES - A WAY TO FROM CLINICAL THINKING OF FUTURE DOCTORS.....	40
<b>I. Krom, Russian State Social University, Russia</b>	
I. Novichkova, Russian State Social University, Russia	
E. Andrijanova, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Russia	
T. Ilyina, Russian State Social University, Russia	
INSTITUTIONALIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL WORK IN MODERN RUSSIA.....	42
<b>I. Krom, Russian State Social University, Russia</b>	
E. Baleva, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Russia	
MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE.....	46
<b>A. Korshunov, Omsk State Medical Academy, Russia</b>	
L. Belskaya, Omsk State University named after F. Dostoevsky, Russia	
S. Moskovskiy, Omsk State Medical Academy, Russia	
R. Yeroshenko, Omsk State Medical Academy, Russia	
LABORATORY CHANGES OF ORAL FLUIDS AT EXACERBATION OF PARENCHYMATOUS PAROTITIS.....	49
<b>E. Moldumarov, Dental clinic «DENTA KVK», Kazakhstan</b>	
MODERN METHODS OF PROSTHESIS OF PATIENTS.....	53

**CONTENTS**

<b>Коваленко Н.В., Чичкова М.А., Рубальский О.В.</b> , Астраханская государственная медицинская академия, Россия ПЕРСПЕКТИВЫ И РЕАЛИИ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	3
<b>Маркелова Н.Н., Медовщикова С.Е.</b> , ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Россия <b>Хотько Н.И.</b> , ФБУ Государственный научно-исследовательский институт промышленной экологии, Россия МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ НА ЛЕЧЕНИЕ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР, КАК СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	7
<b>Абельдин С.К.</b> , Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф» «Центральная Дорожная Больница», Казахстан ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В КОМПЛЕКСЕ С ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ ФАРМАКОЦИТАМИ.....	11
<b>Павлий С.Й.</b> , Львівський національний медичинський університет ім. Д. Галицького, Україна <b>Павлий Р.Б.</b> , Львівський Науково-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены МЗ Украины, Украина ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ К НОВЫМ СОЕДИНЕНИЯМ ФЛУОРена.....	14
<b>Кондрашев С.А.</b> , КП Луганская станция переливания крови – областной центр службы крови, Украина К ВОПРОСУ О РАЗМНОЖЕНИИ ТРОМБОЦИТОВ IN VITRO.....	17
<b>Жуманазаров Н.А.</b> , Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Яссави, Казахстан СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ УТРАТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ.....	24
<b>Конев В.П., Шестель И.Л., Московский С.Н., Коршунов А.С., Голошубина В.В.</b> , Омская государственная медицинская академия, Россия СЕКЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	27
<b>Кулиев А.А.</b> , Клиника HB Güven, Азербайджан <b>Четинкай У.Д.</b> , Университет Хаджеттепе, Турция ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И УРОВЕНЬ GDF В КОСТНОМ МОЗГЕ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШОЙ ТАЛАССЕМИЕЙ.....	32
<b>Безкаравайный Б.А., Сабадаш Е.Е., Когутницкая М.И. Яковенко Н.А.</b> , Луганский государственный медицинский университет, Украина РОЛЬ ГОРМОНОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	37
<b>Князева М.В.</b> , Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина ПРЕПОДАВАНИЕ БИОХИМИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ - ПУТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ.....	40
<b>Кром И.Л.</b> , Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Россия <b>Новичкова И.Ю.</b> , Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Россия <b>Андрянова Е.А.</b> , Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия <b>Ильина Т.Н.</b> , Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Россия, ИНСТИТУЦИОНАЛИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ.....	42
<b>Кром И.Л.</b> , Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове, Россия <b>Балева Е.С.</b> , Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	46
<b>Коршунов А.С.</b> , Омская государственная медицинская академия, Россия <b>Бельская Л.В.</b> , Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, Россия <b>Московский С.Н.</b> , Омская государственная медицинская академия, Россия <b>Ерошенко Р.Э.</b> , Омская государственная медицинская академия, Россия, ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПАРОТИТА.....	49
<b>Молдумаров Е.И.</b> , Стоматологическая клиника «ДЕНТА КВК», Казахстан СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ.....	53

## FUTURE AND THE CURRENT STATE OF DIAGNOSIS OF THE INTERFERON STATUS OF PATIENTS WITH THE CORONARY ARTERY DISEASE

N. Kovalenko, Postgraduate student  
M. Chichkova, Doctor of Medical sciences, Associate  
Professor, Head of a Chair  
O. Rubalskiy, Doctor of Medical sciences, Associate  
Professor, Head of a Chair  
Astrakhan State Medical Academy, Russia

In this article authors consider the influence of various immunological aspects on treatment of patients with the coronary artery disease. The detailed reviewing of the role of type 1 interferons has been carried out. The way of using anti-interferon antibodies as the diagnostic marker of the clinical flow of the metabolic syndrome and the coronary artery disease was offered.

**Keywords:** coronary artery disease, interferons, immunology.

Conference participants

## ПЕРСПЕКТИВЫ И РЕАЛИИ ДИАГНОСТИКИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Коваленко Н.В., аспирант  
Чичкова М.А., д-р мед. наук, доцент, зав. кафедры  
Рубальский О.В., д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой,  
чл.-кор. РАН  
Астраханская государственная медицинская академия,  
Россия

В данной статье рассматривается влияние различных иммунологических аспектов на лечение пациентов с ишемической болезнью сердца. Проведен детальный обзор роли интерферонов типа 1, предложен способ использования антиинтерфероновых антител в качестве диагностического маркера клинического течения метаболического синдрома и ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, интерфероны, иммунология.

Участники конференции

**И**шемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди причин смерти в развитых странах (51-57% всех заболеваний). Согласно данным скандинавского исследования Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study продолжительностью 11 лет, среди больных с метаболическим синдромом риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3-4 раза выше. Смертность от ИБС, протекающей на фоне метаболического синдрома в 3 раза выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений.

Анализ литературных данных показывает, что традиционно используемые серологические и биохимические маркеры впервые обнаруживаются на поздних стадиях соматических заболеваний. В то время как изучение более тонких механизмов аутоиммунитета открывает широкие перспективы ранней диагностики.

Возникла техническая возможность с одной стороны, и острая необходимость с другой стороны, для нахождения новых механизмов развитий патологии на клеточном и молекулярном уровне для изыскания новых методов и подходов к лечению заболеваний.

Интерфероны являются ключевыми регуляторами не только защитных, но и многих физиологических процессов, протекающих в организме. Интерферон I (IFNI) типа регулирует процессы гематопоэза, иммунного ответа, новообразований, ответы на ин-

фекцию. IFN продуцируется местно и действует аутокринным и паракринным способом.

В первый тип IFN входят четыре подтипа: IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\omega$ , IFN- $\tau$ . Рецептор к интерферону (IFNAR) состоит из двух субъединиц IFNAR1 и IFNAR2. IFNAR1 имеет видоспецифичности – человеческий, бычий, овчий, куриный, мышиный. Растворимая форма человеческого (hu) IFNAR2 был впервые обнаружен в моче. Эта идентификация привела к клонированию собственных дезоксирибонуклеиновых кислот и еще двух форм huIFNAR2b и huIFNAR2e. Все три формы связаны IFNI типа, только форма IFNAR2e участвует в прохождении сигналов. Функции huIFNAR2 $\alpha$  (экстракеллюлярная растворимая форма), и huIFNAR2b обладают только короткой внутриклеточной доминантой. Растворимая форма часто может связывать лиганды, блокировать или

максимально уменьшать возможность цитокинов конкурировать с другими мембрано-стабилизирующими компонентами для общих лиганд. Еще одной функцией для растворимых рецепторов является защита лиганд от разрушения или разделения. Растворимые рецепторы так же могут превращать лиганды резистентные в чувствительные. Растворимые рецепторы могут действовать как агонисты, так и как антагонисты. Роль в воспалении растворимых рецепторов агонистов или антагонистов, концентрированных лиганд, связанных белками, ци-

токинов требуют активного изучения. Солюдеры являются экстракеллюлярными доминантами трансмембранных рецепторов, присоединяя молекулы в биологических жидкостях. Клеточное освобождение этих растворимых рецепторов регулируется двумя механизмами: во-первых, продукцией и секрецией только экстракеллюлярных доминант (интерлейкин 4, эпидермальный фактор роста и IFNAR2): во-вторых, специфичностью протеолиза на рецепторе поверхностных клеток (интерлейкин 1, интерлейкин 2, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ).

В данный момент активно изучаются связи IFN- $\alpha$  и - $\beta$  с рецепторами, их прочность и значимость. Интерфероны I (IFNs) обусловливают антивирусные, антипролиферативные, иммуномодулирующие реакции через связь с рецепторами, которые состоят из трансмембранных протеинов IFNAR1 и IFNAR2.

Подача сигналов IFN- $\alpha$  и IFN- $\beta$  предполагает различные зоны вовлечения рецептора. Авторы статьи использовали рефлектометрическую интерференционную спектроскопию для изучения кинетики и химических свойств взаимодействия между IFNs и экстракеллюлярными рецептором, в котором доминируют IFNAR1 и IFNAR2. В результате выявлено, что связь между IFN- $\alpha$  и IFN- $\beta$  с рецептором, в котором доминирует IFNAR2 крепче, а связь с рецептором, где доминирует IFNAR1, менее устойчивы. Результаты исследования по-

казали, что IFN сначала связывается с IFNAR2, а потом постепенно взаимодействуют с IFNAR1, причем этот второй этап более значим для IFN- $\beta$ , чем IFN- $\alpha$ , что может объяснить различную активность IFNs. Очевидно, что от концентрации этих компонентов и поверхности рецептора зависит генетическая стабилизация.

Авторы публикации изучали интерфероновый receptor, включающий в себя IFNAR1 и IFNAR2, IFNI типа, их антивирусную и антипролиферативную активность. Проведенные исследования показали, что связывание IFN- $\alpha_2$  с IFNAR2 происходит через N-терминальную доминантную, а увеличение неподвижности receptorа может играть важную роль на интрацеллюлярной стадии каскада сигналов интерферона.

В регуляции активности цитокинов ведущую роль играли растворимые рецепторы. Авторы публикации Matthew R. И соавторы (2001г.) пытались выяснить: играет ли IFNAR2 $\alpha$  ведущую роль в действии IFNs? Оказалось, что IFNAR2 $\alpha$  сильнодействующий, дозировано зависимый ингибитор антипролиферативного и антивирусного эффекта IFNsI типа (исследования проводились на мышиных эмбриофибробластах и тимоцитах). IFNAR2 ингибировал IFN как экзогенный, а также ауто- и паракринный IFN, что вызывало угнетение пролиферации.

Результаты исследования перевернули знания о компонентах receptorа IFNI типа в силе взаимодействия с лигандами и их роли в передаче различных сигналов.

В последнее время появились новые публикации по изучению аутоиммунной патологии. Считается, что аутоиммунная патология проявляется при неудаче своей толерантности, как в результате иммунной атаки специфических антител, T-клеток, направленных против антигенов в пределах конечных тканей и органов. Многие проявления аутоиммунных сбоев имеют генетическую основу, но попытки идентифицировать вовлеченные гены не всегда имеют успех, вследствие полигенной сущности. Остается открытым вопрос о роли образующихся анти IFN антител в функционирова-

нии как самой системы IFN, так и иммунной системы в целом.

В настоящее время авторы медицинских публикаций все чаще стали рассматривать иммунологическую составляющую при различных патологических состояниях и заболеваниях, учитывая неразрывную связь нервной, эндокринной и иммунной систем.

В литературе имеются сообщения об увеличении образования анти IFN $\alpha$  параллельно с прогрессированием ряда заболеваний, связанных с дисбалансом иммунной системы. Подобная закономерность была описана при ревматоидном артрите, у ВИЧ-инфицированных пациентов, у больных на гемодиализе, с пересаженной почкой, а также при гепатите С.

Исследователи Barone A.A. и соавторы на 94 больных хроническим гепатитом С после лечения IFN- $\alpha$  показали, что только у 6% леченых образовались антитела, которые не привели к усилению фиброза и воспаления. В литературе есть данные об определении аутоантител и анти-IFN антител у пациентов с хроническим вирусным гепатитом леченых IFN, и связь антител с лечебным эффектом IFN. Исследование проводилось на 20 пациентах с гепатитом В и 20 пациентах с гепатитом С.

Исследования Bangnato F. и соавторов показали частоту определения нейтрализующих антител (NAb) и связывающих антител (VAb), анализ в простом серологическом исследовании в однородной группе с множественным склерозом, леченных различными препаратами IFN- $\beta$ . Анализ показал, что различные препараты IFN- $\beta$  могут по-разному влиять на уровни Vab и Nab.

В настоящее время остается малоизученным вопрос изменения иммунного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Метаболический синдром у пациентов с ишемической болезнью сердца извращает и утяжеляет клиническое течение ишемической болезни сердца, способствуя более раннему развитию аритмий сердца, сердечной недостаточности, частому прогрессированию ишемического процесса и возникновению острых коронарных событий.

Характер иммунологических на-

рушений при ишемической болезни сердца возрастает от зоны поражения и стадии течения метаболического синдрома. Ишемия и повреждение миокарда изменяет структуру белков миокарда, что приводит к появлению у них новых антигенных свойств и формированию антикардиальных аутоантител.

В различные периоды инфаркта миокарда наблюдается появление и нарастание циркулирующих иммунных комплексов, циркулирующих и фиксированных противокардиальных аутоантител, изменяются свойства и количество Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций. Известно, что при инфаркте миокарда повышается концентрация циркулирующих иммунных комплексов и уровня антител IgG, и снижается IgM, снижается уровень Т-клеток, повышается В-клеток. Концентрация в сыворотке интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  имеет отчетливую связь с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца, четкой корреляцией с развитием инфаркта миокарда или стенокардии и имеет тенденцию к повышению при осложненном течении острого коронарного синдрома. По литературным данным у больных, умерших от инфаркта миокарда, посмертально в меди аорты и на интиме коронарных сосудов были найдены циркулирующие иммунные комплексы и антитела класса IgM и IgG к собственным кардиомиоцитам.

Данных об изменении аутоиммунного статуса при метаболическом синдроме в литературе мы не встречали, однако, имеется описанный аутоиммунный полиэндокринологический синдром типа I изученный на двух когортах финнов и норвежцев. При нем эндокринные нарушения проявляются хроническим муковисцидозом, аденаловыми и паратиреоидными нарушениями. Клинические проявления варьируют: диабет, кератит, хроническая диарея, аллопеция, гепатит, пернициозная анемия, гипогонадизм. Иммунологически болезнь характеризуется лимфатической инфильтрацией пораженных органов и появляются аутоантитела против органов. Проведенные изучения идентифицировали новые линии нарушений иммунного ответа у пациентов с полиэндокрино-

логическим синдромом: наблюдались дефекты гамма-интерферона, интерферонов типа 1 и интерлейкин-12. Эти антитела могут выявляться, как у больных, так и у членов семьи или пациентов с эндокринной патологией. Антиинтерфероновые антитела подталкивают к развитию других аутоантител с различными эндокринологическими клиническими особенностями. У пациентов с полиэндокринологическим синдромом позволяют думать о том, что развитие этих антител наследуется конкурентно с мутациями. Это ставит вопрос о роли этих антител в проявлении заболевания.

#### ВЫВОДЫ:

1. Исследование иммунного статуса открывает новые патогенетические механизмы ишемической болезни сердца на фоне метаболического синдрома, которые требуют более подробного изучения.

2. Анализ изученного литературного обзора подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли интерферонов типа 1, их рецепторов к интерферону IFNAR1 и IFNAR2 и их антител в аутоиммунитете и собственной толерантности у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома.

3. Отмечены высокие титры антиинтерфероновых антител на ранних стадиях заболевания у 100% пациентов с полиэндокринологической патологией позволяет предположить возможное использование указанных выше антител в качестве диагностического маркера клинического течения метаболического синдрома и ишемической болезни сердца.

4. Изучение иммунологических аспектов пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом позволит с новых позиций подойти к решению вопросов диагностики, прогнозирования и оценке эффективности лечения.

#### References:

1. Bokeria L.A., Goluhova E.Z., Chichkova M.A., Orekhova N.K., Immunohimicheskie metody v diagnostike jekssudativnogo perikardita pri autoimmunnnyh sostojaniyah [Immunochemical methods in the diagnosis of exudative pericarditis in autoimmune conditions]., Bjuulleten' Nauchnogo centra serdechno-sosudistoj hirurgii im. A.N. Bakuleva RAMN [Bulletin of the Scientific Center for Cardiovascular Surgery named after AN Bakuleva RAMS]. – 2002., No 3., Vol. 3., pp. 33.
2. Verevshikov V.K., Borzunov V.M., Shemjakina E.K., Ocenka effektivnosti i perenosimosti immunotropnoj terapii ostryh respiratornyh zabolevanij u bol'nyh s otjagoshchennym kardiologicheskim anamnezom [Diagnostics of efficiency and tolerability of the immunotropic therapy of acute respiratory infections provided to patients with difficult cardiologic anamnesis], Infekcionnye bolezni [Infectious diseases]. – 2008., Vol. 6. No 3., pp. 20 – 22.
3. Karaulov A.V., Rubal'skij E.O., Afanas'ev S.S., Aleshkin V.A., Chichkova M.A., Afanas'ev M.S., Rastvorimye izoformy receptora interferona I tipa i antiinterferonovye antitela kak regulatory dejstvija jekzogenного i jendogenного interferona [Soluble isoform of the first type interferon and anti-interferon antibodies as regulators of effect of the exogenous and endogenous interferon]., Immunologija [Immunology]. – 2007., Vol. 28., No 4., pp. 240 – 243.
4. Barone A.A., Tosta R.A., Tengan F.M., Morins J.H., Covalheiro N.P., Cardi B.A. Areanti-interferon antibodies the cause of failure in: chronic HCV hepatitis treatment?, Braz. J. Infect. Dis. – 2004., Vol. 8, pp.3371- 3382.
5. Chill J.H., Nivash M., Levy R., Albeck S., Schreiber G., Anglister J., The human interferon receptor: NMR-based modeling, mapping of the IFN-alpha 2 binding site, and observed ligand-induced tightening., Biochemistry. - 2002 (Mar 19.), V. 41(11), pp. 3575 - 3585.
6. Chun-Sheng Han, Yizhen Chen, Toshihiko Ezashi et al, Antiviral activities of the soluble extracellular domains of type I interferon receptors, PNAS. – 2001, Vol. 98, pp.6138-6143.
7. Ito K., Tanaka H., Ito T., Sultana T.A., Kyo T., Imonako F., Ohmoto Y., Kimura A. Initial expression of interferon alpha receptor 2 (IFNAR2) on CD34-positive cells and its down-regulation correlate with clinical response to interferon therapy in chronic myelogenous leukemia, J. Haematol. – 2004., Vol. 73., No 3., pp. 191 - 205.
8. Lakka H.M., Laaksonen D. E., Lakka T.A., Niskanen L.K., Kumpusalo E. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men, JAMA. - 2002; 4: 288 (21): 2709–2716.
9. Lamken P., Lata S., Gavutis M., Piehler J., Ligand-induced assembling of the type I interferon receptor on supported lipid bilayers, J. Mol. Biol. - 2004., Vol. 341., pp. 303 - 318.
10. Levin M. Anti-Interferon Auto-Antibodies in Autoimmune Polyendocrinopathy Syndrome Type 1., PLoS Medicine. - 2006., Vol. 3., pp. 303 - 318.
11. Matthew, P. Hardy, Catherine M. Owczarek, Suzana Trajanovska, Xiang Liu et al. The soluble murine type I interferon receptor Ifnar-2 is present in serum, is independently regulated, and has both agonistic and antagonistic properties, Blood. – 2001., Vol. 97., No 2., pp. 473 - 482.

#### Литература:

1. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Чичкова М.А., Орехова Н.К. /Иммунохимические методы в диагностике экссудативного перикардита при аутоиммунных состояниях. //Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева РАМН. – 2002. -№ 3. – Т. 3. – С. 33.
2. Веревщиков В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К./Оценка эффективности и переносимости иммунотропной терапии острых респираторных заболеваний у больных с отягощенным кардиологическим анамнезом //Инфекционные болезни. – 2008. - Т. 6. - № 3. - С. 20 – 22.
3. Карапулов А.В., Рубальский Е.О., Афанасьев С.С., Алешик В.А., Чичкова М.А., Афанасьев М.С. /Растворимые изоформы рецептора интерферона I типа и антиинтерфероновые антитела как регуляторы действия экзогенного и эндогенного интерферона. //Иммунология. – 2007. - Т. 28. - № 4. - С. 240 – 243.
4. Barone A.A., Tosta R.A., Tengan F.M., Morins J.H., Covalheiro N.P., Cardi B.A. Areanti-interferonantibod iesthecauseoffailure in: chronic HCV

hepatitis treatment?//Braz. J. Infect. Dis. – 2004.-Vol.8 - P.3371- 3382.

5. Chill J.H., Nivash M., Levy R, Albeck S, Schreiber G, Anglister J. // The human interferon receptor: NMR-based modeling, mapping of the IFN-alpha 2 binding site, and observed ligand-induced tightening. - Biochemistry. - 2002 (Mar 19). – V. 41(11). -P.3575 - 3585.

6. Chun-Sheng Han, Yizhen Chen, Toshihiko Ezashi et al/Antiviral activities of the soluble extracellular domains of type I interferon receptors//PNAS. – 2001 -Vol98, - P.6138-6143.

7. Ito K., Tanaka H., Ito T., Sultana T.A., Kyo T., Imonako F., Ohmoto Y., Kimura A. Initial expression of interferon alpha receptor 2 (IFNAR2) on CD34-positive cells and its down-regulation correlate with clinical response to interferon therapy in chronic myelogenous leukemia//J. Haematol. – 2004. - Vol. 73. - №3. - P. 191 - 205.

8. Lakka H. M., Laaksonen D. E., Lakka T. A., Niskanen L. K., Kumpusalo E. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men//JAMA. - 2002; 4: 288 (21): 2709–2716.

9. Lamken P, Lata S., Gavutis M., Piehler J/ Ligand-induced assembling of the type I interferon receptor on supported lipid bilayers//J. Mol. Biol. - 2004. - Vol. 341. - P. 303 - 318.

10. Levin M. Anti-Interferon Auto-Antibodies in Autoimmune Polyendocrinopathy Syndrome Type 1. // PLoS Medicine. - 2006.-Vol. 3. – P. 303 - 318.

11. Matthew, P. Hardy, Catherine M. Owczarek, Suzana Trajanovska, Xiang Liu et al. The soluble murine type I interferon receptor Ifnar-2 is present in serum, is independently regulated, and has both agonistic and antagonistic properties //Blood. – 2001. –Vol.97. - №2. – P. 473 - 482.

### Information about authors:

1. Natalya Kovalenko - Postgraduate student, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: kovalenkonareshka1@rambler.ru

2. Marina Chichkova - Doctor of Medical sciences, Associate Professor, Head of a Chair, Astrakhan State Medical

Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: m.chichkova@mail.ru

3. Oleg Rubalskiy - Doctor of Medical sciences, Associate Professor, Head of a Chair, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: m.chichkova@mail.ru

### Сведения об авторах:

1. Коваленко Наталья - аспирант, Астраханская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: kovalenkonareshka1@rambler.ru

2. Чичкова Марина - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, Астраханская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: m.chichkova@mail.ru

3. Рубальский Олег - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой, член-корреспондент РАН, Астраханская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: m.chichkova@mail.ru



International multilingual social network  
for scientists and intellectuals.

International intellectual portal «PlatoNick» is a multilingual, open resource intended to facilitate the organization of multifaceted communication of scientists and intellectuals, promulgate their authoritative expert conclusions and consultations. «Platonick» ensures familiarization of wide international public with works of representatives of scientific and pedagogic community. An innovation news line will also be presented on the «Platonick» portal.

Possibility of the informal communication with colleagues from various countries;

Demonstration and recognition of creative potential;

Promulgation and presentation of author's scientific works and artworks of various formats for everyone interested to review.



## MONITORING OF THE MICROBIAL LANDSCAPE OF CHILDREN ADMITTED TO THE CARDIOVASCULAR SURGERY CENTER AS THE SYSTEM OF PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

N. Markelova<sup>1</sup>, biologist, bacteriologist  
S. Medovschikova<sup>2</sup>, epidemiologist

N. Khotko<sup>3</sup>, Doctor of Medical sciences, Full Professor  
Health Ministry Social Department, Russia<sup>1,2</sup>  
Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public State scientific institute of industrial ecology, Russia<sup>3</sup>

A microbiological survey of 142 children admitted to the operative treatment in the center of cardiac surgery in Penza has been carried out. We studied colonization of the mucous membranes and the skin using conventionally-pathogenic microorganisms with identification of basic mechanisms of antibiotic resistance. Predisposing factors of carriage of resistant microorganisms were identified. This data formed the basis for the realization of preventive and control measures.

**Keywords:** monitoring, opportunistic pathogens, phase of hospitalization, carrier.

Conference participants

**В** настоящее время не только микробный пейзаж стационара и спектр антибиотикочувствительности выделяемых микроорганизмов являются важной составляющей эпидемиологического надзора за гноиноксептивными инфекциями (ГСИ), но и динамическое наблюдение за УПМ, поступающими из внешних источников, с оценкой их потенциальной опасности распространения в стационаре и в развитие аутоинфекции у носителей. В связи с этим, стратегия предупреждения и снижения частоты (ГСИ) у детей, перенесших кардиохирургическое вмешательство, предусматривает выявление у пациентов, начиная с этапа госпитализации, носительства УПМ, как фактора возможного развития инфекционных осложнений. В рамках микробиологического мониторинга на этапе поступления в стационар, наибольший интерес представляют больные, имеющие хронические очаги инфекции, сопутствующие заболевания, пациенты, получавшие антибактериальные препараты, а также, находившиеся ранее на стационарном лечении.

Изучение колонизации различных биотопов организма детей УПМ и проведённый скрининг на наличие дентиминант резистентности у микроор-

## МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ НА ЛЕЧЕНИЕ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР, КАК СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Маркелова Н.Н<sup>1</sup>., биолог, бактериолог  
Медовщикова С.Е<sup>2</sup>., врач эпидемиолог

Хотко Н.И<sup>3</sup>., д-р мед. наук, проф.

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Россия<sup>1,2</sup>

ФБУ Государственный научно-исследовательский институт промышленной экологии, Россия<sup>3</sup>

Проведено микробиологическое обследование 142 детей, поступивших на оперативное лечение в кардиохирургический центр Пензы. Изучалась колонизация слизистых оболочек и кожи условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) с выявлением основных механизмов антибиотикорезистентности. Определялись предрасполагающие факторы носительства резистентных микроорганизмов. Полученные данные стали основой для осуществления профилактических и противоэпидемических мероприятий.

**Ключевые слова:** мониторинг, условно-патогенные микроорганизмы, этап госпитализации, носительство.

Участники конференции

ганизмов к различным группам антибиотиков позволили осуществить не только комплекс санитарно-эпидемиологических мероприятий, но направленную и эффективную терапию для предупреждения развития тяжелых форм инфекционных осложнений и коррекцию микробных экологических нарушений в различных биоценозах организма бакпрепаратами.

Целью исследования является характеристика микрофлоры, выделенной от детей, госпитализируемых в кардиоцентре, и выявление УПМ – вероятных возбудителей ГСИ для своевременной оценки эпидемической обстановки и проведения эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий. При этом осуществлялось решение следующих основных задач: определение спектра микроорганизмов; выявление изолятов, обладающих маркёрами антибиотикорезистентности; дифференцирование заносов госпитальных штаммов микроорганизмов из других стационаров.

### Материал и методы исследования.

Исследовался клинический материал различных биотопов организма всех поступающих на лечение детей: слизь с задней стенки глотки, отделяемое носа, кожных складок (паховых,

аксилярных), фекалии по общепринятой методике. Для идентификации и определения чувствительности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов использовался бактериологический анализатор VITEK 2 Compact (bioMerieux).

Выделение культур осуществляли традиционными методами на обогащенных и селективных питательных средах. Идентификацию штаммов микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным, фенотипическим и биохимическим характеристикам с использованием коммерческих карт идентификации к системе VITEK 2, позволяющих оценивать утилизацию углеводов, ферментативную активность и устойчивость к определенным реагентам. Для определения принадлежности культур к *S. pneumoniae* применяли иммuno-логический метод – реакцию латекс-агглютинации, используя сенсибилизованный латекс SlideXpneumto-Kit(bioMerieux). Определение чувствительности к антибиотикам проводилось модифицированным методом серийных разведений, основанным на использовании нескольких концентраций антибиотика для определения минимальных ингибитирующих концентраций (МИК) на картах к

Таблица 1.

## Частота колонизации биотопов условно-патогенной флорой

Микроорганизмы	нос	зев	кожные покровы	кишечник	всего штаммов	два и более биотопа	всего детей
S. aureus (SA)	38/55,9%	18/26,5%	5/7,3%	7/10,3%	68/23,0%	12/22,2%	54/38,0%
Коагулазонегативные стафилококки (CNS)	36/29,0%	8/6,5%	78/62,9%	2/1,6%	124/41,9%	30/34,5%	87/61,3%
Streptococcus pneumoniae	5/11,1%	40/88,8%			45/15,2%	4/9,8%	41/28,9%
Klebsiella pneumoniae		7/38,8%	1/5,5%	10/55,5%	18/6,0%	2/13,3%	15/10,6%
Moraxella catarrhalis	2/100,0%				2/0,7%		2/1,4%
Proteus mirabilis			116,6%	5/83,3%	6/2,0%		6/4,2%
Stenotrophomonas maltophilia		1/100%			1/0,3%		1/0,7%
Enterobacter cloacae		1/25,0%	2/50,0%	1/25,0%	4/1,4%		4/2,8%
Pseudomonas aeruginosa		2/50,0%		2/50,0%	4/1,4%	1/33,3%	3/2,1%
Escherichia coli	1/5,0%	3/15,0%	5/25,0%	11/55,5%	20/6,8	2/11,8%	17/12,0%
Acinetobacter baumannii			1/100,0%		1/0,3%		1/0,7%
Candida albicans		1/33,3%		2/66,6%	3/1,0%		3/2,1%
Итого	82 27,7%	81 27,4%	93 31,4%	40 13,5%	296 100%		

системе VITEK 2 с интерпретацией по международной системе EUCAST (2012 года). Детекция основных механизмов устойчивости проводилась с применением Е-тестов. Экспериментальный материал был обработан статистически с помощью программы «Система микробиологического мониторинга «Микроб-2»».

#### Результаты и обсуждение.

За период с января по июль 2012 года определён микробиологический пейзаж у 142 детей, поступивших на оперативное вмешательство по поводу врождённого порока сердца (ВПС). Возрастной интервал обследованных от новорождённых до шестнадцати лет, из которых основную группу составили дети в возрасте от одного месяца до трёх лет (65,5%).

Состав микрофлоры биоценозов слизистых и кожи обследованных детей характеризовался присутствием разнообразного спектра УПМ в виде монокультуры и микробных ассоциаций, включающих грамположительные, грамотрицательные бактерии и грибы рода *Candida*. В ряде случаев отмечена колонизация одним видом микроорганизма нескольких биотопов у одного ребёнка (таблица №1).

В верхних дыхательных путях (ВДП) детей преобладали стафило-

кокки и пневмококки и составили 88,9% от всех выделенных микроорганизмов.

*Streptococcus pneumoniae* является представителем относительно резидентной микрофлоры носоглотки и ротовой полости человека, так как на протяжении жизни ВДП колонизируются различными типами пневмококков при элиминации предыдущих [2]. Отдельные авторы указывают на развитие госпитальных пневмоний, вызванных *Str. pneumoniae* и связанных с аспирацией бактерий из рото- и носоглотки, которой способствуют интубация больных, кормление через зонд [4,6]. Исследование чувствительности к антибиотикам 45 изолированных штаммов *Str.pneumoniae* выявило высокую резистентность к пенициллинам (penR) (МИК >2 мг/л) – 31,1 %, к цефалоспоринам (к цефтриаксону – 22,2%, к цефотаксиму – 22,2% к макролидам (эритромицину) – 55,5%, к тетрациклином – 42,2 %, к ко-тримоксазолу – 62,2%, хлорамфениколу – 4,4%. В то же время, при проведении многоцентрового исследования в России уровень устойчивости пневмококков выделенных из нестерильных локусов к пенициллинам (МИК>0,06 мг/л) составляет в среднем 11%, к макролидам – 7%, к тетрациклином

– 25%, ко-тримоксазолу – 39% [5]. Устойчивость к β-лактамам формируется после контакта с антибиотиком в результате изменения структуры пенициллинсвязывающих белков (ПСБ). Устойчивость к макролидам связана с несколькими механизмами, в том числе индуциальным. Появление резистентности может произойти не только в результате индуцированных антибиотиком мутаций, но и как результат горизонтальной передачи генов резистентности от зеленящих стрептококков – комменсалов ВДП [1]. В нашем исследовании 19 детей из 41 имели антибиотикотерапию в анамнезе, из них 8 перенесли инфекционные заболевания дыхательной системы. Возможно предположить, что колонизация слизистых зева и носа резистентными *S. pneumoniae* связана с предшествующей антибиотикотерапией, но не исключена колонизация устойчивыми штаммами вследствие контакта сносителями, в том числе медицинским персоналом.

Носительство *Staphylococcus aureus*, в частности, в составе микрофлоры верхних дыхательных путей (ВДП) широко распространено среди населения, особенно у сотрудников стационаров. Из 68 выделенных от детей штаммов большинство (55,9%) об-

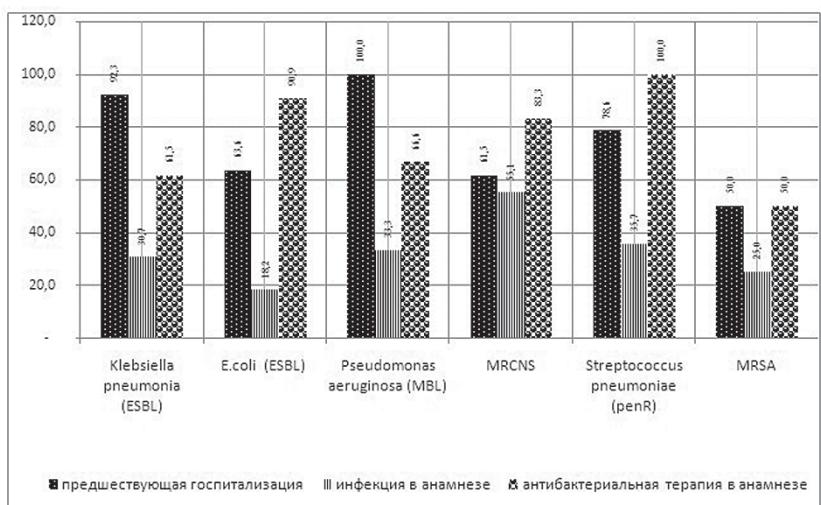


Рис. 1.

наружено на слизистой носа. Восемь несли гены метициллинрезистентности (MR), причём четверо носителей MRSA не проходили стационарное лечение прежде.

Коагулазонегативные стафилококки в норме колонизируют слизистую носа и кожные покровы, в то же время, являются ведущими возбудителями инфекций у пациентов после кардиохирургических операций, проведенных в условиях искусственного кровообращения [7]. Микробиологический мониторинг видового состава CNS указанных биотопов определил три ведущих микроорганизма: *Staphylococcus epidermidis* 51(41,1%), *Staphylococcus hominis* 37(29,8%), *Staphylococcus haemolyticus* 28(22,6%). Антибиотикограммы выявили устойчивость CNSк различным препаратам: цефокситину – 62,9% (MRCNS), гентамицину – 12,0%, клиндамицину – 41,1 %, эритромицину – 74,2%, левофлоксацину – 29,83%, ко-тримоксазолу – 44,4%. Большинство детей, поступивших в кардиоцентры, колонизированы резистентными к широкому спектру антибиотиков штаммами CNS, что значительно суживает возможности выбора препаратов, адекватных как для профилактики, так и для терапии инфекционных осложнений.

Из энтеробактерий со слизистых ВДП были выделены культуры: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) обнаружены в зеве у троих детей. Опасность такой колонизации

заключается как в распространении штаммов, несущих детерминанты резистентности, в стационаре, так и в возникновении госпитальных пневмоний в результате эндотрахеального всасывания скопившихся на стенках трубок бактерий и их проникновению в нижние дыхательные пути, что наиболее характерно для грамотрицательных бактерий.

Слизистая кишечника детей в силу значительно сниженной резистентности свободно заселяется преимущественно аэробными грамотрицательными УПМ: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* с гемолитическим свойством, *Proteus mirabilis* и грамположительными: стафилококками, энтерококками. Бактерии, выделенные из кишечника, часто несут детерминанты резистентности и при несоблюдении гигиенических и санитарно-эпидемиологических мероприятий в стационаре могут служить источником внутрибольничной инфекции (ВБИ).

Продукция β-лактамаз расширенного спектра (ESBL) определена у 27 (56,2%) штаммов энтеробактерий, из которых 11(40,7%) пришлось на *Escherichia coli* и 13(48,1%) на *Klebsiella pneumoniae*. Штаммы, производящие ESBL, характеризовались ассоциированной устойчивостью к гентамицину, нетилмицину, ципрофлоксацину, ко-тримоксазолу. Металло-β-лактамазы (MBL) синтезировали три из четырёх штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Большинство детей, носителей резистентных грамотрицательных бактерий,

находились ранее на стационарном лечении, что с наибольшей вероятностью говорит о госпитальном происхождении, выделенных микрорганизмов.

Определена зависимость носительства антибиотикорезистентных УПМ от определённых факторов в анамнезе пациентов, включающих: предшествующие антибиотикотерапию, госпитализацию, инфекционные заболевания. На рисунке №1 представлена зависимость частоты колонизации биотопов детей микроорганизмами, имеющими детерминанты резистентности, от предрасполагающих факторов.

### Выводы.

1. Результаты микробиологического мониторинга детей на этапе госпитализации показали высокую частоту носительства УПМ, в том числе, содержащих детерминанты устойчивости к антибиотикам.

2. Выявлены наиболее значимые факторы, определяющие носительство антибиотикорезистентных штаммов УПМ, это – предшествующая госпитализация и антибактериальная терапия в анамнезе.

3. Выявление колонизации слизистых и кожи детей УПМ на дооперационном этапе являются основанием для своевременной элиминации микроорганизмов из очагов носительства и проведения коррекции дисбиотических нарушений в микробиоценозах.

### References:

1. Guchev I.A. Naskol'ko real'na ugroza rezistentnosti pnevmokokkov dlja Rossii? [How real is the pneumococci resistance threat to Russia?], Consilium medicum zhurn. dokazat. mediciny dlja praktik.vrachej [Consilium medicum journal of evidential medicine for medical practitioners], Vol. 06, No. 1, 2004 Istochnik: media, consilium, 04.01.14. shtml:Wednesday, 31, Mar, 2004 23:57:06 MSD
2. Katosova L. K. Osobennosti nositel'stva *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae* i sravnitel'naja harakteristika shtammov, vydelennyh ot zdorovyh detej i bol'nyh ostryimi i hronicheskimi respiratornymi

infekcijami [Features of the Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae carriage and comparative characteristics of strains isolated from healthy children and patients with acute and chronic respiratory infections], Zhurn. Mikrobiol [Mikrobiology journal]. – 1994. August, September., pp. 55–59.

3. Osobennosti mikrobnoj kolonizacii slizistyh obolochek detej, postupajushhih v kardiohirurgicheskij stacionar [Features of the microbial colonization of mucous membranes of children admitted to the cardiac hospital], informacionnoe pis'mo Departamenta zdravoohranenija Pravitel'stva Moskvy [Announcement from Moscow Government Department of Health], No 3. - Moskva., 2005.

4. Reshed'ko G.K., Rjabkova E.L., Kozlov R.S. Sovremennye aspekty jepidemiologii, diagnostiki i lechenija nozokomial'noj pnevmonii [Modern aspects of the epidemiology, diagnostics and treatment of nosocomial pneumonia], Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. [Clinic. Microbiology. Antimicrobiology. Chemotherapy]. – 2008., No 10(2)., pp. 143-153

5. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika infekcii, vyzyvaemoj Streptococcus pneumonia [Epidemiology and vaccination-based prophylaxis of the infection caused by the Streptococcus pneumoniae], Metodicheskie rekomendacii [Guidelines] 3.3.1.0027, 11. - Moskva., 2011.

6. Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., et al. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch. Intern. Med. 1986. 146: 868-71.

7. Lola J. Levidiotou S. Petrou A.et

al. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? Journal of Cardiothoracic Surgery 2011.6:151. Available from: URL: <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/151>

## Литература:

1. Гучев И.А. Насколько реальна угроза резистентности пневмококков для России? // Consilium medicum журн. доказат. медицины для практик.врачей – Т.06/N. 1/2004Источник:/media/consilium/04\_01/14.shtml :: Wednesday, 31-Mar-2004 23:57:06 MSD

2. Катосова Л.К. Особенности носительства Haemophilus influenzae и Streptococcus pneumoniae и сравнительная характеристика штаммов, выделенных от здоровых детей и больных острыми и хроническими респираторными инфекциями // Журн. микробиол. – 1994. август – сентябрь. – С. 55 – 59.

3. Особенности микробной колонизации слизистых оболочек детей, поступающих в кардиохирургический стационар /информационное письмо Департамента здравоохранения Правительства Москвы (№3) – М., 2005.

4. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Козлов Р.С. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. - №10(2). – С. 143-153

5. Эпидемиология и вакцинопро-

филактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae / Методические рекомендации 3.3.1.0027-11. – М., 2011.

6. Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., et al. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. Arch. Intern. Med. 1986. 146: 868-71.

7. Lola J. Levidiotou S. Petrou A. et al. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? Journal of Cardiothoracic Surgery 2011.6:151. Available from: URL: <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/151>

## Information about authors:

1. Natalya Markelova - Biologist, Bacteriologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public Health Ministry Social Department; address: Russia, Penza city; e-mail: nataljamarkelova@yandex.ru

2. Svetlana Medovschikova - Epidemiologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery of Russian Public Health Ministry Social Department; address: Russia, Penza city; e-mail: cardio-penza@yandex.ru

3. Nikolay Khotko - Doctor of Medical sciences, Full Professor, State scientific institute of industrial ecology; address: Russia, Penza city; e-mail: info@sar-ecoinst.org

## Сведения об авторах:

1. Маркелова Наталья - биолог, бактериолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: nataljamarkelova@yandex.ru

2. Медовщикова Светлана - врач эпидемиолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: cardio-penza@yandex.ru

3. Хотько Николай – доктор медицинских наук, профессор, ФБУ Государственный научно-исследовательский институт промышленной экологии; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: info@sar-ecoinst.org



## OPERATIVE THERAPY OF THE EXPERIMENTAL CHRONIC HEPATITIS IN THE COMPLEX WITH ERYTHROCITIC PHARMACOCITES

S. Abeldin, Candidate of Medical sciences, Head of the emergency-diagnostic department

Branch of the joint-stock company «Railroad hospitals of the disaster medicine», «Central Road Hospital», Kazakhstan

The work has the experimental nature. It has been applied on 10 outbred dogs. The analysis of results of the traditional treatment and erythrocytic pharmacocites in combination with surgical intervention into liver was made through examination of morphological, biochemical and ultra-structural changes of liver cells of experimental animals.

**Keywords:** chronic hepatitis, erythrocytic pharmacocites, experimental animals.

Conference participant

Отсутствие достаточно эффективных методов консервативной терапии хронического гепатита, значительная распространенность заболевания, рецидивирующий характер течения с частым исходом в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному, способствовали развитию хирургического метода лечения данного заболевания. В хирургическом лечении больных с хроническим гепатитом наметилась тенденция к применению ранних и более патогенетически обоснованных оперативных вмешательств, направленных на восстановление артериального кровотока, стимуляцию репартивной регенерации печени, ликвидацию атоагgressии. К таким операциям можно отнести электроаагуляцию поверхности печени, усиление кровотока в печеночной артерии путем периартериальной неврэктомии.

Однако для адекватной стимуляции регенерации печени одного хирургического вмешательства бывает недостаточно. Решение этой проблемы видится в реализации идеи направленного транспорта лекарственных веществ к очагу поражения в сочетании с хирургическими методами. Основной целью исследования явилось обоснование и сравнительное изучение действий эритроцитарных фармакоцитов в комплексе с хирургическим лечением печени у экспериментальных животных под контролем морфологических и

электронно-микроскопических исследований.

Эксперимент выполнен на 10 беспородных половозрелых собак обоего пола массой от 12 до 15 кг. Модель хронического гепатита получена по предложенной нами методике (удостоверение на рационализаторское предложение № 392/99). Хронический гепатит моделировался путем использования раствора четыреххлористого углерода в течении 6 месяцев.

Все экспериментальные животные были разделены на 2 группы (по 5 собак)

- У животных первой группы (контрольной) моделировали хронический гепатит, далее производилось комбинированное оперативное лечение - денервация печеночной артерии по Малле-Ги в сочетании с электроаагуляцией печени и терапии аутологичными эритроцитарными фармакоцитами, в следующем режиме: в первые четыре месяца лечения один раз в три дня вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные даларгином в дозе 1 мг. В последние два месяца лечения эритроцитарные фармакоциты нагруженные даларгином в дозе 1 мг вводили один раз в неделю.

После операции, на протяжении шести месяцев, животным проводилось традиционное лечение внутривенным введением 1 мг даларгина растворенного в 2 мл физиологического раствора в течение шести месяцев и витамина В<sub>1</sub> по 1 мл 5% раствора (тиамина хлорид в течение тридцати дней), витамин В<sub>6</sub> – по 1 мл 5% раствор – в течение тридцати дней, липоевая кислота по 2 мл 0,5% раствора – в течение тридцати дней и преднизолон по 30 мг в/м в первые две недели, а затем по 15 мг в/м один раз в три дня – шесть месяцев.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В КОМПЛЕКСЕ С ЭРИТРОЦИТАРНЫМИ ФАРМАКОЦИТАМИ

Абельдин С.К., канд. мед. наук, зав. приемно-диагностическим отделением

Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф» «Центральная Дорожная Больница», Казахстан

Работа имеет экспериментальный характер и выполнена на 10 беспородных собаках. Путем изучения морфологических, биохимических и ультраструктурных изменений печеночных клеток экспериментальных животных проведен анализ результатов традиционного лечения и эритроцитарных фармакоцитов в сочетании с оперативными вмешательствами на печени.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, Эритроцитарные фармакоциты, Экспериментальные животные.

Участник конференции

Шестимесячное лечение этой группы животных проводилось под контролем морфологии, биохимии печени и электронной микроскопии на втором, четвертом и шестом месяце терапии.

Вторая группа являлась основной и была представлена животными, которые подвергались сочетанной терапии, состоящей из комбинированного оперативного лечения (денервация печеночной артерии по Малле-Ги в сочетании с электроаагуляцией печени) и терапии аутологичными эритроцитарными фармакоцитами, в следующем режиме: в первые четыре месяца лечения один раз в три дня вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные даларгином в дозе 1 мг. В последние два месяца лечения эритроцитарные фармакоциты нагруженные даларгином в дозе 1 мг вводили один раз в неделю. Лечение проводили в течение шести месяцев под контролем морфологии, биохимических исследований печени и электронной микроскопии (забор биоптата печени и крови проводился на втором, четвертом и шестом месяце терапии).

**Результаты исследования.** Исходная морфология печени контрольной группы после затравки четыреххлористым углеродом иллюстрировала картину хронического активного гепатита со всеми структурными его проявлениями. Это позволяет проводить дальнейшие

исследования в динамике. Несмотря на присутствие и постепенное нарастание предцирротических и цирротических изменений в печени нами были отмечены относительное уменьшение венозного полнокровия, деструктивных изменений гепатоцитов в дольках и их некроза, объема разрастания междольковой соединительной ткани в трактах, уровня лейкоцитарной инфильтрации стромы. Тем не менее, дистрофические изменения гепатоцитов сохранялись, присутствовали дискомплексация печеночных балок, апоптоз гепатоцитов.

Электронно-микроскопическое исследование печеночных клеток, сохранивших на светооптическом уровне те же многообразные виды дистрофии, выявили некоторое усиление внутриклеточных регенераторных процессов по сравнению с контрольной исходной группой исследования. Ядра гепатоцитов располагались вблизи синусоидальной поверхности, гранулы гликогена занимали обширные поля, или располагались более равномерно. Митохондрии обладали матриксом повышенной электронной плотности и большим числом крист, что свидетельствовало об усилении синтеза АТФ. В пространстве Диссе можно было видеть наличие лизирующихся пучков коллагеновых фибрill. Макрофаги отличались высоким уровнем активности. Они обладали ядром с преобладанием эухроматина, большим числом первичных и вторичных лизосом, многочисленными везикулярными структурами.

Таким образом отмечается некоторый положительный эффект лечения в этой группе подтвержденный морфологическими и ультраструктурными изменениями. Исследование биоптатов изучаемого органа по окончании вскармливания четыреххлористым углеродом, иллюстрирует картину, аналогичную изменениям в печени у животных контрольной группы. На фоне имеющегося фиброза печени присутствовала инфильтрация стромы и паренхимы полиморфноядерными лейкоцитами, лимфогистиоцитарная инфильтрация. Присутствовали явления

нарушения хода печеночных балок, периваскулярный отек печени. Гепатоциты, особенно в центральных участках долек, часто обнаруживали различные степени дистрофических изменений белкового и жирового характера. У части клеточного материала, несомненно, присутствовали признаки преднекротических и некротических изменений, в том числе, и по типу апоптоза. Применение в качестве тактики лечения хирургического метода, в сочетании с использованием фармакоцитов позволило обнаружить существенные положительные сдвиги в восстановлении структуры печеночной паренхимы. В биоптатах печени, взятых в аналогичные сроки после прекращения затравки (втором, четвертом и шестом месяце), мы обнаружили существенное сокращение зон, занимаемых разрастающейся соединительной тканью, меньшее число перипортальных и внутридольковых мононуклеарных воспалительных инфильтратов. В значительной части долек паренхима органа выглядит относительно сохранной. На фоне умеренной круглоклеточной инфильтрации и дистрофической изменений части гепатоцитов с нарушением хода ряда печеночных балок, можно отметить несомненную жизнеспособность большинства клеток печени. Электронно-микроскопическое исследование выявило высокий уровень восстановительных внутриклеточных реакций, несмотря на наличие, еще сохраняющегося гликогеноза печени. Крупные ядра гепатоцитов обладали высоким содержанием эухроматина. Резко укрупнялись размеры митохондрий, вплоть до гигантских, с матриксом высокой плотности и плотно прилегающими, просвечивающими на фоне матрикса, электроннопрозрачными межкристальными пространствами.

Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума удлинялись и располагались упорядоченно параллельными рядами. Они характеризовались обилием мембраносвязанных рибосом и наличием хлопьевидного материала средней плотности в слегка расширенных просветах. Следует отме-

тить и хорошее развитие аппарата комплекса Гольджи. Таким образом, максимальный положительный эффект, в восстановлении морфологии и ультраструктуры печени обнаружен в основной группе, что указывает о повышении эффективности результатов оперативного лечения при сочетании его с эритроцитарными фармакоцитами в лечении хронического гепатита.

## References:

1. Abel'din S.K. Jeffektivnost' primeneniya jeritrocitarnykh farmakocitov nagruzhennyh dalarginom v lechenii hronicheskogo hepatita [Efficiency of the dalargin loaded erythrocytic farmakosytes in the treatment of chronic hepatitis]. Trudy 12-j Mezhdunarodnoj konferencii "Aktual'nye problemy sovremennoj nauki". Chast' 2. Sekcija: MEDICINA [Works of the 12th International Conference "Actual problems of modern science." Part 2: Section: MEDICINE]. 8-10.11.11., Samara, pp.116-120.

2. Abel'din S.K. Preimushhestvo jeritrocitarnykh farmakocitov pered operativnym metodom v lechenii hronicheskogo hepatita u jekperimental'nyh zhivotnyh [Advantages of the erythrocyte farmakosytes over the surgical method in treatment of the chronic hepatitis of experimental animals]. Trudy 12-j Mezhdunarodnoj konferencii «Aktual'nye problemy sovremennoj nauki». Chast' 2. Sekcija: MEDICINA [Works of the 12th International Conference "Actual problems of modern science." Part 2: Section: MEDICINE]. 8-10.11.11. - Samara., pp.121-125.

## Литература:

1. Абелдин С.К. Эффективность применения эритроцитарных фармакоцитов нагруженных даларгином в лечении хронического гепатита. Труды 12-й Международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция: МЕДИЦИНА. 8-10.11.11 г., г. Самара, с.116-120.

2. Абелдин С.К. Преимущество эритроцитарных фармакоцитов

перед оперативным методом в лечении хронического гепатита у экспериментальных животных. Труды 12-й Международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция: МЕДИЦИНА. 8-10.11.11 г., г. Самара, с.121-125.

**Information about author:**

Serik Abeldin - Candidate of Medical sciences, Head of the emergency-diagnostic department, Branch of the joint-stock company «Railroad hospitals of the disaster medicine», «Central Road Hospital»; address: Kazakhstan, Astana; e-mail: abel-09@jandex.ru

**Сведения об авторе:**

Абельдин Серик – кандидат медицинских наук, заведующий приемно-диагностическим отделением, Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф», «Центральная Дорожная Больница»; адрес: Казахстан, Астана; электронный адрес: abel-09@jandex.ru



## INTERNATIONAL UNIVERSITY

OF SCIENTIFIC AND INNOVATIVE  
ANALYTICS OF THE IASHE

- DOCTORAL DYNAMIC SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS
- ACADEMIC SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS
- INTERNATIONAL ATTESTATION -BASED LEGALIZATION OF QUALIFICATIONS
- SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAM OF THE EDUCATIONAL AND PROFESSIONAL QUALIFICATION IMPROVEMENT
- DOCTORAL DISSERTATIONAL SCIENTIFIC AND ANALYTICAL PROGRAMS



## SENSITIVITY OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS EXTRACTED FROM PATIENTS WITH SUPPURATIVE-INFLAMMATORY PROCESSES OF VARIOUS LOCALIZATION TO NEW FLUOREN COMPOUNDS

S. Pavly<sup>1</sup>, Candidate of Biological sciences, Associate Professor  
R. Pavly<sup>2</sup>, Candidate of Medical sciences, Senior Research Associate  
Lviv National Medical University named after Danylo Galitsky,  
Ukraine<sup>1</sup>  
Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene, Ministry  
of Health of Ukraine, Ukraine<sup>2</sup>

Authors have investigated the sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* extracted from patients with suppurative-inflammatory processes of various localizations to widely used drugs and to newly synthesized compounds of fluoren derivatives. The strains of *staphylococci* are most susceptible to fluoroquinolones (78,3-84,4%), cephalosporins (78,3-84%) and aminoglycosides 68,4-84,61%. Sensitivity of *S. aureus* to macropenes was negligible. The relatively high activity against the isolated strains of *S. aureus* has been shown by new derivatives of fluorene-F14, P6, P7 (63,0-70,79%). This is very important for their further study in order to develop new antimicrobial drugs.

**Keywords:** antimicrobial drugs, derivatives of Fluorenes, sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Conference participants

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ К НОВЫМ СОЕДИНЕНИЯМ ФЛУОРена

Павлій С.Й.<sup>1</sup>, канд. біол. наук, ст. науковий сотрудник,  
доцент

Павлій Р.Б.<sup>2</sup>, канд. мед. наук  
Львівський національний медичинський університет ім.  
Д. Галицького, Україна<sup>1</sup>  
Львівський Науково-доследовальний інститут  
епідеміології та гигієни МЗ України, Україна<sup>2</sup>

Исследовали чувствительность метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных с гнойно-воспалительными процессами разной локализации к широко применяемым препаратам, а также к синтезированным новым соединениям производных флуорена. Штаммы стафилококков наиболее чувствительные к фторхинолонам (78,3 - 84,4 %), цефалоспоринам (78,3 - 84 %) и аминогликозидам 68,4 - 84,61 %. Чувствительность к макропенам у *S.aureus* оказалась незначительной. Достаточно высокую активность по отношению к изолированным штаммам *S.aureus* показали новые производные соединения флуорена – F14, P 6, P 7(63,0 - 70,79 %), что является весьма важным для дальнейшего их изучения с целью создания новых противомикробных препаратов.

**Ключевые слова:** противомикробные препараты, производные флуорена, чувствительность метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*.

Участники конференции

**В**недрение в медицинскую практику новых химиотерапевтических средств и антибиотиков широкого спектра действия создало перспективы для успешного лечения многих заболеваний микробной этиологии. Однако со временем практическая ценность первично эффективных химиотерапевтических средств за последние десятилетия резко снизилась. Причиной этого, как считает большинство исследователей является возникновение и повсеместное распространение резистентных микроорганизмов к этим препаратам. [1-4]. В последние годы во многих отечественных и зарубежных исследованиях отмечено, что у 5 - 90,9 % госпитализированных больных развиваются гнойно-септические заболевания, вызванные в большинстве случаев микроорганизмами, стойкими к антибиотикам. [9,10].

С момента появления и до настоящего времени метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) являются одними из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций. Частота MRSA в структуре

стафилококковых инфекций за последние годы резко возросла во всём мире. Резистентность стафилококков к оксациллину (метициллину) может быть обусловлена тремя основными механизмами: продукцией дополнительного пенициллинсвязывающего белка (ПСБ) - ПСБ-2a (фермента, участвующего в синтезе клеточной стенки), кодируемого хромосомальным геном «месA» - классическая или истинная резистентность к метициллину (оксациллину); инактивацией вследствие гиперпродукции бета-лактамаз; модификацией нормальных пенициллинсвязывающих белков [5-9 ]. Формирование резистентности возбудителей к антимикробным средствам, селекция и интенсивное распространение полирезистентных штаммов, а также их побочное действие, значительной мерой снижают эффективность использования этих препаратов [10-13]. Перспективными в плане поиска высокоактивных антимикробных препаратов являются производные флуорена, которые еще недостаточно изучены относительно

выявления среди них средств с противомикробной активностью.

Целью исследовательской работы стало изучение метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*, изолированных от больных с гнойно-воспалительными процессами разной локализации к широко применяемым препаратам, а также к синтезированным новым соединениям производных флуорена.

Биологический материал - гной, гнойный экссудат и т.п. изолированный от 80 пациентов. В исследования включались пациенты обоего пола в возрасте 18 и старше лет. Исследования проводили классическим бактериологическим методом согласно соответственных рекомендаций. Идентификацию изолированных возбудителей проводили по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам. Дифференцировали изолированные стафилококки по гемолитической, лецитиназной и коагулазной активностям. Чувствительность бактерий к антимикробным препара-

Таблица.

Распределение метициллинрезистентных *S.aureus*, изолированных от больных с гнойно-воспалительными процессами разной локализации, по уровню чувствительности к антимикробным препаратам.

Название препарата	Резистентные, %	Умеренно стойкие, %	Чувствительные, %
Ампициллин	88	12,4	9,6
Оксациллин	100	0	0
Цефалексин	8,1	13,6	78,3
Цефтриаксон	4,62	11,28	84,0
Эритромицин	52,4	43,3	4,3
Азитромицин	49,41	46,5	4,09
Линкомицин	64,2	31,65	4,15
Гентамицин	11,2	20,4	68,4
Амикацин	8,14	12,43	79,43
Нетромицин	6,24	9,15	84,61
Ципрофлоксацин	4,12	14,43	81,45
Норфлоксацин	28,6	22,4	49,0
Гатифлоксацин	6,5	9,1	84,4
Фурамаг	10,4	18,5	71,1
Соединение F14	10,4	26,6	63,0
Соединение Р6	14,2	18,1	67,7
Соединение Р7	15,8	13,42	70,0

там и синтезованным соединениям флуорена изучали на среде Мюллера-Хинтона диско-диффузионным методом и методом серийных разведений.

Чувствительность изолированных штаммов *Staphylococcus aureus* определяли относительно ампициллина, оксациллина, цефалексина, цефтриаксона, эритромицина, азитромицина, линкомицина, гентамицина, амикацина, нетромицина, ципрофлоксацина, норфлоксацина, гатифлоксацина, фурамага и новых 3 - х соединений флуорена: F1 4, P 6, P 7. Изолированы 27 метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*, выделенных при гнойно-воспалительных процессах. Результаты исследований показали (табл.), что изолированные штаммы стафилококков наиболее чувствительны к фторхинолонам: гатифлоксацину - 84,4 %, ципрофлоксацину- 81,45 %; цефалоспоринам: цефтриаксону - 84,0 % и цефалексину - 78,3 %; аминогликозидам: нетромицину - 84,61 %, амикацину - 79,43 % и гентамицину - 68,4 %; нитроксолинам - фурамагу - 71,1 %. Чувствительность к эритромицину, азитромицину и линкомицину у *Staphylococcus aureus* оказалась относительно незначительной - всего 4,3 % - 4,09 % и ампицилину - 9,6 %. Достаточно высокую активность по отношению к изолированным штаммам *S.aureus* показали новые производные соединения флуорена – F1 4, P 6, P

7(63,0 - 70,79 %). Чувствительность к ним проявили соответственно 63,0 %, 67,7 %, 70,79 % всех исследуемых культур *S.aureus*.

Таким образом при изучении чувствительности различных противомикробных препаратов относительно метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* установлено, что наиболее активными являются нетромицин, гатифлоксацин и цефтриаксон. Заслуживают внимания исследователей и три новые синтезированные производные флуорена F1 4, P 6, P 7, которые занимают по своей активности второе место после фторхинолонов, цефалоспоринов и аминогликозидов. Поэтому дальнешее, более глубокое исследование новых производных флуорена является актуальным и перспективным.

### References:

1. Sidorenko S.V. Aminopenicilliny i inhibitory beta-laktamaz [Aminopenicillin and inhibitors of beta-lactamases], S.V. Sidorenko, Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. - 2006., Vol. 51, No 5., pp. 22-28.
2. Opyt rotacii bazovyh antibiotikov v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii kardiohirurgicheskogo stacionara [Experience of basic rotation of antibiotics in the intensive care department of the cardiac surgery hospital], N.V.
- Beloborodova, G.V. Lobacheva, T.Ju. Vostrikova i dr., Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. — 2004., Vol. 49, No 10, pp. 20—25.
3. Timchik O.V. Chutlivist' do antibiotikiv mikroorganizmiv, vidileneh vid hvorih na oportunistichni infekcij [Sensitivity to antibiotics of microorganisms isolated from patients with opportunistic infections], O.V. Timchik, A.V. Shapito, O.G. Vasilenko, Mikrobiologichnij zhurnal [Microbiology journal]. - 2005., Vol. 67, No 5., pp. 64-68.
4. Jeffektivnost' i bezopasnost' cefepima pri lechenii obostrenij bronholegochnogo processa u detej, bol'nyh mukoviscidozom [Efficacy and safety of cefepime during treatment of acute exacerbations of bronchopulmonary processes at children with cystic fibrosis], S.Ju. Semekin, S.S. Postnikov, S.V. Polekarpova i dr., Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. - 2005., Vol. 49, No 11., pp. 18-22.
5. Rezul'taty mnogocentrovogo issledovanija sravnitel'noj aktivnosti cefepima i drugih antibiotikov v otnoshenii vozбудitelej tiazhelyh gospital'nyh infekcij (programma "micromax") [Results of the multicentered study of the comparative activity of cefepime and other antibiotics referring to pathogens of severe nosocomial infections («micromax» program)], S.V. Sidorenko, A.S. Stragunskij, L.I. Ahmetova i dr., Antibiotiki i himioterapija

[Antibiotics and chemotherapy]. — 2005., Vol. 44., pp. 7—16.

6. Sravnitel'naja effektivnost' cefepima i drugih antibiotikov v otnoshenii nozokomial'nyh infekcij v Rossii [Comparative efficacy of cefepime and other antibiotics referring to nosocomial infections in Russia], L. S. Struchinskij, T. K. Reshed'ko, M.V. Jejdel'shtejn i dr., Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija [Clinic microbiology and antimicrobiology chemotherapy]. — 2003., Vol. 3, No 5., pp. 259—271.

7. Bojko V.M. Mikrobiologichna ocinka antimikrobnih preparativ, shho zastosovujut'sja dlja profilaktiki i likuvannja nozokomial'nih infekcij [Microbiological assessment of antimicrobial drugs used for prevention and treatment of nosocomial infections], V.M. Bojko, V.G. Palij, Visnik Vinn'kogo nacional'nogo medichnogo universitetu [Journal of Vinnitsa National Medical University]. — 2005., Vol. 9, No 1., pp. 8 - 11.

8. Dellit T. Interim guidelines for evaluation and management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and soft tissue infections in outpatient settings, Dellit T., Duchin J., Hofmann J., Gumai E, Clin Infect Dis 2007; 45(10): pp.121-127.

9. Hirsahmann J. V. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults, J. V. Hirsahmann, Arch. Luterm. Med. — 2002., Vol. 162, No 3., pp. 256—264.

10. Vyjavlenie rezistentnosti k meticillinu i drugim beta-laktamnym antibiotikam metodom skrininga [Detection of methicillin resistance and other beta-lactam antibiotics using the screening method]. Metodicheskoe posobie [Guideline.], A.V. Dehnich, Institut antimikrobojnoj himioterapii., Smolensk. —2004., pp.1-5.

11. Ivanov D.R. Primenenie ciprofloxacinu v antibakterial'noj terapii infekcij dyhatel'nyh putej [The use of ciprofloxacin in antibiotic therapy of respiratory tract infections], D.R. Ivanov, S.V. Budanov, Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. — 2006., Vol. 51, No 5., pp. 29—35.

12. Budanov S.V. Klinicheskoe znachenie antibiotikorezistentnosti grampolozhitel'nyh mikroorganizmov [The clinical significance of antibiotic resistance in gram-positive microorganisms], S.V. Budanov, A.N.

Vasil'ev, Infekcii i antimikrobnaja terapija [Infections and antimicrobial therapy]. — 2003., No 2., pp. 14—16.

13. Beloborodov V.B. Sovremennaja antibakterial'naja terapija gnojnyh meningitov [Modern antibiotic therapy of purulent meningitis], V.B. Beloborodov, Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. — 2006., Vol. 51, No 8., pp. 27-34.

/ В.М. Бойко, В.Г. Палій // Вісник Вінницького національного медично-го університету. — 2005. — Т. 9, № 1. — С. 8—11.

8. Dellit T. Interim guidelines for evaluation and management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and soft tissue infections in outpatient settings / Dellit T., Duchin J., Hofmann J., Gumai E // Clin Infect Dis 2007; 45(10): P.121-127.

9. Hirsahmann J. V. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults / J.V. Hirsahmann // Arch. Luterm. Med. — 2002. — Vol. 162, № 3. — P. 256—264.

10. Выявление резистентности к метициллину и другим бета-лактамным антибиотикам методом скрининга. Методическое пособие. - А.В. Дехнич. - Институт антимикробной химиотерапии. - Смоленск. —2004.. — С.1. — 5.

11. Иванов Д.Р. Применение ципрофлоксацина в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей / Д.Р. Иванов, С.В. Буданов // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — Т. 51, № 5. — С. 29—35.

12. Буданов С.В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов / С.В. Буданов, А.Н. Васильев // Инфекции и антимикробная терапия. — 2003. — № 2. — С. 14—16.

13. Белобородов В.Б. Современная антибактериальная терапия гнойных менингитов / В. Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — Т. 51, № 8. — С. 27—34.

## Information about authors:

1. Svitlana Pavlyi - Candidate of Biological sciences, Associate Professor, Lviv National Medical University named after Danylo Galitsky; address: Ukraine, Lviv city; e-mail: microvirus@yandex.ru.

2. Rostyslav Pavlyi - Candidate of Medical sciences, Senior Research Associate, Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene, Ministry of Health of Ukraine; address: Ukraine, Lviv city; e-mail: avatar2004@yandex.ua

## Сведения об авторах:

1. Павлій Светлана - кандидат біологіческих наук, старший науковий співробітник, доцент, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького; адреса: Україна, Львів; електронний адрес: microvirus@yandex.ru.

2. Павлій Ростислав – кандидат медичних наук, Львівський Науково-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены МЗ Украины; адреса: Украина, Львів; електронный адрес: avatar2004@yandex.ua

## CONCERNING REPRODUCTION OF PLATELETS IN VITRO

S. Kondrashev, doctor

UE Lugansk hemotransfusion station – regional blood banking center, Ukraine

Results of the research carried out have shown that there is a possibility of reproduction of platelets ex vivo upon condition of their placement in the suspending environment of the autoplasm or officinal additional solution for keeping platelets.

**Keywords:** reproduction, platelets, morphometric indexes.

Conference participant, National championship in scientific analytics, Open European and Asian research analytics championship

### Вступление

Исследования последних лет доказали, что тромбоциты обладают способностью к размножению. Этот процесс отличается от процесса деления клеток, имеющих ядро: проведя ряд экспериментов, ученые обнаружили, что тромбоциты размножаются путем а) почкования, б) удлинения клеток с их поперечным делением и образованием цепочек. Изучение полученных новых структур показало их полную идентичность родительским клеткам, как по морфологии, так и по функциональной активности [11,21,27]. Кроме того, исследователи наблюдали процессы образования цепочек тромбоцитов в компонентах донорской крови, где клетки сохраняли способность к размножению в течение нескольких суток после заготовки [28]. Это открывает новые возможности для трансфузационной медицины, поскольку эффективность применения содержащих тромбоциты компонентов донорской крови зависит от количества клеток в дозе, а также удельного веса функционально полноценных («юных», «зрелых») форм. Способность тромбоцитов к размножению проявляется при наличии определенных условий, в том числе наличии в окружающей среде биологически активных веществ, необходимых для построения новых клеток [10,26,28].

Цель настоящего исследования – определение возможности размножения тромбоцитов *in vitro* во взвеси, приготовленной с использованием аутологичной плазмы и суспендирующего раствора SSP+, без создания дополнительных условий для их культивирования.

### Материал и методы исследования

Исследовали взвесь тромбоцитов, выделенную из венозной крови группы 0(I) 26-ти доноров-мужчин в возрасте 20-36 лет. Взвесь готовили в асептических условиях с учетом минимизации адгезии кровяных пластинок: был исключен контакт последних с лабораторным стеклом. Использованы контейнеры из поливинилхлорида с гемоконсервантом «CPDA-1» производства ZPSM «RAVIMED», Польша; суспендирующий раствор SSP+ производства «Macopharma Mouvaux», Франция; изготовленные из полистирола стерилизованные радиационным методом пробирки (Spektar, Сербия) и наконечники к микродозаторам (Thermo Electron Oy, Финляндия).

Взяты в опыт: группа образцов 1 – тромбоциты, взвешенные в 100%-ной аутологичной плазме; группа образцов 2 – тромбоциты во взвешивающем растворе SSP+ с 20% аутологичной плазмы. Тестирование образцов, хранившихся при температуре +(20±2)°С в настольном устройстве встрихивания пластинок HELMER системы хранения тромбоцитов PC100 (HELMER LABS, USA and CANADA),, осуществлялось в течение 5-ти суток с момента заготовки, ежедневно.

Морфометрический контроль тромбоцитов в обеих группах образцов осуществлялся на основании показателей автоматического гематологического анализатора: HB-7021 (SINNOWA Medical Science & Technology Co., LTD, Китай), включающих параметры: среднее количество тромбоцитов (PLT), средний объем

## К ВОПРОСУ О РАЗМНОЖЕНИИ ТРОМБОЦИТОВ IN VITRO

Кондрашев С.А., врач

КП Луганская станция переливания крови – областной центр службы крови, Украина

Данные проведенных исследований показали, что существует возможность размножения тромбоцитов *ex vivo* при условии помещения их в суспендирующую среду аутоплазмы или официального дополнительного раствора для хранения тромбоцитов.

**Ключевые слова:** размножение, тромбоцит, морфометрические показатели

Участник конференции, Национального первенства по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

тромбоцитов (MPV), относительная ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW).

Уровень холестерина во взвешивающей тромбоциты среде определяли с использованием набора реактивов «Холестерин» (НПП «Филисит-диагностика», Украина).

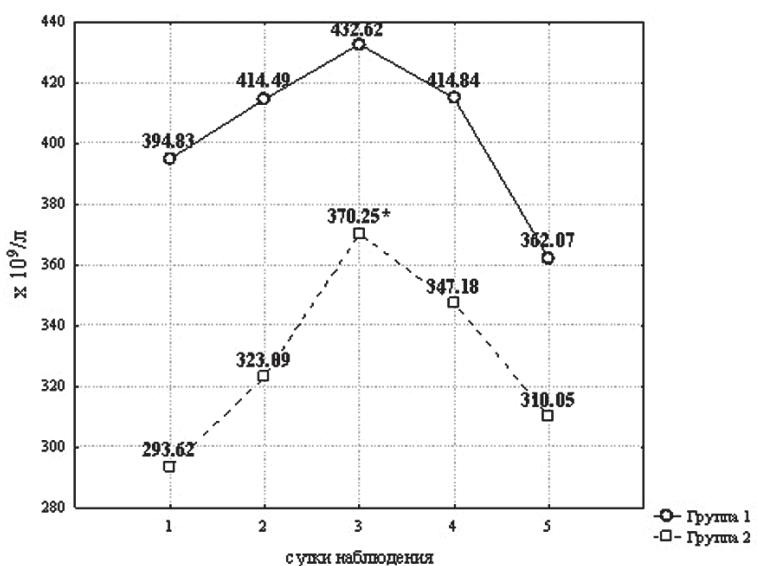
Уровень общего белка определяли с использованием набора реактивов «Общий белок» (НПП «Филисит-диагностика», Украина).

Морфологические исследования тромбоцитов осуществлялись с использованием микроскопа для морфологических исследований MICRomed XS-3330 (Ningbo Shenghend Optics & Electronics Co., LTD, Китай), цветной цифровой видеокамеры SAMSUNG SCC-B1011 (Samsung Electronics, Корея), увеличение в 1600 крат. Окраска тромбоцитов в мазках производилась по А. Фонио [12]. Снимки были сделаны на 3-и сутки наблюдения.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программы Statistica v.8. Для оценки достоверности различий в сравниваемых показателях использовали критерий Стьюдента-Фишера. Статистическую связь между рядами признаков определяли при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена по Л.Е. Полякову (1971).

### Результаты исследований и их обсуждение

В момент заготовки среднее значение PLT составило в группе образцов 1 ( $394,83 \pm 27,35 \cdot 10^9 / \text{л}$ , в группе образцов 2 ( $293,62 \pm 18,78 \cdot 10^9 / \text{л}$ , что соответствует параметрам тромбоконцен-



Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p<0,05$

**Рис. 1. Среднее число тромбоцитов, взвешенных в аутоплазме (группа 1) и SSP+ (группа 2), на протяжении срока наблюдения**

трансплантата, применяющегося для оказания трансфузиологического пособия больным, а именно от  $200 \cdot 10^9$  до  $800 \cdot 10^9$  тромбоцитов [16,17].

При исследовании образцов 1-й группы выявлена устойчивая тенденция к росту числа клеток в течение первых 3-х суток (рис. 1). В образцах 2-й группы установлен статистически значимый рост числа клеток ( $p=0,0298$ ).

Достигнув пика на 3-и сутки (рост на 8,7%), показатель PLT в 1-й группе образцов снижался: в 4-е сутки – на 4,1% относительно наивысшего значения, и далее к 5-м суткам – на 16,3%. Относительно момента заготовки к концу срока наблюдения снижение числа клеток составило 8,3%. Очевидно, «старые» клетки, попавшие в образцы в момент их заготовки, и образовавшиеся из «зрелых» в процессе хранения образцов, разрушились, что и обусловило снижение PLT.

В образцах группы 2 повышение количества тромбоцитов было более значимым на 2-е сутки, чем в группе 1 (5,0% против 10,0%) и еще более интенсивным на 3-и сутки (4,4% против 14,6%). К концу срока наблюдения число клеток по сравнению с наибольшим показателем как в 1-й, так и во 2-й группе образцов снизилось на 16,3%. Установлено, что в группе 1 на 5-е сутки наблюдения среднее

число тромбоцитов снизилось по отношению к исходному показателю на 17,4%. В группе 2, напротив, число тромбоцитов возросло на 5,6%.

Учитывая данные литературы, можно предположить, что повышение числа клеток в образцах может быть обусловлено: а) трансформацией в тромбоциты гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и циркулирующих в кровеносном русле мегакариоцитов и протромбоцитов, возможно, имеющихся в образцах в числе остаточных после центрифугирования клеток донорской крови [1,2]; б) размножением тромбоцитов *in vitro*.

Известно, что ГСК циркулируют в кровеносном русле человека в количестве 1:100000 клеток крови [9]. В выделенном из донорской крови тромбоконцентрате имеет место остаточное количество лейкоцитов ( $0,05\text{--}0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ) [6,15] и незначительное количество эритроцитов. Следовательно, теоретически ГСК также могут попадать в исследуемый материал, несмотря на то, что диаметр гемопоэтических стволовых клеток (около 6,5 мкм) превышает таковой у тромбоцитов (2–4 мкм) [4,13]. Однако можно предположить, что при дифференциальном центрифугировании большая часть ГСК будет удалена вместе с эритроцитами и лейкоцитами.

Кроме того, развитие и дифференцировка ГСК регулируются специфическим микроокружением и гемопоэтическими ростовыми факторами, которые включают, в частности, цитокины (IL-3, IL-6, IL-11), гормоны (тромбопоэтин) [5,14]. Возможности использования данных стимулов для продукции дифференцированного, функционального потомства ГСК практически лишены в группе образцов 2, так как сохранено лишь 20% аутоплазмы, в то время как микроокружение клеток в образцах группы 1 (100%-ная аутоплазма) может содержать определенное количество указанных факторов. Однако результаты исследований показали нарастание количества тромбоцитов, более интенсивное в группе образцов 2. Следовательно, стволовые клетки не могут быть источником новых тромбоцитов, появление которых в образцах очевидно.

По мнению Л.И. Бурячковской (2007), циркулирующие в кровеносном русле мегакариоциты из донорской крови способны к тромбоцитопоэзу [2]. Однако а) в искусственной среде полимерного контейнера отсутствуют сдвиговые моменты (циркуляция крови *in vivo*), имеющие место, например, в капиллярах легких, где происходит физическая фрагментация цитоплазмы мегакариоцитов по причине значительной разницы между диаметром сосудов и размером клетки (последняя значительно больше) [31]. Кроме того, дифференциальное центрифугирование удаляет из тромбоконцентраты такие большие клетки, как мегакариоциты, что нашло подтверждение при микроскопии взвеси консервированных тромбоцитов.

Л.И. Бурячковская утверждает также, что мегакариоциты костного мозга выбрасывают длинные (до 150 мкм) цитоплазматические тяжи, проникающие через костно-мозговые синусы в просвет сосудов, где отделяются от материнской клетки (протромбоциты). Последние поступают в кровоток и уже в циркуляции распадаются на отдельные тромбоциты [3]. В нашем исследовании при микроскопии протромбоциты найдены не были.

Таким образом, была принята рабочая гипотеза о размножении кровя-

Таблица 1.

MPV во взвеси тромбоцитов, фл

Сутки наблюдения	Взвешивающая среда	
	Аутоплазма	SSP+ +20% аутоплазмы
1	7,79±0,082	7,61±0,081
2	7,75±0,067	7,70±0,071
3	7,92±0,069	8,03±0,139*
4	8,03±0,100	8,64±0,227*
5	8,57±0,119*	8,89±0,225*

Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p<0,05$

ных пластинок *in vitro*. Она косвенно подтверждается тем, что средний объем исследуемых тромбоцитов в начале наблюдения имел тенденцию к увеличению (известно, что «юные» тромбоциты имеют больший объем, чем «зрелые» [4]), а к 5-м суткам (в группе образцов 2 – к 3-м суткам) возрос достоверно (табл. 1).

На 4-е сутки отмечено статистически значимое различие в MPV между образцами 1-й и 2-й групп (8,03 и 9,47 фл, соответственно). Выявленная динамика MPV требует объяснения. Популяция тромбоцитов, изначально помещенная в пробирку, на 92,5-97,4% [4] состоит из «зрелых» и «старых» клеток, подверженных процессу «platelet storage lesion» (повреждение во время хранения) [20,24,30]. Содержащихся в данной популяции «юных» клеток (до 0,8%) недостаточно для того, чтобы при их трансформации в «зрелые» к 5-м суткам сохранилось значительное количество тромбоцитов и возрастал их объем, что имело место в нашем исследовании. Поэтому можно предположить, что «зрелые» клетки претерпевали возрастные изменения (следовательно, уменьшались в объеме) [4], а «старые» разрушались по мере хранения образцов, и их нишу заполняли более крупные «потомки», что особенно заметно в группе

образцов 2. В связи с изложенным можно утверждать, что *in vitro* имело место именно размножение тромбоцитов. Репродуцирование было более интенсивным в группе образцов 2, возможно, по причине отсутствия во взвешивающей среде SSP+ гуморальных ингибиторов тромбопоэза, имеющих место в плазме крови человека [29].

Известно, что появление новой клетки предусматривает синтез ее составляющих. Для того чтобы подтвердить или отрицать расходование из взвешивающей среды «строительного материала» для новых тромбоцитов, нами был выбран показатель уровня холестерина, как обязательной составляющей клеточной мембрany, и общего белка, поскольку кровяные пластиинки обладают способностью включать белки в цитоплазму и гранулы путем эндоцитоза [8].

Изучили динамику показателя уровня холестерина и общего белка в суспендирующей среде на этапах наблюдения (табл. 2).

Установили, что на протяжении 3-х суток в обеих группах образцов уровень холестерина имел тенденцию к снижению, после чего нарастал к концу срока наблюдения. При исследовании уровня общего белка отмечено статистически значимое сниже-

ние данного показателя к 3-м суткам, и дальнейшее его повышение к 5-м суткам. Очевидна эвентуальность расходования данных биологически активных веществ в процессе рождения новых клеток. Возрастание же содержания холестерина и белка в конце срока наблюдения, с нашей точки зрения, связано с разрушением клеток в процессе «platelet storage lesion».

Дисперсия распределения тромбоцитов по объему (PDW) в каждый день наблюдения в обеих группах образцов к 4-м суткам значимо увеличивалась (с 10,34% до 11,02% в 1-й группе образцов и с 10,31% до 11,74% во 2-й группе), что подтверждает наличие в популяции крупных и мелких клеток. К 5-м суткам показатель PDW возрос до 11,80% и 12,91%, соответственно.

Предположение о размножении тромбоцитов *in vitro* потребовало микроскопического подтверждения. В образцах обеих групп нами были выявлены признаки этого процесса, описанные в литературе, – почкование тромбоцитов; тромбоциты в виде папочек, имеющих в центре оптическое уплотнение, впоследствии размножающихся поперечным делением; образование цепочек, состоящих из 3-х – 10-ти клеток (рис. 1,2).

Таблица 2.

Уровень холестерина, ммоль/л, и общего белка, г/л

Сутки наблюдения	Холестерин		Общий белок	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
1	4,504±0,296	0,935±0,134	60,006±2,736	27,113±1,173
2	4,226±0,366	0,807±0,091	53,690±1,635	24,913±1,125
3	4,128±0,312	0,718±0,050	51,826±2,331*	21,699±0,797*
4	4,450±0,307	0,927±0,138	52,221±1,242	25,287±1,155
5	4,832±0,431	1,029±0,144	53,628±0,622	25,164±1,114

Примечание: \* отличия достоверны в сравнении с показателем 1-х суток наблюдения,  $p<0,05$



Рис. 1. Деление и почкование (внизу) тромбоцитов

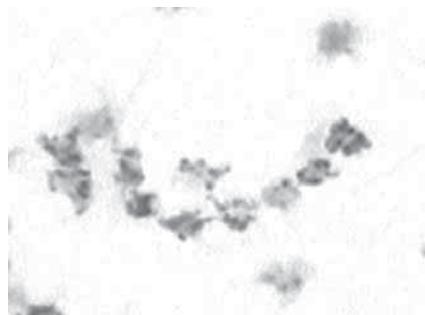


Рис. 2. Тромбоциты в цепочке из 10-ти клеток

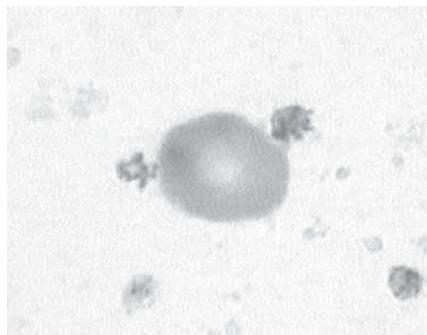


Рис. 3. Тромбоцит в связи с эритроцитом



Рис. 4. Образование цепочки тромбоцитов, изменение формы еритроцита



Рис. 5. Эритроцит разрушается, тромбоциты отделяются

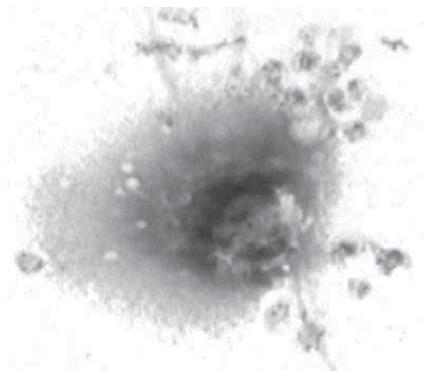


Рис. 6. Выход развивающихся в лейкоците тромбоцитов наружу

Нам также удалось зафиксировать на снимках связь кровяных пластинок с эритроцитами и лейкоцитами (рис. 3,4,5,6), охарактеризованную М.В. Лифановским и В.А. Ульман как «паразитирование» тромбоцитов с использованием кислорода гемоглобина, аминокислот эритроцитов, биологически активных веществ цитоплазмы лейкоцитов [11].

Мы предлагаем альтернативный вариант взаимодействия клеток в

тромбоконцентрате. Известно, что так называемые «профессиональные» фагоциты (в том числе клетки крови) обладают уникальными сенсорами, расположенными на поверхности клеток и имеющими прямую связь с механизмом апоптоза [7]. Фосфатидилсерин на поверхности апоптической клетки улавливают фагоциты, имеющие ЛПНП-рецепторы, CD14,  $\beta_2$ -гликопротеин 1 и gas-6. Присоединяясь посредством указанных рецеп-

торов к ФС, они осуществляют поглощение вошедшей в апоптоз клетки посредством макропиноцитоза [22]. В настоящее время изучаются апоптические процессы в безъядерных клетках. Установлено, что суицидальная программа эритроцитов (егрототис) сопровождается везикуляцией мембранны, активацией протеаз и появлением фосфатидилсерина на внешнем монослое мембранны [25]. Известно также, что тромбоциты обладают та-

кими сенсорами фосфатидилсерина, как ЛПНП-рецепторы, CD36 и gas-6 [18,19,23]. Учитывая изложенное, можно предположить, что тромбоциты не паразитируют на эритроцитах, иначе такой процесс приводил бы к катастрофической анемизации организма, но распознают эритроциты в стадии эритптоза, осуществляют таксис (fosfatidilserin является атрактантом), и после присоединения подвергают пиноцитозу содержимое клетки, что становится возможным вследствие деструктивных изменений мембранны эритроцита.

### Выводы

Выбранные для сравнения взвешивающие среды для заготовки тромбоцитов человека (автологичная плазма и ресусцидирующий раствор SSP+) обеспечивают не только сохранность морфометрических показателей тромбоцитов в течение 5-ти суток хранения, но и увеличение числа клеток в первые 3-е суток. Микроскопически подтверждена связь кровяных пластинок с эритроцитами и лейкоцитами, возможно, с использованием клеточных составляющих данных форменных элементов крови путем эндоцитоза.

### References:

1. Bened' O.O. Stovburovi klinimi, ih vikoristannja v praktichnij medicini [Stem cells and their use in the medical practice], Access mode: [http://www.transplantology.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=388&Itemid=42](http://www.transplantology.com/index.php?option=com_content&task=view&id=388&Itemid=42)
2. Burjachkovskaja L.I. Geterogennost' trombocitov cheloveka i zhivotnyh, sviaz' morfologicheskikh osobennostej s funkcional'nym sostojaniem [Heterogeneity of human and animals platelets, connection between morphological features and the functional state]: abstract. diss.. of Doctor of Biol. Sciences, L.I. Burjachkovskaja. M. 2007. 44 p.
3. Burjachkovskaja L.I., Uchitel' I.A., Rogova Je.M. Osobennosti cirkulirujushhih bipolarjarnyh protrombocitov i ih rol' v organizme [Features of circulating bipolar prothrombocytes and their role in the body], Kardiol. Vestn. [Cardiology journal] – 2008., Vol. 3, No 1 ., pp. 39-48.
4. Gajdukova S.M., Vidiborec' S.V. Trombocitozi v likars'kij praktici [Thrombocytosis in medical practice], Mistectvo likuvannja [Art of treatment]. – 2004., No 10., pp. 16-18.
5. Grivennikov I.A. Jembrional'nye stvolovye kletki i problema napravlennoj differencirovki [Embryonic stem cells and the directed differentiation problem, Uspehi biologicheskoy himii [Success of biological chemistry]. – 2008., Vol. 48., pp. 181-220.
6. Zhiburt E.B., Kodenev A.T., Vashchenko G.A., Kapustov V.I. Sovremenstvovanie poluchenija koncentrata trombocitov [Platelet concentrates obtaining improvement], Vestnik sluzhby krovi Rossii [Russian blood service journal]. – 2010., No 2., pp.22-25.
7. Kajdashev I.P. Rol' apoptoza v razvitiu autoimmunnyh zabolеваний [The role of apoptosis in the development of autoimmune diseases], Zdorov'e Ukrayny [Ukrainian Health]. – 2008., No 6(7). Rezhim dostupa: <http://immuno.health-ua.com/article/243.html>
8. Korkushko O.V., Lishnevskaia V.Ju. Trombocity: fiziologija, morfologija, vozrastnye i patologicheskie osobennosti, antitrombocitarnaja terapija [Platelets: physiology, morphology, age-related and pathological features, antiplatelet therapy]., Kiev: Medkniga [Medical book], 2011., 240 P.
9. Kosmachova S.M., Volk M.V., Potapnev M.P. Stvolovye kletki vzroslyh: problemy poluchenija, differencirovki in vitro, perspektivy klinicheskogo primeneniya [Adult stem cells: the problem of obtaining, differentiation in vitro, the prospects of clinical use], Medicinskie novosti [Medical news]. – 2008., No 9., pp. 5-9.
10. Lifanovskij V.A. Sposob poluchenija trombocitov [A method of producing platelets], Patent R.F. No. 2068265, 1992., Rezhim dostupa: <http://www.hemostas.ru/society/publications/p9.shtml>
11. Lifanovskij M.V., Ul'man V.A. Razmnozhenie trombocitov? [Reproduction of platelets?]. - Kaliningrad., Kaliningr. Book publisher, 1994. - 71 P.
12. Medicinskie laboratornye tehnologii [Medical laboratory technologies]. Spravochnik [Reference-book], Pod red. Karpishchenko A.I. - Sankt-Peterburg, Intermedika., 1998., Volume 1. - 407 P. (pp. 309)
13. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija rossiskaja associacija transfuziologov [All-Russian public organization Russian association of transfusologists]. Donorskaja krov' i ee komponenty: harakteristiki i kontrol' kachestva. XVII. Gemopojeticheskie stvolovye kletki [Donor blood and its components: characteristics and the quality control. XVII. Hematopoietic stem cells]. Standart org-i 17, data prinjatija 01.04.2005 [Org. standard 17, the date of adoption 01.04.2005], Access mode: [transfusion.ru › rat/doc/doc17.pdf](http://transfusion.ru/rat/doc/doc17.pdf)
14. Onishenko NA., Krasheninnikov M.E. Sovremennye predstavlenija o biologii stvolovyh kletok kostnogo mozga i krovi v aspekte ih klinicheskogo primeneniya [Modern understanding of the bone marrow stem cells biology and blood in aspect of their clinical use], Vestn. transplantol. i iskusstvenn. Organov [Jurnal of transplantation and artificial Organs]. - 2004., No 3., pp.54-62.
15. Porjadok kontrolju zadotrimannjam pokaznikiv bezpeki ta jakosti donors'koj krovi, ii komponentiv [Order of control over observance of the safety and quality of donor blood and its components]. Met. rekomend., zatv. Nakazom Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukrayni vid 9 bereznja 2010 roku N 211[Guidelines approved by Ministry of Health of Ukraine dated March 9, 2010 N 211]. Zareestrovano v Ministerstvi justicij Ukrayni 8 chervnya 2010 r. za N 368, 17663 [Registered at the Ministry of Justice of Ukraine June 8, 2010 by N 368, 17663].
16. Tehnicheskoe rukovodstvo Amerikanskoj associacii bankov krovi [Technical manual of the American Association of Blood Banks], Translated from English., Milan: Evropejskaja shkola transfuzionnoj mediciny [European School of Transfusion Medicine]. – 2000., 1055 P. (pp. 604)
17. Chugriev A.M., Tereshhuk T.O. Kontrol' jakosti koncentratu trombocitiv, otrimanogo metodom pererivchastogo aferezu [Quality control of platelet concentrates obtained by intermittent apheresis method], Gemostaz – problemi ta perspektivi: Materiali II mizhnarodnogo simpoziumu (8-9 listopada 2006r.) [Hemostasis - problems and perspectives: materials of the II International Symposium], Kiiv, 2006., Gematologija i perelivannya krovi.– 2006.,

- No 33., pp. 148., Access mode: [www.nbuv.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Gipk/2006\\_33/II/06cammpa.pdf](http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Gipk/2006_33/II/06cammpa.pdf)
18. Angelillo-Scherrer A., Burnier L., Flores N. et al. Role of Gas6 receptors in platelet signaling during thrombus stabilization and implications for antithrombotic therapy, *J. Clin. Invest.* – 2005., 115(2), pp. 237-246.
19. Cserti-Gazdewich C.M., Dzik W.H., Dorn M.E. et al. Quantitation of CD36 (platelet glycoprotein IV) expression on platelets and monocytes by flow cytometry: application to the study of Plasmodium falciparum malaria, *Cytometry B. Clin. Cytom.* – 2009., No 76(2), pp. 127-34.
20. Devine D.V., Serrano K. The Platelet Storage Lesion, *Clin. Lab. Med.* 2010 V. 30., No 2., pp. 475-487.
21. Helbig W. Effect of polyenyl phosphatidylcholines on thrombocyte adhesiveness and thrombocyte propagation in vitro, *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1974., No 29(11), pp. 456-459.
22. Henson P.M., Bratton D.L., Fadok V.A. The phosphatidylserine receptor: a crucial molecular switch?, *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* – 2001., No 2., pp. 627-633
23. Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective. *Int. J. Endocrinol.* 2011., V. 54(4), pp. 1117-1123.
24. Kaufman R. M. Platelets: Testing, Dosing and the Storage Lesion—Recent Advances, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006., pp. 492-496.
25. Lang K.S., Lang P.A., Bauer C. et al. Mechanisms of Suicidal Erythrocyte Death, *Cell Physiol. Biochem.* – 2005., Vol. 15., pp. 195-202.
26. Moake J. Platelets in bloom, *Blood.* – 2010., Vol. 115, Issue 18., pp. 3650-3651.
27. Schwertz H., Blaylock R.C., Kraiss L. W. et al. Terminally-differentiated anucleate platelet progeny <http://www.sumobrain.com/patents/wipo/Terminally-defferentiated-anucleate-platelet-progeny/WO2010042179A1.pdf>
28. Schwertz H., Köster S., Kahr W. H. A. et al. Anucleate platelets generate progeny, *Blood.* – 2010., No 115., 3801-3809
29. Shreiner D.P., Weinberg J., Enoch D. Plasma thrombopoietic activity in humans with normal and abnormal platelet counts, *Blood.* – 1980 ., V. 56., pp. 183-188.
30. Thon JN, Devine DV. Translation of glycoprotein IIIa in stored blood platelets, *Transfusion.* – 2007., No 47(12), pp. 2260-2270.
31. Trowbridge E.A., Martin J.F., Slater D.N. Evidence for a theory of physical fragmentation of megakaryocytes, implying that all platelets are produced in the pulmonary circulation, *Thromb Res.* – 1982., V. 28., pp.461–475.
- Література:**
1. Бенедъ О.О. Стобурові клітини, їх використання в практичній медицині. – Режим доступу: [http://www.transplantology.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=388&Itemid=42](http://www.transplantology.com/index.php?option=com_content&task=view&id=388&Itemid=42)
  2. Бурячковская Л.И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных, связь морфологических особенностей с функциональным состоянием: автореф. дис. . д-ра биол. наук / Л.И. Бурячковская. М. 2007. 44 с.
  3. Бурячковская Л.И., Учитель И.А., Рогова Э.М. Особенности циркулирующих биполярных протромбоцитов и их роль в организме // Кардиол. вестн. – 2008. – Т. 3, №1 . – С. 39-48.
  4. Гайдукова С.М., Видибропець С.В. Тромбоцитози в лікарській практиці // Мистецтво лікування. – 2004. – №10. – С. 16-18.
  5. Гривенников И.А. Эмбриональные стволовые клетки и проблема направленной дифференцировки // Успехи биологической химии. – 2008. – Т. 48. – С. 181-220.
  6. Жибурт Е.Б., Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов // Вестник службы крови России. – 2010. – N 2. – С.22-25.
  7. Кайдашев И.П. Роль апоптоза в развитии аутоиммунных заболеваний // Здоровье Украины. – 2008. – №6(7). Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com/article/243.html>
  8. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия. – Киев: Медкнига, 2011. – 240с.
  9. Космачёва С.М., Волк М.В., Потапнев М.П. Стволовые клетки взрослых: проблемы получения, дифференцировки *in vitro*, перспективы клинического применения // Медицинские новости. – 2008. – №9. – С. 5-9.
  10. Лифановский В.А. Способ получения тромбоцитов / Патент Р.Ф. №2068265, 1992г. – Режим доступа: <http://www.hemostas.ru/society/publications/p9.shtml>
  11. Лифановский М.В., Ульман В.А. Размножение тромбоцитов? / Калининград: Калинингр. кн. изд-во, 1994. – 71с.
  12. Медицинские лабораторные технологии: [Справочник] / Под ред. Карпищенко А.И. – Санкт-Петербург, «Интермедика», 1998. – Том 1. –407 с. (С. 309)
  13. Общероссийская общественная организация российская ассоциация трансфузиологов. Донорская кровь и ее компоненты: характеристики и контроль качества. XVII. Гемопоэтические стволовые клетки. Стандарт орг-и 17, дата принятия 01.04.2005. – Режим доступа: [transfusion.ru > rat/doc/doc17.pdf](http://transfusion.ru/rat/doc/doc17.pdf)
  14. Онищенко НА., Крашенинников М.Е. Современные представления о биологии стволовых клеток костного мозга и крови в аспекте их клинического применения // Вестн. трансплантол. и искусственн. органов.- 2004. – №3. – С.54-62.
  15. Порядок контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові, її компонентів. Мет. рекоменд., затв. Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 9 березня 2010 року N 211. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 8 червня 2010 р. за N 368/17663.
  16. Техническое руководство Американской ассоциации банков крови / Пер. с англ. – Милан: Европейская школа трансфузационной медицины. – 2000. – 1055 с. (С. 604)
  17. Чутріев А.М., Терешук Т.О.Контроль якості концентрату тромбоцитів, отриманого методом переривчастого аферезу// Гемостаз – проблеми та перспективи: Матеріали ІІІ міжнародного симпозіуму (8-9 листопада 2006р.). – Київ, 2006. – Гематологія і переливання крові.– 2006. – №33. – С. 148. – Режим доступу: [www.nbuv.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Gipk/2006\\_33/II/06cammpa.pdf](http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Gipk/2006_33/II/06cammpa.pdf)
  18. Angelillo-Scherrer A., Burnier L., Flores N. et al. Role of Gas6 receptors

- in platelet signaling during thrombus stabilization and implications for antithrombotic therapy // J. Clin. Invest. – 2005. – №15(2). – P. 237-246.
19. Cserti-Gazdewich C.M., Dzik W.H., Dorn M.E. et al. Quantitation of CD36 (platelet glycoprotein IV) expression on platelets and monocytes by flow cytometry: application to the study of Plasmodium falciparum malaria // Cytometry B.Clin. Cytom. – 2009. – № 76(2). – P. 127-34.
20. Devine D.V., Serrano K. The Platelet Storage Lesion // Clin. Lab. Med. 2010 V. 30. - №2. – P. 475-487.
21. Helbig W. Effect of polyenyl phosphatidylcholines on thrombocyte adhesiveness and thrombocyte propagation in vitro // Z. Gesamte Inn. Med.– 1974. – №29(11). – P. 456-459.
22. Henson P.M., Bratton D.L., Fadok V.A. The phosphatidylserine receptor: a crucial molecular switch? // Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2001. – №2. – P. 627-633
23. Kakouros N, Rade JJ, Kourliouros A, Resar JR. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective. Int. J. Endocrinol. 2011. – V. 54(4). – P. 1117-1123.
24. Kaufman R. M. Platelets: Testing, Dosing and the Storage Lesion—Recent Advances // Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006. – P. 492-496.
25. Lang K.S., Lang P.A., Bauer C. et al. Mechanisms of Suicidal Erythrocyte Death // Cell Physiol. Biochem. – 2005. – Vol. 15. – P. 195-202.
26. Moake J. Platelets in bloom // Blood. – 2010. – Vol. 115, Issue 18. – P. 3650-3651.
27. Schwertz H., Blaylock R.C., Kraiss L. W. et al. Terminally-differentiated anucleate platelet progeny <http://www.sumobrain.com/patents/wipo/Terminally-differentiated-anucleate-platelet-progeny/WO2010042179A1.pdf>
28. Schwertz H., Köster S., Kahr W. H. A. et al. Anucleate platelets generate progeny // Blood. – 2010. – №115. – 3801-3809
29. Shreiner D.P., Weinberg J., Enoch D. Plasma thrombopoietic activity in humans with normal and abnormal platelet counts // Blood. – 1980. – V. 56. – P. 183-188.
30. Thon J.N., Devine D.V. Translation of glycoprotein IIIa in stored blood platelets // Transfusion. – 2007. – №47(12). – P. 2260-2270.
31. Trowbridge E.A., Martin J.F., Slater D.N. Evidence for a theory of physical fragmentation of megakaryocytes, implying that all platelets are produced in the pulmonary circulation // Thromb Res. – 1982. – V. 28. – P.461–475.

### Information about author:

Sergey Kondrashev - Doctor, UE Lugansk hemotransfusion station – regional blood banking center; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: dialug@mail.ru

### Сведения об авторе:

Кондрашев Сергей - врач, КП Луганская станция переливания крови – областной центр службы крови; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: dialug@mail.ru



## INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONGRESS

**Multisectoral scientific-analytical forum for professional scientists and practitioners**

### Main goals of the IASHE scientific Congresses:

- Promotion of development of international scientific communications and cooperation of scientists of different countries;
- Promotion of scientific progress through the discussion comprehension and collateral overcoming of urgent problems of modern science by scientists of different countries;
- Active distribution of the advanced ideas in various fields of science.



**FOR ADDITIONAL INFORMATION PLEASE CONTACT US:**

www: <http://gisap.eu>  
e-mail: [congress@gisap.eu](mailto:congress@gisap.eu)

## FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF THE DEGREE OF PROFESSIONAL WORK CAPACITY LOSS

N. Zhumanazarov, Associate Professor  
Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University,  
Kazakhstan

This author has reviewed 114 conclusions of forensic expert committees made in connection with the determination of the degree of the work capacity loss in the South-Kazakhstan branch of the forensic medical examination in 2000-2008. All of these examinations have been appointed by courts in connection with consideration of claims for damages caused to the health of applicants.

**Keywords:** forensic medical examination conclusions, work capacity loss, statement of claim.

Conference participant

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ УТРАТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ

Жуманазаров Н.А., доцент  
Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Яссави, Казахстан

В данной статье проанализировано 114 заключений судебно-медицинских экспертиз, выполненных в связи с установлением степени утраты трудоспособности в Южно-Казахстанском филиале судебно-медицинской экспертизы за 2000-2008 годы. Все эти экспертизы назначались судами в связи с рассмотрением исковых заявлений о возмещении вреда причиненного здоровью заявителей.

**Ключевые слова:** Заключения судебно-медицинской экспертизы, утрата трудоспособности, исковой заявления.

Участник конференции

**С**удебно-медицинская экспертиза по определению степени утраты профессиональной трудоспособности является одним из важных и трудных вопросов в практике работы отдела особо сложных экспертиз.

Вместе с тем, в настоящее время не существует нормативных документов по организации и методике проведения судебно-медицинской экспертизы в случаях установления степени утраты профессиональной трудоспособности, у граждан, получившихувечье не при исполнении трудовых обязанностей. В связи с этим судебно-медицинским экспертным комиссиям приходится, согласно п. 16, «Правил судебно-медицинской экспертизы тяжести вреда здоровью» (Приказ МЗ РК № 875/1 от 20.12.2004 г.), при определении процента утраты профессиональной трудоспособности руководствоваться нормативными документами, регламентирующими деятельность экспертов медико-социальной экспертизы (МСЭК). [1,2].

Ряд авторов отмечает, что ответственность за причинение морального вреда может наступить не только при умышленном или неосторожном совершении деяния, но и в результате случайного причинения вреда и даже при правомерных действиях. К типичным примерам, касающихся предъявления претензий за причинение морального вреда, автор относит позднюю диагностику и неоправданно затянувшийся диагностический

процесс; неправильную диагностику заболевания, развитие осложнений и, как следствие, причинение дополнительных физических и нравственных страданий; ошибочный выбор способа хирургического вмешательства, ошибки при их выполнении; поздняя госпитализация и др [3,4].

Уголовные правонарушения врачей В.П. Новоселов [5], подразделяются на профессиональные и должностные. К профессиональным преступлениям автор относит те, которые совершаются при осуществлении чисто профессиональных функций с нарушением современных требований медицинской науки и практики, положений этики и деонтологии, тогда как к должностным относятся нарушения, связанные с ненадлежащим исполнением своих обязанностей.

Таким образом, правонарушения медицинских работников в зависимости от их общественной опасности подразделяются на противоправные проступки (административные, дисциплинарные, гражданско-правовые) и преступления, предусмотренные УК РК[6].

Целью исследования является выявление закономерности формирования дефектов в качестве оказания медицинской помощи населению Южно-Казахстанской области и разработка научно-обоснованных медицинской помощи совершенствованию судебно-медицинской экспертизы при неблагоприятных исходах в медицинской практике.

**Цель исследования.** Анализ медико-юридических проблем, в лечебно-профилактических учреждениях в Южно-Казахстанской области.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования явились материалы судебно-медицинских экспертиз, произведенных в южно-казахстанском филиале Центра судебной медицины Республики Казахстан в 2000-2008 годы. Для решения поставленных вопросов члены комиссии изучали подлинники всех имеющихся медицинских документов, представленных судами (карты стационарных больных, амбулаторные карты и др.), данные дополнительных исследований (рентгенограммы, компьютерные томограммы и др.), связанные с полученной травмой и оказанием некачественной медицинской помощью.

При статистической обработке использовался z-критерий в программном пакете Primer of Biostatistics (С. Гланц, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ [7].

**Результаты и их обсуждение.** Анализ 478 экспертиз, проведенных комиссией по определению утраты профессиональной трудоспособности и состояния здоровья за 2000-2008 годы показал, что эти экспертизы, в основном, назначались по гражданским делам.

Соотношение количества экспертиз, проведенных за этот период для определения процента утраты про-

Таблица 1.  
Соотношение экспертиз (по определению утраты профессиональной трудоспособности и состояния здоровья), назначаемых по уголовным и. по гражданским делам за 2000-2008 гг.

Кол-во экспертиз	По уголовным делам		По гражданским делам		Всего	
	Год	абс	%	абс	%	абс
<b>2000</b>	16	9,2	136	90,8	152	100
<b>2004</b>	19	10	135	88	154	100
<b>2008</b>	22	12	150	90,0	172	100
<b>Итого</b>	57	11,7	421	88,4	478	100

фессиональной трудоспособности в результате травм и экспертиз, где решались другие вопросы, связанные со состоянием здоровья. Проведенный нами выборочный анализ 114 заключений судебно-медицинских экспертиз, выполненных в связи с установлением степени утраты трудоспособности в Южно-Казахстанском филиале судебно-медицинской экспертизы за 2000-2008 годы.

Показал, что все эти экспертизы назначались судами в связи с рассмотрением исковых заявлений о возмещении вреда причиненного здоровью заявителей.

Во всех случаях экспертизы были первичными. В 58 случаях они проводились в связи с ухудшением состояния здоровья на фоне, имевшихся различных заболеваний, после проведенного лечения. В 27 наблюдениях последние были связаны с неадекватным лечением после перенесенного травматического воздействия. Неадекватное лечение в сочетании с травмой привело к утрате трудоспособности в 10 случаях, в 19 случаях дефекты медицинской помощи в сочетании с другими факторами (с нарушением больным предписанного лечения, с наличием очага хронической инфекции, с индивидуальными особенностями организма), привели к утрате трудоспособности. Таким образом, в наших наблюдениях, в каждом из 10 конкретных случаев встретилось от 1 до 5 отягощающих факторов, приводящих к утрате трудовых способности в сочетании с дефектами медицинской помощи.

**В качестве примера можно привести результат следующей экспертизы.** Больной поступил в клинику 00.05 часов после дорожно-транспортной происшествии. Общее состо-

жение больного тяжелое, кровотечение из ран головы, лица. На вопросы не отвечает. Тонус сердца приглушенены ритм правильный. АД 100/70 мм.рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Зрачки Д равен С, фотопреакция живая. Движение головы в полном объеме. Осмотр челюстно-лицевой хирург и травматолога: лицо одутловатое. Носовое дыхание свободное. В подбородочной области и нижней губы определяется ушиблено-рваная рана. Края неровные, зияют, кровоточат. Грудной клетки правильной формы, симметрично участвует в акте дыхания. Пальпаторно отмечается болезненность в проекции VII-VIII ребер слева по среднеключичной линии, крепитации нет. При осмотре костей таза без деформации, в области левого тазобедренного сустава отмечается ссадины, деформации нет. На рентгенограмме черепа, нижней челюсти, грудной клетки и костей таза без видимой патологии(при поступлении).Через 10-дней выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. Через две недели потерпевший снова обращается за консультацией на боли нижней челюсти и костей нижней конечности. Повторной рентгенограммы в 2-х проекциях было определено перелом тела слева в удовлетворительном стоянии нижней челюсти. На рентгенограммах левой голени в 2-х проекциях определяется срастающийся оскольчатый перелом малоберцовой кости с удовлетворительным стоянием отломков.

Анализ результатов исследования показал, что проблема диагностики в лечебных учреждениях является достаточно серьезной и заключается в том, что диагнозы устанавливаются неправильно; это в относительно равной степени касается всех групп патологий.

#### References:

1. Gosudarstvennaja programma reformirovaniya i razvitiya zdravooхранenija Respubliki Kazahstan na 2005-2010 gg [State reformation and development program of Healthcare of the Kazakhstan Republic for 2005-2010], utverzhdenaja Uzakom Prezidenta Respubliki Kazahstan ot 13 sentyabrya 2004 g. [approved by the President of the Republic of Kazakhstan decree from September 13, 2004] No 1438., Astana. 2004.

2. Zakon RK., Osnovy zakonodatel'stva RK ob ohrane zdorov'ja grazhdan [Bases of the RK legislation on healthcare], ot 06 iulja 2006 goda [from July 6, 2006] No 170-111

3. Tomilin V.V., Sosedko Ju.I. Obosnovanie osnovnyh ponjatiy defektov okazaniya medicinskoy pomoshchi 1 [Justification of the basic concepts of defects of the first medical aid], Sud.-med. jekspert. [Forensic doctor] – 2000., N 6., pp. 4-8.

4. Greben'kova A.V., Luneva Z. M. Sheljuk V.V. i dr. Osobennosti provedenija sudebno-medicinskikh jekspertiz po materialam grazhdanskikh del, sviazannyh s vozmeshheniem vreda, prichinennogo medrabotnikami II Perspektiva razvitiya i sovershenstvovanija sudebno-medicinskoy sluzhby Rossijskoj Federacii [Features of carrying out forensic examinations based on materials of civil cases connected with compensation of the harm caused by medical staff II The prospect of development and improvement of the forensic medical service in the Russian Federation] (materialy 5 Vserossijskogo s'ezda sudebnyh medikov) [5th all-Russian forensic congress materials]. - Moskva, Astrahan', 2000., pp. 40-41.

5. Novoselov V.P. Otvetstvennost' rabotnikov zdravooхранenija za professional'nye pravonarushenija [Responsibility of healthcare workers for

professional violations], Novosibirsk: Nauka. Sibirske predprijatie RAN [Siberian enterprise RAS], 1998. - 232 P.

6. Ugolovnyj Kodeks RK s dop. izm [Criminal Code of RK]., Almaty., Publisher - Jurist., 2007., pp.147

7. Majboroda A.A., Kaljagin A.N., Zobnin Ju.V., Shherbatyh A.V. Sovremennye podhody k podgotovke original'noj stat'i v zhurnal mediko-biologicheskoy napravlennosti v svete konsepcii «dokazatel'noj mediciny» [Modern approaches in matters of preparation of the original article in biomedicine-oriented journal in the light of the “evidence-based medicine” concept]., Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal] (Irkutsk). - 2008., Vol.76., No 1., pp.5.

## Литература:

1. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 гг., утвержденная Указом Президента Республики Казахстан от 13 сентября 2004 г. №1438.- Астана. 2004.

2. Закон РК «Основы законодательства РК об охране здоровья граждан // от 06 июля 2006 года № 170-111

3. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Обоснование основных понятий дефектов оказания медицинской помощи! Суд.-мед. эксперт. – 2000. –Х 6. – С. 4-8.

4. Гребенькова А.В., Лунева З.М.. Шелюк В.В. и др. Особенности проведения судебно-медицинских экспертиз по материалам гражданских дел, связанных с возмещением вреда, причиненного медработниками II Перспектива развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации (материалы V Всероссийского съезда судебных медиков). – М., Астрахань, – 2000.– С.40-41.

5. Новоселов В.П. Ответственность работников здравоохранения за профессиональные правонарушения. – Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. 232 с.

6. Уголовный Кодекс РК с доп.

изм. - Алматы., Изд-Юрист., 2007.- с.147

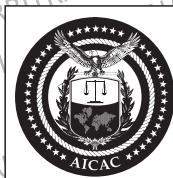
7. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2008. - Т.76., №1., С.5

## Information about author:

Nazarbek Zhumanazarov - Associate Professor, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University; address: Kazakhstan, Shymkent city; e-mail: j\_nazarbek@mail.ru

## Сведения об авторе:

Жуманазаров Назарбек - доцент, Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Яссави; адрес: Казахстан, Шымкент; электронный адрес: j\_nazarbek@mail.ru



### The AICAC Secretariat

Tel: + 12 024700848  
Tel: + 44 2088168055  
e-mail: secretariat@court-inter.us  
skype: court-inter

The American International Commercial Arbitration Court LLC – international non-government independent permanent arbitration institution, which organizes and executes the arbitral and other alternative methods of resolution of international commercial civil legal disputes, and other disputes arising from agreements and contracts.

The Arbitration Court has the right to consider disputes arising from arbitration clauses included into economic and commercial agreements signed between states.

Upon request of interested parties, the Arbitration Court assists in the organization of ad hoc arbitration. The Arbitration Court can carry out the mediation procedure.

A

I

C

A

AMERICAN INTERNATIONAL COMMERCIAL ARBITRATION COURT

For additional information  
please visit:  
**court-inter.us**

## SECTIONAL DIAGNOSTICS OF THE CONNECTING TISSUE DYSPLASIA

V. Konev, Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair  
 I. Shestel, Candidate of Medical sciences, Senior Lecturer  
     S. Moskovskiy, Assistant Lecturer  
     A. Korshunov, Attending Physician  
 V. Goloshubina, Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer  
 Omsk State Medical Academy, Russia

The analysis of the morphological phenomena met during sectional observations of persons with a dysplasia of a connecting tissue is given. Authors underline inter-relations between the phenomena connected with a locomotorium and pathology of the skin and visceral organs. Recommendations concerning the analysis of morphological phenomena at dysplasia of the connecting tissue in the diagnostic aspect are given.

**Keywords:** connecting tissue dysplasia, sectional diagnostics.

Conference participants

## СЕКЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНİТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Конев В.П., д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения  
 Шестель И.Л., канд. мед. наук, ст. преподаватель  
     Московский С.Н., ассистент кафедры  
     Коршунов А.С., ординатор  
 Голошибина В.В., канд. мед. наук, ассистент кафедры  
 Омская государственная медицинская академия, Россия

Дается анализ морфологических феноменов, встречающихся в секционных наблюдениях лиц с дисплазией соединительной ткани. Указывается на взаимоотношения между феноменами, связанными с опорно-двигательным аппаратом и патологией кожи и висцеральных органов. Даются рекомендации по анализу морфологических феноменов при дисплазии соединительной ткани в диагностическом аспекте.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, секционная диагностика

Участники конференции

**Введение.** С современных позиций под дисплазией соединительной ткани (ДСТ) понимается нарушение ее развития в эмбриональном и перинатальном периодах в результате генетического изменения формирования внеклеточного матрикса, следствием чего является возникновение различных многоуровневых нарушений в организме [1,3,6]. Вызванные генетическими дефектами изменения компонентов соединительной ткани формируют комплексную картину фенотипических проявлений ДСТ, начиная от малых форм - дизморфий, до целостных синдромальных явлений и самостоятельных нозологических форм.

Понятие ДСТ прочно вошло в клинический обиход и на данном этапе диагностика строится, в основном на основании фенотипических признаков [2,5,7]. К настоящему времени добавились алгоритмы исследования некоторых генов, кодирующих основные структуры коллагена, однако эти методы применяются лишь в ограниченных пределах [7].

Особый интерес в этом плане представляет собой секционная диагностика ДСТ, применяемая как в сфере патологической анатомии, так и в судебной медицине [4,8,10].

Морфологические изменения в тканях и органах при ДСТ, в принципе, неспецифичны и проявляются

сходно при различных дисплазиях в разной степени выраженности [8,9]. Фенотипические и органные проявления зависят от преимущественностей поражения плотной или рыхлой соединительной ткани. Именно этим и объясняется преобладание тех или иных нарушений: формообразования костной и хрящевой тканей, поражений кожи, сосудистых и клапанных образований сердца, выделительной системы и других органов [3,7].

Существуют достаточно большие комплексы симптомов, относящихся к **коже**: гиперэластичность, наличие келлоидных рубцов, морщинистая кожа. Гистологически в коже выявляется, что коллагеновые фибрillы утолщены, имеют неправильные очертания на поперечных срезах, спирально изогнуты, фрагментированы с одновременным увеличением содержания эластических волокон. В то же время наблюдаются изменения формы и ориентации эластических волокон, что является отражением нарушений архитектоники фибрillлярных структур в целом [2,7,8,10].

**Патология скелета и опорных тканей.** При ДСТ наиболее ярко проявляются скелетные изменения: астеническое телосложение, долихостеномелию, арахнодактилию, килевидную и воронкообразную грудную клетку, сколиозы, кифозы и лордозы позвоночника, синдром «прямой спины», плоскостопие и др. [1,4,7].

Наиболее выраженным проявлением аномалий скелета при ДСТ являются искривления позвоночника и деформации грудной клетки, которые ведут к существенным расстройствам кардио-респираторной системы. Деформация грудины, ребер, позвоночника и связанное с ними высокое стояние диафрагмы приводят к уменьшению объема грудной полости, сдавлению, смещению и ротации сердца и крупных сосудов с нарушением притока и оттока крови [6,7]. Уменьшение sternово-вертебрального расстояния вызывает сдавление легких со снижением их объема и вентиляционной способности. Создавшиеся торакальные условия ведут к редукции сосудистого русла малого круга кровообращения и повышению давления в системе легочной артерии.

Во всех наблюдениях отмечается преобладание длины тела над шириной, вытянутость грудной клетки, сочетание с кифозами различной степени выраженности. Грудная клетка астеников имеет вид узкой и плоской, величина реберного угла составляет менее 90°.

**Деформация грудины** представляется различными видами воронкообразной деформации (ВДГК). Грудина при ВДГК имеет вогнутые внутрь грудной клетки мечевидный отросток и часть тела грудины. При наличии выраженного угла сочлене-

Таблица 1.

**Количественные характеристики минерального матрикса эмали зубов у обследуемых лиц  
(зондовая микроскопия)**

Параметры / Группы обследуемых лиц	Размер эмалевых призм в горизонтальной плоскости (dx), микрон	Размер эмалевых призм в вертикальной плоскости (dy), микрон	Количество эмалевых призм в ед. объема (10*10 микрон)	Расстояние между эмалевыми призмами, микрон	Величина оболочки призмы, микрон	Высота межпризменного промежутка микрон
Группа пациентов без ДСТ(n = 27)	6,3 ± 0,2	6,25 ± 0,3	6,2 ± 0,2	0,32 ± 0,02	0,19± 0,03	19,8 ± 2,5
Группа пациентов с ДСТ (n = 30)	5,5 ± 0,3	5,4 ± 0,1	5,2 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,8 ± 0,2	84,5 ± 2,9

Примечание:  $p < 0,05$

ния тела с рукояткой наблюдается отсутствие мечевидного отростка. Степень воронкообразной деформации оценивается по стерно-вертебральному соотношению и составляет превышение наибольшего стerno-вертебрального расстояния над наименьшим от 1,5 до 2 раз в 60% случаев и до 1/5 раз – в 40% случаев.

**Деформации позвоночника** отмечаются в самых разнообразных вариантах: сколиозы, кифозы, гиперерлордозы, а также комбинациях в виде кифосколиозов. Степень выраженности искривлений позвоночного столба колеблется от самых незначительных (в пределах 5%), до имеющих высокую степень выраженности. Преимущественно искривлению были подвергнуты грудной и поясничный отделы позвоночника. В 30% случаев деформация позвоночного столба бывает выявлена еще при жизни, однако в заключительных клинических диагнозах практически не указывается. Гистологически во всех случаях выявляются нарушения строения костной ткани на протяжении всего позвоночного столба, свидетельствующие об универсальности процесса.

При исследовании **качественных характеристик костной ткани** методом зондовой микроскопии установлено, что плотное вещество кости состоит из тонких костных пластинок, границы которых на перекрестных шлифах кости выступают весьма четко. Местами костные пластинки соприкасаются друг с другом, местами же между ними рас-

полагаются вставочные пластиинки. При этом, по качественным характеристикам минеральные пластины, у лиц без патологии соединительной ткани имеют постоянство структуры пластинок шестиугольной и даже семиугольной формы. У лиц с дисплазией соединительной ткани минеральные пластины расположены хаотично, они имеют и пятиугольную и шестиугольную структуру, с разнообразными формами в виде различных геометрических фигур.

При зондовой микроскопии эмали зубов на нижней челюсти видно, что у лиц с патологией соединительной ткани эмалевые призмы отличаются меньшими размерами, как в горизонтальной, так и вертикальной плоскостях. Параллельно этому следует уменьшение эмалевых призм в единице объема, что говорит о менее плотной их упаковке. Достоверное увеличение расстояния между эмалевыми призмами, увеличение высоты межпризменного промежутка у данной категории пациентов говорит об увеличение общей доли органического вещества в полностью прорезовавшихся зубах. Величина оболочки эмалевой призмы у лиц с патологией соединительной ткани отличается большими размерами (таблица 1).

При зондовой микроскопии костной ткани, на примере нижней челюсти, видно, что молекулы коллагена не связаны между собой «конец в конец», а между ними имеется промежуток в 35 - 40 нм. Предполагается, что в костной ткани эти промежутки выполняют роль центров минерализации,

где откладывются кристаллы фосфата кальция. При атомно-силовой микроскопии, фиксированные и контрастированные фибрillы коллагена выглядят поперечно исчерченными с периодом 67 нм, который включает одну тёмную и одну светлую полоски, с диаметром в среднем 100 нм. Считают, что такое строение максимально повышает сопротивление всего агрегата растягивающим нагрузкам. При этом, у лиц с патологией соединительной ткани, что сопоставимые измерения длины и поперечника коллагеновых волокон сильно варьируют, с увеличением промежутка между волокнами до 98 нм (в среднем 84 нм), и уменьшения поперечного размера волокон до 40 нм (в среднем 56 нм). При этом, сопоставление размеров минеральных пластин между коллагеновыми волокнами в костной ткани нижней челюсти как у лиц с патологией соединительной ткани, так и в группе сравнения, статистически достоверной разницы не наблюдалось (таблица 2).

При оценке результатов исследования костной ткани видно, что основным различием между группой контроля и пациентами с патологией соединительной ткани является наличие пустот, что влечет за собой изменения структуры залегания минеральных элементов кости, изменение формирования костных пластинок, а также изменение количества минеральных компонентов в единице объема кости.

**Висцеральная патология.** Особо-

бое внимание следует обратить на **сердечно-сосудистую систему**.

**Сердце.** У лиц с признаками астенического телосложения чаще всего диагностируется капельное сердце: уменьшенное в объеме (средний вес  $240,0 \pm 15,0$  г), развернутое во фронтальной плоскости, оно часто сопутствует полному или частичному перекруту аорты и легочного ствола. Патогистологически в миокарде выявляются очаги неравномерной гипертрофии миокардиоцитов, последние представлялись несколько вытянутыми, окружеными рыхлой соединительной тканью, включающей в себя липоциты. При окраске пикрофуксином отмечалась довольно грубая коллагенизация стромы миокарда.

В части случаев с признаками ДСТ были установлены признаки гипертрофии стенок сердца. Во всех случаях гипертрофия сопровождала скелетной патологии различного характера, что позволяло считать ее морфологическим выражением торакодиафрагмального сердца [2,4,5].

Наряду с изменениями в формировании сердца, наблюдались изменения и его клапанов, которые были представлены пролапсом митрального и трикуспидального клапанов. При внешне сохраненной конфигурации клапанов аорты и легочной артерии, створок митрального и трехстворчатого клапанов патогистологически выявлялись очаги деструкции волокнистых структур, альцианофиля, миксоматозная дегенерация соединительной ткани.

Клеточный состав последней по сравнению с контролем был значительно обеднен.

Наиболее часто изменения касались хорд и сосочковых мышц. Стабильно встречались аномально расположенные хорды, протягивающиеся как между самими сосочковыми мышцами, так и между сосочковой мышцей и стенкой желудочка. Хорды в большинстве случаев были укорочены до  $1,5\text{--}2$  см ( $1,7 \pm 0,3$  см). Сосочковые мышцы, как правило, резко укорочены, гипертрофированы, патогистологическое исследование показало склерозирование и очаговое фиброзирование волокон.

**Артерии.** В числе первых признаков имело место понижение резистивных свойств аорты. Показатель диастаза (расстояние между разошедшимися после полного перечного рассечения аорты краями) не превышал 3,0 см (в среднем  $2,7 \pm 0,3$  см) при норме 4,5–5,0 см. В возрастной группе 15–25 лет со стороны аорты изменения касались ее извитостью и некоторым снижением периметра, однако в средней возрастной группе и, главным образом, в старшей (36–40 лет), пониженная эластичность аорты сопровождается ее расширением как на всем протяжении, так и на отдельных участках. При патогистологическом исследовании во всех возрастных группах были обнаружены нарушения в волокнистом строении стенки аорты: коллагеновые и эластические волокна представлялись дезориентированными, расположенными разрознен-

ными группами, местами с формированием неполноценных пучков, спиралеобразование у большинства волокон отсутствовало, часть волокон была фрагментирована. Внутренняя эластическая мембрана аорты была истончена, мышечные группы замещены грубыми прослойками коллагена, в отдельных местах встречались группы мелких кист.

Обнаруживались аневризмы сосудов вилизиевого круга. Аневризмы имели истинный характер и неправильно-мешотчатую форму. Располагались аневризмы исключительно в зоне отхождения ветвей передней мозговой артерии слева или справа. При их патогистологическом исследовании были установлены выраженные дефекты среднего слоя, мышечная пластинка отсутствовала и стенка аневризмы была представлена только внутренней пластинкой, укрепленной неправильно переплетающимися коллагеновыми волокнами с признаками гиалиноза.

**Вены.** Нередко выявлялось выраженное варикозное расширение вен нижних конечностей, при этом диагностика этой патологии была осуществлена прямым осмотром конечностей. Изменения отмечались как на одной конечности, так и на обеих одновременно.

Гистологически наблюдалась деструктивные изменения, связанные с деградацией волокнистых структур: отсутствие упорядоченности эластических волокон, грубая коллагенизация стенок, накопление альци-

Таблица 2.

**Количественные характеристики минерального матрикса у обследуемых лиц (зондовая микроскопия)**

Параметры / Группы обследованных	Размер коллагеновых волокон в горизонтальной плоскости (dx), нм	Размер коллагеновых волокон в вертикальной плоскости (dy), нм	Размер минеральных пластин в горизонтальной плоскости (dx), нм	Размер минеральных пластин в вертикальной плоскости (dy), нм
группа пациентов без ДСТ (n = 28)	$61,4 \pm 9,5$	$98,7 \pm 23,3$	$61,4 \pm 9,5$	$5,4 \pm 1,3$
группа пациентов с ДСТ (n = 33)	$34,7 \pm 19,4$	$56,0 \pm 21,4$	$74,7 \pm 39,4$	$9,0 \pm 2,3$

Примечание:  $p < 0,05$

анофильтральной субстанции в основном веществе.

#### Патология органов дыхания.

При патологическом формировании грудной клетки выявлялась патология, отражающая наличие у пациента бронхолегочного синдрома. Изменения на макроуровне выражались наличием буллезной эмфиземы, дилатацией просветов трахеи, бронхов, отсутствием одного или нескольких хрящевых колец и про-лабированием внутренней оболочки. Во всех случаях нами было отмечено наличие явлений хронического бронхита с атрофией слизистой оболочки, выраженной пролиферацией соединительнотканых элементов и диффузным перибронхиальным пневмосклерозом.

**Изменения желудочно-кишечного тракта.** Установлено, что связки, поддерживающие желудок и двенадцатиперстную кишку, в анатомически оптимальном положении при дисплазии соединительной ткани оказываются удлиненными по сравнению со средними нормами, в структуре связок нарушается упорядоченность волокон, снижение числа эластических структур и накопление продуктов, свидетельствующих о дезорганизации соединительной ткани. Эти предпосылки влекут за собой нарушение моторно-эвакуаторной функции, рефлюксных проявлений и хронического воспаления, обусловленного нарушением моторно-эвакуаторной функции, даже у лиц без язвенной болезни только с наличием ДСТ.

**Патология почек** при ДСТ проявлялась нарушением анатомической формы, топографии, структуры и, соответственно, функции органа. В почки при нефроптозе сохранили обычную макроструктуру, однако при патогистологическом исследовании были выявлены выраженный стромальный нефросклероз и атрофия слизистой лоханок, что позволило признать в исследуемом материале существование затухшего воспалительного процесса. Кроме этого, встречались аномалии почечных сосудов, которые являлись основным и пусковым звеном в возникновении вазоренальной гипертензии. Структурные измене-

ния, сопровождающиеся нарушением уродинамики, лежат в основе восходящей инфекции мочевыводящих путей с поражением почечной паренхимы и развитием вследствие этого почечной недостаточности.

Наиболее часто из малых стигм встречались неправильный рост зубов и диастема, сандалевидная щель, деформация ушных раковин. Как правило, малые стигмы ДСТ встречались в комбинации друг с другом и дополняли абрис тела, формируемый крупными стигмами.

**Заключение.** Мы изложили основные критерии и морфологические симптомы, которые могут быть отнесены к дисплазии соединительной ткани в ходе секционного исследования. Следует подчеркнуть, что нозологическая принадлежность к дисплазии соединительной ткани всех указанных выше признаков пока окончательно не установлена. Однако для уточнения диагноза можно использовать критерии, применяемые для диагностики в клинике. Прежде всего это патология костного скелета (сколиоз, деформации грудной клетки, астенический тип конституции, плоскостопие). Наличие этих признаков является обязательным для установления группового понятия – дисплазия соединительной ткани. Важным является исследование плотных тканей (зубы, кости) методом атомно-силовой микроскопии. Этот метод позволяет установить отклонения в соотношениях органического и минерального компонентов плотных тканей, комплекс исследования качественных признаков костной позволяет с большей вероятностью говорить о ДСТ. Выявление одного или нескольких признаков патологии внутренних органов или так называемых «малых стигм ДСТ» позволяет достоверно оценить представленный фенотип, как дисплазию соединительной ткани. Важно при этом четко оценивать непосредственную причину смерти и ее патогенетическую связь с теми или иными диспластическими синдромами. Это позволит учитывать при секционной диагностике дисплазию соединительной ткани.

#### References:

1. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija. Rukovodstvo [Medical morphometry. Guidance], G.G. Avtandilov. - Moskva., Medicina [Medicine], 1990., 384 P.
2. Ageev F.T. Jendotelial'naja disfunkcija i serdechnaja nedostatochnost': patogeneticheskaja svjaz' i vozmozhnosti terapii inhibitorami angiotenzinprevrashhajushhego fermenta [Endothelial dysfunction and the heart failure: pathogenetic connection and possibility of therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors], F.T. Ageev, A.G. Ovchinnikov, V.Ju. Mareev, Consilium medicum. - 2001. No 2., pp. 61-65.
3. Konev V.P. Patologija kostnoj tkani u lic s displaziej soedinitel'noj tkani i zloupotrebljajushhih alkogolem: sudebno-medicinskaja ocenka [Pathology of the bone tissue among patients with connective tissue dysplasia and the alcohol abuse: the forensic assessment], Moskovskij S.N., Konev V.P., Goloshubina V.V., Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian medical journal], Vol. 26, 1 Tomsk – 2011., pp. 27-30.
4. Bubnov Ju.I. Geneticheskaja konstitucija kak osnova predraspolozhennosti k serdechno-sosudistym zabolevanijam [Genetic constitution as the basis of predisposition to cardiovascular diseases], Ju.I. Bubnov, V.L. Koshechkin, Novosti sportivnoj i medicinskoj antropologii [News of sports and medical anthropology]. - Moskva., 1990., Issue. 2., pp. 63-64.
5. Galahov I.E. Gistologija miokarda v sluchajah vnezapnoj smerti: Vnezapnaja smert' [Histology of the myocardium in sudden death cases: Sudden death], I.E. Galahov, E.E. Matova, Pod red. A.M. Viherta, B.M. Launa. - Moskva., Medicina [Medicine], 1982., pp. 130-150.
6. Kaliteevskij P.F. Makroskopicheskaja differencial'naja diagnostika patologicheskikh processov [Macroscopic differential diagnosis of pathological processes], P.F. Kaliteevskij. - Moskva., Medicina [Medicine], 1987. - 400 P.
7. Kadurina, T.I. Displazija soedinitel'noj tkani: rukovodstvo dlja vrachej [Connective tissue dysplasia: tutorial for doctors], T.I. Kadurina, V.N. Gorbunova, L.N. Abbakumova. - Sankt-Peterburg., Jelbi, SPB, 2009. - 701 P.

8. Paleev N.R. Bolezni organov dyhanija [Respiratory diseases], N.R. Paleev. - Moskva., Medicina [Medicine], 1990., Vol. 4., pp. 197-198.
9. Serov V.V. Soedinitel'naja tkan' (funktional'naja morfologija i obshchaja patologija) [Connective tissue (functional morphology and general pathology)], V.V.Serov, A.B. Shepter. - Moskva., Medicina [Medicine], 1981. - 312 P.
10. Smertnost' naselenija Rossijskoj Federacii [The Russian Federation population mortality], 1998: Statisticheskie materialy, Zdravoochr. Ros. Federacii [Statistical Materials, Health sector of Russian Federation]. - 2001., No 3., pp. 47-56.

### Литература:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. - М., Медицина, 1990. – 384 с.

2. Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников, В.Ю. Мареев // Consilium medicum. 2001. №2. – С. 61-65.

3. Конев В.П. Патология костной ткани у лиц с дисплазией соединительной ткани и злоупотребляющих алкоголем: судебно-медицинская оценка / Московский С.Н., Конев В.П., Голошубина В.В. // Сибирский медицинский журнал, Том 26,1 Томск – 2011 с. 27-30.

4. Бубнов Ю.И. Генетическая конституция как основа предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям / Ю.И. Бубнов, В.Л. Кошечкин // Новости спортивной и медицинской антропологии. - М., 1990. - Вып. 2. - С. 63-64.

5. Галахов И.Е. Гистология миокарда в случаях внезапной смерти: Внезапная смерть / И.Е. Галахов, Е.Е. Матова // Под ред. А.М. Вихерта, Б.М. Лауна. — М.: Медицина, 1982. — С. 130—150.

6. Калитеевский П.Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов / П.Ф. Калитеевский. - М.: Медицина, 1987. – 400с.

7. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей // Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова, Л. Н. Аббакумова. - Санкт-Петербург: Элби-СПБ, 2009. - 701 с

8. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания / Н.Р. Палеев. - М.:Медицина, 1990. - Т. 4. - С. 197-198.

9. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В.Серов, А.Б. Шехтер. - М.: Медицина, 1981. – 312с.

10. Смертность населения Российской Федерации, 1998 год: Статистические материалы / Здравоохранение Рос. Федерации. - 2001. - №3. - С. 47-56.

### Information about authors:

1. Vladimir Konev - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair, State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: vpkonev@mail.ru

2. Igor Shestel - Candidate of Medical sciences, Senior Lecturer, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: moscow-55@mail.ru

3. Sergey Moskovskiy - Assistant Lecturer, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: moscow-55@mail.ru

4. Andrey Korshunov - Attending Physician, Omsk State Medical

Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: moscow-55@mail.ru

5. Viktoria Goloshubina - Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: moscow-55@mail.ru

### Сведения об авторах:

1. Конев Владимир – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: vpkonev@mail.ru

2. Шестель Игорь – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: moscow-55@mail.ru

3. Московский Сергей – ассистент кафедры, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: moscow-55@mail.ru

4. Коршунов Андрей – ординатор, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: moscow-55@mail.ru

5. Голошубина Виктория – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: moscow-55@mail.ru

**Every researcher is familiar with difficulties of the scientific search.**



## PECULIARITIES OF MESENCHYMAL STEM CELLS AND THE LEVEL OF GDF 15 IN THE BONE MARROW OF PATIENTS WITH HIGH THALASSEMIA

A. Guliyev<sup>1</sup>, Doctor of Medical sciences, Full Professor, Pediatrician

D.U. Cetinkaya<sup>2</sup>, Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of the Department  
HB Guven Clinic, Azerbaijan<sup>1</sup>  
Hacettepe University, Turkey<sup>2</sup>

Mesenchymal stem cell (MSC) are the important component of the microenvironment of the bone marrow and. Playing an active role in case of ineffective erythropoiesis they take part in regulation of erythropoiesis through the synthesis of cytokines. In the present study proliferative characteristics, morphology, phenotype and differentiation capacity of MSCs were examined. In addition, culture supernatants and bone marrow plasmas were analyzed for GDF 15.

**Keywords:** Thalassemia, mesenchymal stem cells, GDF 15

Conference participants

Талассемии являются самым частым генетическим гематологическим заболеванием в мире. Передаваясь аutosомно-рецессивным путем, гетерозиготная форма талассемии проявляется носительством этого заболевания, а гомозиготная форма-хронической гемолитической анемией. В результате повторяющихся гемотрансфузий у больных талассемией увеличивается количество железа в организме.<sup>1</sup>

В организме человека основным регулятором метаболизма железа является молекула гепсидина. Гепсидин - это пептидный гормон, большей частью синтезируемый печенью, циркулирующий в крови и выделяемый почками. Гепсидин уменьшает всасывание железа в тонком кишечнике, тормозит выход железа из макрофагов, поглотивших старые эритроциты, в плазму и препятствует мобилизации железа из его депо в печени. Вопреки тому, что гепсидин, являясь основным регулятором метаболизма железа, препятствует поступлению железа в организм и его высвобождению из макрофагов, при талассемии и других видах анемий, протекающих с неэффективным эритропоэзом, высокий уровень железа и низкий уровень гепсидина наталкивает на мысль о наличии других механизмов регуляции. Обнаружение в случае врожденных дисэритропоэтических анемий, талассемий

и других заболеваний, протекающих с неэффективным эритропоэзом, высоких значений growth differentiation factor 15 (GDF 15), относящегося к семейству TGF-β (transforming growth factor) и играющего важную роль в делении, дифференциации и регенерации тканей, позволяет предположить его возможную роль в эритропоэзе иметаболизме железа.<sup>2,3</sup> Подавление GDF 15 синтеза гепсидина дает возможность предположить о наличии связи между этой молекулой и эритропоэзом и возможном взаимодействии с клетками микроокружения костного мозга.<sup>4</sup>

Известно, что микроокружение костного мозга влияет на образование полноценных клеток крови из гематопоэтических стволовых клеток. Известно, что мезенхимальные стволовые клетки, являющиеся основным компонентом микроокружения, могут дифференцироваться в поддерживающие клетки во главе с остеобластами и адипоцитами, обеспечивая стромальную поддержку гематопоэтическим клеткам, а также способны регулировать дифференциацию и деление гематопоэтических клеток. Мезенхимальные стволовые клетки оказывают влияние на гематопоэтические клетки путем взаимодействия клетка-клетка, клетка-матрикс, а также посредством секреторных факторов, продуцируемых мезенхимальными стволовыми клетками.<sup>5</sup>

## ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И УРОВЕНЬ GDF 15 В КОСТНОМ МОЗГЕ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШОЙ ТАЛАССЕМИЕЙ

Кулиев А.А<sup>1</sup>., д-р мед. наук, проф., врач педиатр, зав. отделения

Четинская У.Д<sup>2</sup>., д-р мед. наук, проф., педиатр гематолог, зав. отделения  
Клиника HB Güven, Азербайджан<sup>1</sup>  
Университет Хаджеттепе, Турция<sup>2</sup>

Мезенхимальные стволовые клетки, являясь важным компонентом микроокружения костного мозга и играя активную роль в случае неэффективного эритропоэза, при необходимости участвуют в регуляции эритропоэза путем синтеза цитокинов. В этом исследовании был изучен иммунофенотипирование, проточная цитометрия, культивирование и дифференциация мезенхимальных стволовых клеток (остеогенная и адипогенная) и с помощью надсадочной взвеси культуры мезенхимальных стволовых клеток в плазме костного мозга был определен уровень фактора GDF15, предполагаемого регулятора эритропоэза.

**Ключевые слова:** Талассемия, мезенхимальные стволовые клетки, GDF15

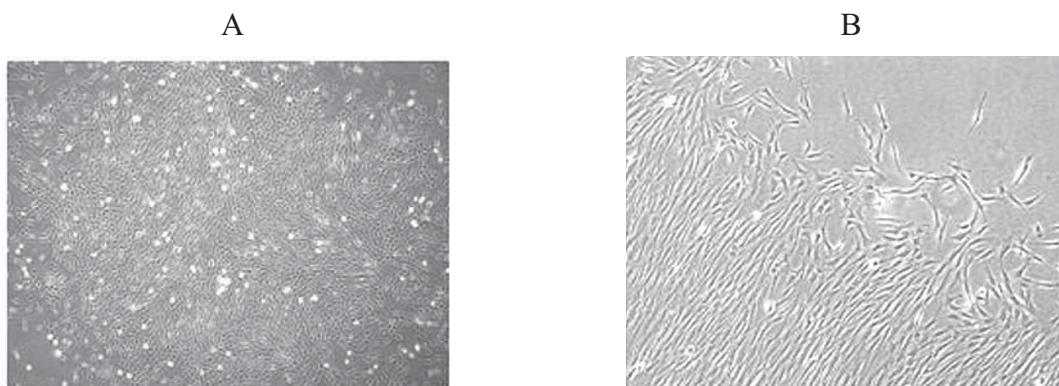
Участники конференции

В этом исследовании было предположено наличие значительных изменений в микроокружении костного мозга у пациентов с большой талассемией и другими заболеваниями, протекающими с неэффективным эритропоэзом, и была поставлена цель изучить физические, антигенные, секреторные особенности и особенности дифференциации мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. Также была поставлена цель наряду с исследованием мезенхимальных стволовых клеток изучить секреторные факторы, особенно GDF-15, у пациентов с большой талассемией, перенесших трансплантацию гематопоэтических стволовых клеток, до и после трансплантации.

Для осуществления этого исследования было получено разрешение соответствующих комиссий по этике. (Комиссия по этике № FON 09/33-198). Исследование было поддержано отделом научных исследований медицинского факультета Университета Хаджеттепе (Проект № 5014).

### Материалы и методы

В этом исследовании был изучен костный мозг 10 пациентов с большой талассемией до трансплантации гематопоэтических стволовых клеток. Был сравнен костный мозг 6 пациентов после трансплантации с контрольной группой, состоящей из костного мозга 8 здоровых доноров.



**Рис. 1. Вид мезенхимальных стволовых клеток, размножающихся в среде, при рассмотрении в инвертированный микроскоп. (случай 2) (А:увеличение в 4 раза, В:увеличение в 10 раз)**

После разморозки замороженного костного мозга были проведены иммунофенотипирование, проточная цитометрия и культивирование мезенхимальных стволовых клеток. Кроме того, была исследована дифференциация мезенхимальных стволовых клеток (остеогенная и адипогенная) и с помощью надосадочной взвеси культуры мезенхимальных стволовых клеток в плазме костного мозга был определен уровень фактора GDF15, предполагаемого регулятора эритропоэза.

#### **Изоляция мезенхимальных стволовых клеток и их размножение в культуре:**

Изъятые образцы костного мозга были распределены по стерильным пробиркам и центрифугированы в течение 10 минут при 2300 об/мин. После определенных манипуляций в пробирки объемом 75 см<sup>3</sup> были поса-

жены клетки для роста и для получения  $4 \times 10^3$  клеток /см<sup>2</sup>.

На рисунке 1 отражено размножение клеток до 3 пассажей.<sup>6</sup>

#### **Иммунофенотипирование мезенхимальных стволовых клеток (исследование проведено с помощью проточной цитометрии):**

Клетки, изолированные из костного мозга человека, были идентифицированы с помощью антител в аппарате проточной цитометрии<sup>6</sup> и проанализированы с помощью аппарата проточной цитометрии FACS Aria (BD Biosciences, USA)

#### **Оценка способности мезенхимальных стволовых клеток к дифференциации:**

Для оценки адипогенной и остеогенной способности к дифференциации мезенхимальных стволовых клеток в культуру клеток были добавлены соответствующие стимуляторы.

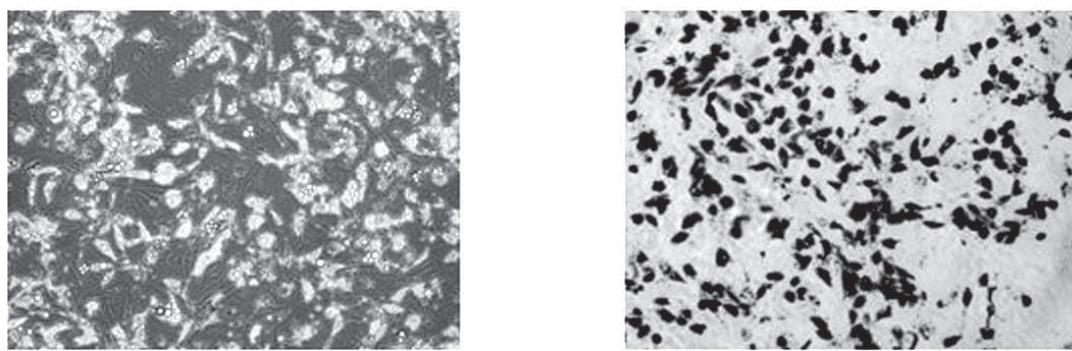
Стимулированные к дифференциации клетки были гистохимически окрашены и морфологически изучены.

#### **Исследование плазмы костного мозга и надосадочной взвеси культур с помощью метода ELISA:**

Образцы надосадочной взвеси культур мезенхимальных стволовых клеток, изъятые у доноров и реципиентов до и после трансплантации костного мозга и плазма костного мозга этих образцов были исследованы с помощью Duo-Set Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA), специально разработанного для изучения фактора роста и дифференциации GDF 15.

#### **Обсуждение**

Мезенхимальные стволовые клетки играют важную роль в захвате стромой гематopoэтических стволовых клеток (экстрацеллюлярным матриксом и стromальными клетками),



**Рис. 2. Образование в последующие дни в мезенхимальных стволовых клетках, стимулированных в адипогенной среде, круглых жировых капель и их положительная окраска красителем Oil Red O(А: адипогенные клетки, не покрашенные Oil Red O.10х, В: адипогенные клетки, покрашенные Oil Red O).**

дифференциации предшественников гематопоэтических клеток в зрелые клетки под влиянием различных секреторных факторов, образование резерва стволовых клеток вследствие ингибирования путем задержки развития стволовых клеток в фазе G0 клеточного цикла, самообновление или мобилизация, миграция других тканей при необходимости.<sup>7,8</sup> Предполагается, что исследование мезенхимальных стволовых клеток костного мозга при различных заболеваниях кроветворной системы поможет обнаружить механизмы регуляции и обеспечения нормального гематопоэза. Наряду с возросшим интересом к мезенхимальным стволовым клеткам, подавляющее большинство исследований проводится с образцами мезенхимальных стволовых клеток здоровых испытуемых и изъятых из различных областей. С другой стороны наличие такой патологии гематопоэтических клеток, как большая талассемия, навело на мысль о наличии возможных компенсаторных/адаптивных изменений в мезенхимальных стволовых клетках, являющихся компонентами микроокружения костного мозга, исследование которых приведет к лучшему пониманию механизмов развития патологии крови.

В нашем исследовании были изучены мезенхимальные стволовые клетки костного мозга пациентов, перенесших трансплантацию гематопоэтических стволовых клеток по поводу талассемии мажор, а также сопоставлены результаты с контрольной группой, состоящей из здоровых пациентов. При сравнении результатов морфологического, иммунофенотипического исследований, осуществленных для характеристики мезенхимальных стволовых клеток, а также их способности к дифференциации в адипоциты и остеокласты, результатами нормальных контрольных образцов не было обнаружено значительных различий. В образцах, изъятых у 3 пациентов, наше внимание привлекло образование эритроидной колонии на поверхности мезенхимальных стволовых клеток, и, по крайней мере до конца пассажа 0, отмечалась их жизнеспособность, из чего был сделан вывод о том, что мезенхимальные

стволовые клетки оказывают строительную поддерживающую функцию эритропоэтическим клеткам.

Зная особенности синтезирования растворимого фактора, являющегося одним из важнейших особенностей мезенхимальных стволовых клеток, как поддерживающей ткани, и предполагая как наличие возможных различий между пациентами с талассемией мажор и контрольной группой, так и лучшее отражение адаптационных изменений, в исследовании был изучен уровень GDF 15- одного из веществ, влияющих на эритропоэз и метаболизм железа. Желая отразить микроокружение костного мозга, этот фактор был изучен в плазме костного мозга, кроме того, с целью выяснения роли мезенхимальных стволовых клеток, была использована надосадочная взвесь культур клеток.

Исследования, проведенные в последние годы, подтвердили важную роль гепсидина и GDF 15 в метаболизме железа. Предполагая высокий уровень этого вещества при неэффективном эритропоэзе-состоянии, сопровождающимся высокими значениями депо железа, мы столкнулись с полной противоположностью.

В результате наше внимание сосредоточилось на других возможных механизмах, играющих роль в метаболизме железа. GDF 15 является одним из представителей в-семейства TGF. Обладает сходством на 15-29% с другими представителями этого семейства, но дает повод предположить наличие возможной отличной, присущей только этому веществу, роли. GDF 15 ингибирует позднюю фазу активации макрофагов, ингибирует пролиферацию незрелых предшественников гематопоэза, препятствует росту различных опухолей, оказывает антиангиогенное действие, участвует в эмбриогенезе, остеогенезе и гематопоэзе.<sup>10</sup> Наряду с тем, что GDF 15 синтезируется многими тканями в литературе нет данных о том, что является источником этого вещества при состояниях, сопровождающихся неэффективным эритропоэзом.

В этом исследовании, учитывая его возможное влияние на эритропоэз и ингибирование синтеза гепсидина, был изучен уровень GDF 15 в плазме

костного мозга и надосадочной взвеси культуры мезенхимальных стволовых клеток. Танно с коллегами в результате своих исследований в 2007 году обнаружили в сыворотке пациентов большой талассемией высокий уровень GDF 15. В образцах сывороток этих же пациентов были обнаружены, наряду с высоким уровнем GDF15, высокие уровни ферритина, эритропоэтина, растворимых рецепторов трансферрина, одновременное подавление экспрессии мРНК гепсидина в гепатоцитах пациентов с большой талассемией, обнаружено предотвращение супpression гепсидина путем снижения уровня GDF 15. В результате, наше внимание привлекло влияние GDF 15 на метаболизм железа и особенно на подавление синтеза гепсидина.<sup>11</sup>

Ивновь Рамирез с коллегами у пациентов с РАРС<sup>12</sup>, Финкенштед и товарищи у пациентов с недостаточностью пируваткиназы<sup>13</sup>, Тамари и соратники у пациентов с врожденной дисэритропоэтической анемией типа 1 обнаружили высокий уровень GDF 15. Был проанализирован уровень GDF 15 в сыворотки и костном мозге при заболеваниях, протекающих с неэффективным эритропоэзом, но в литературе не было обнаружено сведений об исследовании синтеза GDF 15 мезенхимальными стволовыми клетками микроокружения в состоянии неэффективного эритропоэза.

В исследовании при сравнении с контрольной группой были обнаружены более высокие значения GDF 15 в плазме костного мозга у пациентов с большой талассемией. При исследовании надосадочной взвеси культур мезенхимальных стволовых клеток было обнаружено, что при полном отсутствии GDF 15 в контрольной группе, у некоторых пациентов в экспериментальной группе наблюдался высокий уровень GDF 15. В образцах пассажа 0, в которых были обнаружены эритроидные колонии, в 4 из 6 случаев был обнаружен высокий уровень GDF 15, что натолкнуло на мысль о том, что имеет место его синтез предшественниками эритроидного ряда. Выявление высокого уровня GDF 15 в надосадочной взвеси культур мезенхималь-

Таблица 1.

**Уровни GDF 15 в плазме костного мозга. А: контрольная группа, В: до трансплантации гематопоэтических стволовых клеток, С: после трансплантации гематопоэтических стволовых клеток.**  
**(Случай 8а:1. трансплантации гематопоэтических стволовых клеток, случай 8б: 2. трансплантации гематопоэтических стволовых клеток)**

A	B	C	
Контроль 1	95,57	Случай 2	97,09
Контроль 2	144,96	Случай 3	386,48
Контроль 3	78	Случай 5	1657,69
Контроль 4	30,42	Случай 6	634,36
Контроль 5	53,75	Случай 7	1111,93
Контроль 6	34,06	Случай 8	3215,87
Контроль 7	54,36		
Контроль 8	148,30		
<b>Среднее: 79.9±46.3</b>		<b>Среднее: 1745.2±1286.8</b>	
		<b>Среднее: 1183.9±1138</b>	

ных стволовых клеток у некоторых пациентов натолкнуло на мысль об контролировании этого уровня функциями микроокружения костного мозга. Поддерживание мезенхимальными стволовыми клетками количества GDF 15 на определенном уровне может говорить об ингибирующей или стимулирующей функции. GDF 15 приводит к значительному снижению уровня гепсидина, тем самым способствуя накоплению железа в организме<sup>11</sup>. Накопленное избыточное количество железа, наряду с нарушением функций паренхиматозных органов, также приводит к нарушению функционирования микроокружения костного мозга. В этом случае предполагается, что мезенхимальные стволовые клетки, являющиеся важным компонентом микроокружения костного мозга, играют определенную роль в регуляции уровня GDF 15 с целью проtekции себя и окружения от этого патологического накопления.

Для осуществления нормально-го эритропоэза необходим GDF 15. В одном из проведенных исследований было показано, что вслед за снижением уровня GDF 15 наблюдалось снижение нормальной дифференциации эритроидных предшественников<sup>12</sup>. В случае неэффективного эритропоэза значительное увеличение уровня GDF 15 говорит об снижении чувствительности предшественников эритропоэза к GDF 15 или об попытке задержать усиленный апоптоз, наблюдающийся

в этом случае. В зависимости от вида неэффективного эритропоэза, в случае необходимости мезенхимальные стволовые клетки также могут принимать участие в синтезе GDF 15. Высокий уровень GDF 15 в надосадочной взвеси культур мезенхимальных стволовых клеток у части исследуемых пациентов можно связать с этим предположением. В нормальном костном мозге при наличии физиологических условий содержится незначительное количество GDF 15<sup>12</sup>. В нормальных условиях это незначительное количество GDF 15 поддерживается мезенхимальными стволовыми клетками, а при наличии патологических процессов - предшественниками эритроидного ряда.

В итоге предполагается, что мезенхимальные стволовые клетки, являясь важным компонентом микроокружения костного мозга и играя активную роль в случае неэффективного эритропоэза, при необходимости участвуют в регуляции эритропоэза путем синтеза цитокинов. С этой точки зрения высокий уровень GDF 15 в надосадочной взвеси культуры мезенхимальных стволовых клеток у некоторых пациентов с большой талассемией до и после трансплантации гематопоэтических стволовых клеток говорит об обеспечении и осуществлении нормального эритропоэза. Наряду с этим очевидна необходимость в большем количестве исследований.

### References:

- Olivieri N.F. The β thalassemias. N Engl J Med. 1999; 34: 99-109.
- Ramirez J.M., Schaad O., Durual S., et al. Growth differentiation factor 15 is necessary for normal erythroid differentiation and is increased in refractory anaemia with ring sideroblasts. Br J Haematol 2009., 144: 251-62.
- Finkenstedt A., Bianchi P., Theurl I., et al. Regulation of iron metabolism through GDF 15 and hepcidin in pyruvate kinase deficiency. Br J. Haematol 2009; 144: 789-93
- Dallalio G., Law E., Means R.T. Jr. Hepcidin inhibits in vitro erythroid colony formation at reduced erythropoietin concentrations. Blood 2006; 107: 2702-4
- Aerts F., Wagemaker G. Mesenchymal stem cell engineering and transplantation. In: J.A. Notla (ed) Genetic engineering of mesenchymal stem cells, Kluwer Academic Publishers. 2004., pp. 1-39.
- Uçkan D., Kilic E., Sharafi P., et al. Adipocyte differentiation defect in mesenchymal stem cells of patients with malignant infantile osteopetrosis. Cytotherapy 2009., 11: 392-402
- Wilson A., Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches. Nat Rev Immunol 2006., 6: 93-106.
- Kassem M., Kristiansen M., Abdallah B.M. Mesenchymal stem cells: cell biology and potential use in

therapy. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2004., 95: 209-14.

9. Lee P.L., Beuter E.. Regulation of hepcidin and iron-overload disease. Annu Rev Pathol 2009., 4: 489-515.

10. Lakhal S., Talbot N.P., Crosby A., et al. Regulation of growth differentiation factor 15 expression by intracellular iron. Blood 2009., 113: 1555-63.

11. Babbitt J.L., Huang F.W., Xia Y., et al. Modulation of bone morphogenetic protein signaling in vivo regulates systemic iron balance. J Clin Invest 2007., 117: 1933-9.

12. Wang R.H., Li C., Xu X., et al. A role of SMAD4 in iron metabolism

through the positive regulation of hepcidin expression. Cell Metab 2005., 2: 399-409.

13. Tanno T., Bhanu N.V., Oneal PA, et al. High levels of GDF 15 in thalassemia suppress expression of the iron regulatory protein hepcidin. Nat Med 2007., 13: 1096-101.

#### Information about authors:

1. Ali Arif Guliyev - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Pediatrician, HB Guven Clinic; address: Azerbaijan, Baku city; e-mail: aliasdr@yahoo.com

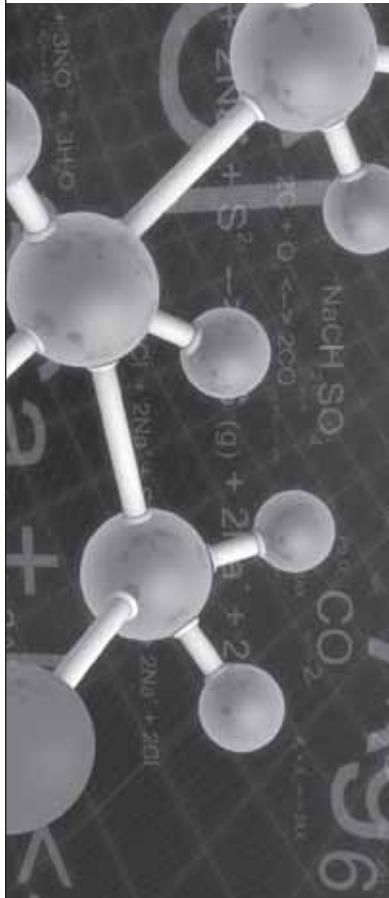
2. Duygu Uckan Cetinkaya -

Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of the Department, Hacettepe University; address: Turkey, Ankara city; e-mail: duyuc2008@gmail.com

#### Сведения об авторах:

1. Кулиев Али Ариф – доктор медицинских наук, профессор, врач педиатр, заведующий отделением, Клиника НВ Güven; адрес: Азербайджан, Баку; электронный адрес: aliasdr@yahoo.com

2. Четинская Учкан Дуйгу - доктор медицинских наук, профессор, педиатр гематолог, заведующий отделением, Университет Хаджеттепе; адрес: Турция, Анкара; электронный



## GLOBAL INTERNATIONAL SCIENTIFIC ANALYTICAL PROJECT

Global international scientific analytical project under the auspices of the International Academy of Sciences and Higher Education (London, UK).

The project unites scientists from around the world with a purpose of advancing the international level of ideas, theories and concepts in all areas of scientific thought, as well as maintaining public interest to contemporary issues and achievements of academic science.

The project aims are achieved through carrying out the championships and conferences on scientific analytics, which take place several times a month online.

If you wish to take part in the project, please visit:

<http://gisap.eu> phone: +44 (20) 32899949  
e-mail: office@gisap.eu

## THE ROLE OF HORMONES OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND HYPOPHYSIS-GONADAL SYSTEM IN THE REGULATION OF WATER-ELECTROLYTIC BALANCE OF PREMATURE NEONATES

B. Bezkaravaynyy, Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair

Ye. Sabadash, Candidate of Medical sciences, Associate Professor  
M. Kogutnitska, Candidate of Medical sciences, Associate Professor  
N. Yakovenko, Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer  
Lugansk State Medical University, Ukraine

Postnatal adaptation of newborns is significantly supplied with hormones of fetoplacental complex and hypophysis-gonadal system. Interest to the problem of fetoplacental complex and hypophysis-gonadal system's hormones' influence on renal haemodynamics and reabsorption of sodium is caused by considerable oscillations of these hormones during pregnancy and early neonatal period. 106 newborn babies were investigated by us. Their levels of estriol, progesterone and prolactin were identified by radioimmunoassay. Premature babies are characterized by low level of fetoplacental complex and prolactin, slow elimination of these hormones from organism. This testifies to bad adaptation of III-IV degree of prematurity. Deficiency of indicated hormones aggravates disorders of renal haemodynamics and osmoregulation of premature babies taking place at the background of morphofunctional renal immaturity and polyglandular neuroendocrinical insufficiency.

**Keywords:** premature newborn, fetoplacental complex, hypophysis-gonadal system, water-electrolytic balance.

Conference participants, National championship in scientific analytics

Постнатальная адаптация новорожденных в значительной степени обеспечивается гормонами фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы. Вместе с тем, особенности течения раннего неонатального периода определяются не только уровнем и характером выведения, но и взаимоотношением плодоплацентарного комплекса. В отличие от доношенных, преждевременно рожденные дети в силу морфофункциональной незрелости фетоплацентарного комплекса и автономной нейроэндокринной системы плода и новорожденного характеризуются крайним напряжением системы регуляции, вплоть до её срыва. Интерес к проблеме влияния гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы на почечную гемодинамику и реабсорбцию натрия обусловлен значительными колебаниями этих гормонов как в течении беременности, так и в раннем неонатальном периоде. В литературе имеются немногочис-

ленные данные, касающиеся отдельных гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы в плазме крови новорожденных и их роли в регуляции водно-электролитного обмена в раннем неонатальном возрасте, а приведенные данные свидетельствуют о разнородности изменений уровней этих гормонов [3, 4, 5]. В связи с этим, нами была поставлена задача исследовать уровень гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы, регулирующих синтез эстрогенов и прогестерона у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде и определить их роль в регуляции водно-электролитного гомеостаза.

Нами были обследованы 106 новорожденных детей, у которых радиоиммунологическим методом определяли уровни эстриола, прогестерона и пролактина. В контрольную группу вошли 32 доношенных ребёнка в гестационном возрасте 39-

## РОЛЬ ГОРМОНОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО- ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Безкаравайный Б.А., д-р. мед. наук, проф.

Сабадаш Е.Е., канд. мед. наук, доцент

Когутницкая М.И.а, канд. мед.н., доцент

Яковенко Н.А., канд. мед.н., ассистент

Луганский государственный медицинский университет,  
Украина

Постнатальная адаптация новорожденных в значительной степени обеспечивается гормонами фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы. Интерес к проблеме влияния гормонов фетоплацентарного комплекса и гипофизарно-гонадной системы на почечную гемодинамику и реабсорбцию натрия обусловлен значительными колебаниями этих гормонов как в течении беременности, так и в раннем неонатальном периоде. Нами были обследованы 106 новорожденных детей, у которых радиоиммунологическим методом определяли уровни эстриола, прогестерона и пролактина. Результаты исследования показали, что преждевременно рожденные дети характеризуются низким уровнем фетоплацентарного комплекса и пролактина, замедленной эlimинацией их из организма, что свидетельствует о слабости адаптации вплоть до её несостоятельности при недоношенности III-IV степени. Дефицит указанных гормонов у недоношенных новорожденных усиливает расстройство почечной гемодинамики и осморегуляции, имеющих место на фоне морфофункциональной незрелости почек и полигlandулярной нейроэндокринной недостаточности.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, фетоплацентарный комплекс, гипофизарно-гонадная система, водно-электролитный обмен.

Участники конференции, Национального первенства по научной аналитике

41 неделя. Состояние здоровья этих детей было оценено по шкале Апгар 8-9 баллов. Ранний неонатальный период протекал удовлетворительно. Основную группу составили 74 преждевременно родившихся ребёнка. В зависимости от степени зрелости, наблюдавшиеся недоношенные дети были разделены на 3 группы: гестационный возраст 27-30 недель – 20 новорожденных, 31-35 недель – 32 и 36-37 недель – 22 новорожденных, у 25 недоношенных имелись клинические проявления нарушения гемодинамики лёгкой степени, тяжёлые нарушения мозгового кровообращения были диагностированы у 12 недоношенных. У 7 детей выявлена внутриутробная гипотрофия и у 7 – коньюгационная желтуха. Синдром дыхательных расстройств имел место у 12 недоношенных новорожденных.

Известно, что эстрогенные гормоны, в частности, эстриол, стимулирует рост, пролиферацию тканей, обеспечивает метаболические про-

цессы, участвуют в метаболической толерантности. Эстрогенные гормоны влияют на липидный обмен, развитие легочной ткани, формирование и созревание сурфактантной системы лёгких плода, повышая содержание общих фосфолипидов и увеличивая коэффициент лецитин-сфингомиelin в экстрактах легочной ткани плода и в околоплодных водах беременных [5, 6, 8]. Изучение плазменного уровня эстриола показало, что максимальная величина его наблюдалась в пуповинной крови –  $396,4 \pm 21,5$  нг/мл. Уже в конце первых суток жизни у доношенных новорожденных концентрация его снижалась до  $300,2 \pm 15,8$  нг/мл ( $p > 0,05$ ) и на 5-8 сутки жизни составляла  $68,81 \pm 5,41$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). У недоношенных новорожденных также отмечалось снижение уровня эстриола в плазме крови в течение раннего неонатального периода. Статистически достоверной разницы в концентрации эстриола в зависимости от степени недоношенности нами не выявлено. Однако статистически значимым снижение показателя было только у недоношенных III-IV степени, страдающих синдромом дыхательных расстройств. При этом имела место отрицательная корреляционная связь между степенью тяжести СДР и плазменной концентрацией эстрadiола ( $r = -0,39$ ). По мере исчезновения симптомов СДР концентрация эстриола повышалась.

Промежуточным продуктом стероидогенеза является прогестерон, выполняющий роль посредника в биосинтезе других гормонов. Несмотря на то, что прогестерон является истинно «женским» гормоном, обеспечивающим прогрессирование беременности, уровень его в пуповинной крови очень высокий, причём у доношенных он значительно выше, чем у недоношенных новорожденных. Прогестерон оказывает регулирующее действие на водно-электролитный обмен. Увеличение уровня клеточной фильтрации и почечного кровотока во время беременности наблюдается при увеличении синтеза прогестерона. Рядом авторов доказано натрийуритическое действие гормона у человека, за счёт антогонизма с минералокортикоидами [1,

2]. Определение уровня прогестерона в плазме крови у доношенных новорожденных выявило самые высокие показатели к началу вторых суток жизни –  $340,4 \pm 32,5$  нмоль/л; на третью сутки концентрация гормона снизилась до  $247,9 \pm 26,5$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Концентрация прогестерона у недоношенных I степени существенно не отличалась от таковой у доношенных детей. У недоношенных II и III-IV степени концентрация гормона в первые сутки была достоверно ниже, чем у доношенных. К исходу неонатального периода концентрация прогестерона продолжала снижаться.

Гормонопродуцирующая функция гипофизарно-гонадной системы оценивалась по уровню в плазме крови пролактина, который играет значительную роль в осморегуляции и регуляции объёма жидкости в организме. Он может блокировать трансембриальный переход жидкости, влиять на электролитный обмен плода, принимать участие в регуляции ионного состава вод. Пролактин препятствует развитию гипертензии, является антагонистом прессорного эффекта альдостерона.

Уровень пролактина определялся в плазме крови 30 недоношенных и 18 доношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. Исследования гормональной активности крови новорожденных детей показали, что она превышала таковую у взрослых в 8-12 раз. Неонатальная гиперпролактинемия объясняется активной секрецией гормона передней долей гипофиза ребёнка, и свидетельствует о значительной роли пролактина в процессе адаптации в раннем неонатальном периоде. В пуповинной крови доношенных новорожденных концентрация пролактина составила  $3890,6 \pm 156,4$  мкМЕ/мл. В течение первых трёх суток жизни она несколько снижалась до  $3721 \pm 180,4$  мкМЕ/мл и на 5-8 сутки жизни достигала  $3904,8 \pm 206,5$  мкМЕ/мл ( $p > 0,05$ ), оставаясь на высоком уровне.

Нами была изучена зависимость концентрации пролактина в плазме крови в зависимости от степени недоношенности. Установлено, что

уровень пролактина у недоношенных детей зависел от степени недоношенности. Так, между показателями уровня пролактина доношенных и недоношенных I степени в первые трое суток ( $3695,4 \pm 181,8$  мкМЕ/мл) и к концу раннего неонатального периода ( $3501,8 \pm 205,8$  мкМЕ/мл) достоверной разницы не было. У недоношенных новорожденных II степени уровень пролактина достоверно снижался на 1-3 и 5-8 сутки жизни ( $2609,4 \pm 185,6$  мкМЕ/мл и  $2584,3 \pm 201,6$  мкМЕ/мл соответственно). У глубоко недоношенных детей уровень гормона был существенно снижен и в первые три дня жизни составил  $2134,7 \pm 198,5$  мкМЕ/мл, оставаясь на низких величинах на 7-8 день –  $2102,8 \pm 221,7$  мкМЕ/мл. Следует отметить, что наиболее низкие величины пролактина были характерны для детей, больных синдромом дыхательных расстройств. По мере выздоровления уровень гормона повышался. Принимая во внимание сурфактант-стабилизирующую функцию пролактина, можно предположить, что частота развития СДР у глубоконедоношенных детей связана со снижением уровня гормона в плазме крови вследствие несостоятельности гонадной функции гипофиза, а также недостаточной стимуляцией роста и функционирования пролактин-секретирующих клеток аденогипофиза.

Секреция пролактина в определённой степени стимулируется гормонами щитовидной железы и фетоплацентарного комплекса. Выявлена прямая коррелятивная связь между плазменной концентрацией пролактина и гормонами щитовидной железы у доношенных новорожденных. Как известно, недоношенные новорожденные дети характеризуются синдромом транзиторного гипотиреоза [7]. Следовательно, снижение гормональной активности гипофизарно-тиреоидной системы влечёт за собой снижение пролактин-секретирующей функции гипофизарно-гонадной системы. Исходя из этого, плазменный уровень пролактина может служить критерием нарушения адаптации у глубоконедоношенных новорожденных.

Таким образом, преждевременно рожденные дети характеризуются низким уровнем фетоплацентарного комплекса и пролактина, замедленной элиминацией их из организма, что свидетельствует о слабости адаптации вплоть до её несостоительности при недоношенности III-IV степени. Дефицит указанных гормонов у недоношенных новорожденных усиливает расстройство почечной гемодинамики и осморегуляции, имеющих место на фоне морффункциональной незрелости почек и полигlandулярной нейроэндокринной недостаточности.

### References:

1. Bergman A.S. Uroven' i vzaimootnosheniya steroidnyh gormonov u beremennyyh, rozhennyh i novorozhdennyh [Level and mutual relations of steroid hormones among pregnant women, parturients and newborns], A.S. Bergman, A.Zh. Ozolinja, A.T. Andreeva, Voprosy ohrany materinstva i detstva [Questions of guardness of maternity and childhood]. – 1994., No 4., pp. 63-65.
2. Gormony i pochki [Hormones and kidneys], Pod redakcijej B.M. Brennera. - Moskva., Medicina, 1983. - 336 P.
3. Dem'janova T.G. Analiz smertnosti gluboko nedonošennyh detej na pervom godu zhizni [Analysis of mortality of preterm infants during the first year of life], T.G. Dem'janova, Rossijskij pediatricheskij zhurnal [Russian pediatric journal] - 2005., No 3., pp.12-15.
4. Ovechko-Filippova L.N. Struktura zbolevaemosti i smertnosti novorozhdennyh pri pozdnih toksikozyh beremennyyh i puti ih snizhenija [The structure of illnesses and mortality of newborns at late toxemia of pregnant women and ways to decrease it], L.N. Ovechko-Filippova, N.V. Zyrjaeva, N.S. Birjukova, Voprosy ohrany materinstva i detstva [Questions of guardness of maternity and childhood]. – 1996., No 9., pp.21-23.
5. Sosnovskij V.K. Jendokrinologija detskogo vozrasta(voprosy propedevtiki) [Child age endocrinology (matters of propedeutics)]. V.K. Sosnovskij,

V.A. Divinskaja. - Simferopol', OOO «DIAJPI», 2007. - 84 P.

6. Capok P.I. Proteiny placenty v oценке состояния внутриутробного плода [Placental proteins in the assessment of the fetus condition], P.I. Capok, Voprosy ohrany materinstva i detstva. – 1994., No 5., pp. 51-54.

7. Bacak S.J. (2005) Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants, S.J. Bacak, K. Baptiste-Roberts, Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005., Vol. 192, No 3., pp. 862–867.

8. Protasova O.V. Morphological Disintegration of Biological Fluids and Tissues and the Imbalance of Macro- and Microelements / O.V. Protasova, I.A. Maksimova, // Human Physiology. - 2007., Vol. 33, No 2., pp. 221-225.

### Литература:

1. Бергман А.С. Уровень и взаимоотношения стероидных гормонов у беременных, рожениц и новорожденных / А.С. Бергман, Озолина А.Ж., А.Т.Андреева // Вопросы охраны материнства и детства. – 1994. - №4. – С. 63-65.
2. Гормоны и почки / Под редакцией Б.М. Бреннера. – М.: Медицина, 1983. 336с.
3. Демьянова Т.Г. Анализ смертности глубоко недоношенных детей на первом году жизни / Т.Г. Демьянова // Российский педиатрический журнал - 2005. - №3. - С.12-15.
4. Овчко-Филиппова Л.Н. Структура заболеваемости и смертности новорожденных при поздних токсикозах беременных и пути их снижения / Л.Н. Овчко-Филиппова, Н.В. Зыряева, Н.С.Бирюкова // Вопросы охраны материнства и детства. – 1996. - № 9. – С.21-23.
5. Сосновский В.К. Эндокринология детского возраста (вопросы пропедевтики). В.К. Сосновский, В.А. Дивинская. — Симферополь.: ООО «ДИАЙПИ», 2007. — 84 с.
6. Цапок П.И. Протеины плаценты в оценке состояния внутриутробного плода / П.И. Цапок // Вопросы охраны материнства и детства. – 1994. - №5. – С. 51-54.
7. Bacak S.J. (2005) Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants / S.J. Bacak,

K. Baptiste-Roberts // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. - Vol. 192, № 3. - P. 862–867.

8. Protasova O.V. Morphological Disintegration of Biological Fluids and Tissues and the Imbalance of Macro- and Microelements / O.V. Protasova, I.A. Maksimova, // Human Physiology. - 2007. - Vol. 33, № 2. - P. 221-225.

### Information about authors:

1. Boris Bezkaravaynyy - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: bezk@mail.ru

2. Yevgen Sabadash - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: syasuni@mail.ru

3. Marina Kogutnitska - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: m.kogutnitska@mail.ru

4. Nataliya Yakovenko - Candidate of Medical sciences, Assistant Lecturer, Lugansk State Medical University, Ukraine, e-mail: kom\_75\_57@mail.ru

### Сведения об авторах:

1. Безкаравайный Борис - доктор медицинских наук, профессор, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: bezk@mail.ru

2. Сабадаш Евгений - кандидат медицинских наук, доцент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: syasuni@mail.ru

3. Когутницкая Марина – кандидат медицинских наук, доцент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: m.kogutnitska@mail.ru

4. Яковенко Наталья – кандидат медицинских наук, ассистент, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: kom\_75\_57@mail.ru

## TEACHING BIOCHEMISTRY IN MEDICAL UNIVERSITIES - A WAY TO FROM CLINICAL THINKING OF FUTURE DOCTORS

M. Knyazyeva, Doctor of Biological sciences, Full Professor  
Kharkiv National University named after V.N Karazin,  
Ukraine

Biochemistry teaching in medical schools is one of the urgent problems of training doctors at present days. Discussion of this problem by lecturers of medical universities and academies on VIII-X Ukrainian biochemistry conventions, on 29-35 FEBS Congresses in 2004-2010, on conferences concerning issues of clinical biochemistry has shown the absence of connection between the acquirement of theoretical knowledge in biochemistry and application of it in practical work of the doctor. That is why the traditional form of the biochemistry teaching needs significant improvement with the use of situational clinical tasks, obligatory implementation of the clinical biochemistry course and modern computer technologies on every teaching stage.

**Keywords:** biochemistry, teaching, clinical tasks, computer technologies.

Conference participant, National championship in scientific analytics

**В** связи с тем, что биохимические методы исследования для современного врача являются значительным источником диагностической информации, а также в сочетании с данными клинического обследования позволяют руководствоваться ими в терапевтической деятельности, преподавание биохимии в высших медицинских учебных заведениях принадлежит к числу актуальных проблем общей подготовки врачей. Актуальность этой проблемы в настоящее время подтверждается еще и тем, что ее решению уделено особое внимание на VIII-X Украинских биохимических съездах, 29-36 Конгрессах Федерации европейских биохимических обществ (FEBS) в 2004-2011 годах, конференциях по проблемам клинической биохимии и др. представительных международных симпозиумах [1-8].

В соответствии с обобщенным мнением представителей медицинских вузов Украины, традиционная форма преподавания биохимии будущим врачам характеризуется разрывом между теоретическими знаниями и возможностью использовать эти знания в практической деятельности врача, что приводит к необходимости усовершенствования учебного процесса при огромном потоке специальной информации и существовании компьютерных технологий обучения [3].

В связи с изложенным, целью на-

## ПРЕПОДАВАНИЕ БИОХИМИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ- ПУТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

Князева М.В., д-р биол. наук, проф.  
Харьковский национальный университет имени  
В.Н. Каразина, Украина

Преподавание биохимии в медицинских вузах является одной из актуальных проблем подготовки врачей в настоящее время. Обсуждение этой проблемы преподавателями медицинских университетов и академий на VIII-X Украинских биохимических съездах, 29-35 Конгрессах FEBS в 2004-2010 гг., конференциях по проблемам клинической биохимии показало отсутствие связи между получением теоретических знаний по биохимии и применением их в практической работе врача. Поэтому традиционная форма преподавания биохимии нуждается в существенном улучшении с использованием клинических ситуационных задач, обязательным введением курса клинической биохимии и современных компьютерных технологий на всех этапах преподавания.

**Ключевые слова:** биохимия, преподавание, клинические задачи, компьютерные технологии

Участник конференции, Национального первенства по научной аналитике

стоящей работы было на основе обобщения отечественного и зарубежного опыта определить направления усовершенствования процесса преподавания биохимии в медицинских вузах. Материалом для исследования послужила информация, представленная на международных симпозиумах в разделе «Преподавание биохимии», личный опыт преподавания биохимии на кафедре клинической биохимии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО) и факультете фундаментальной медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина (ХНУ), опыт общения с клиницистами в ходе деятельности ОО «Новое мышление в медицине»[2,3].

Как известно, благодатным источником преодоления недостатков в преподавании биохимии будущим врачам и возможности установления более тесной связи теории с практикой является обмен опытом между преподавателями различных медицинских вузов. Так, например, в соответствии с мнением специалистов Харьковской национальной фармацевтической академии, биохимическая информация, котораядается в медицинском вузе, должна носить свою особую направленность на каждом факультете. Использование в учебном процессе вуза такой практики, разработка отдельных для каждого факультета методических рекомендаций способствовали по-

вышению эффективности обучения. Представители Киевского и Винницкого национальных медицинских университетов настаивают на том, что подготовка врачей по биохимии должна быть комплексной, с введением в обучение обязательного курса «клинической биохимии» как отдельной дисциплины с учетом важных для медицинской практики больших достижений последних лет в области молекулярной биологии, энзимологии, генетики и т.д. Специалисты из Днепропетровской государственной медицинской академии отмечают необходимость использования интернет-сайтов и виртуальных лабораторий, в которых студенты могут провести лабораторную работу и познакомиться с современными методами биохимического анализа или диагностики. Целесообразно использовать различные варианты компьютерных тестов- для обратного контроля преподнесенного преподавателем нового материала, экспресс-опрос для оценки уровня подготовки студента к отдельным практическим занятиям, электронного репетиторства, самоконтроля, общего контроля [4-5].

Следует отметить, что в медицинских вузах европейских стран, Америки, Канады и др. более 50 лет довольно популярной является идея обучения, основанного на решении проблемы (Problem-based-learning-PBL). Эта идея приобрела популярность в связи с ростом

объема информации в области медицинской и биологической наук. Чтобы обучение не было «поверхностным», по мнению Эдварда Вуда, целесообразно запоминать материал по биохимии в контексте какой-либо медицинской проблемы. Именно такие знания являются полностью понятными. Можно стимулировать студентов на углубленное изучение предмета, если использовать для контроля знаний оценочные работы, которые требуют не просто пересказа, а требуют понимания полученного материала и возможность его использования для решения медицинских проблем. Традиционно университетские курсы были связаны с воспроизведением информации, но в рамках PBL стали преподавать по-другому, с целью привить навыки поиска информации, чтения научной литературы, работы в команде. Сторонники PBL считают этот метод лучшим по сравнению с традиционным способом, и более жизненным [7].

Представители филиала «Биотехнология» при институте биохимии им. А.В.Палладина НАН Украины подчеркивают необходимость тесной связи медицинских университетов с базами-клиниками и научно-исследовательскими институтами, что позволит студентам приобрести навыки практической работы в клинической лаборатории, а университетам подобрать для преподавания наиболее подготовленные кадры. Эта идея перекликается с мнениями специалистов, высказанными в Вене на 32 Конгрессе FEBS, о том, что сотрудничество отдельных научных подразделений университетов с биотехнологическими компаниями с целью внедрения в практику научных изобретений и с целью привлечения дополнительных средств на их развитие- является актуальным для университетской науки, причем, начать это сотрудничество и добиться успеха может специалист высокого уровня любого возраста. Очень эффективным методом преподавания биохимии будущим врачам, с нашей точки зрения, является начало каждой лекции с постановки клинической задачи, решение которой требует освоения определенного раздела биохимии, что перекликается с идеей PBL.

Таким образом, обобщая собранную информацию , можно заключить, что:

-традиционная форма препода-

вания биохимии будущим врачам характеризуется разрывом между получением теоретических знаний и их использованием в практической деятельности врача;

- мотивацию получения определенных знаний по биохимии необходимо стимулировать путем постановки клинической задачи, которую можно решить только с использованием этих знаний;

- в обучение студентов медицинских вузов следует ввести курс клинической биохимии;

- обучение биохимии будущим врачам должно проходить в тесном контакте с клиниками и клиническими лабораториями;

- огромный поток информации в области медико-биологических наук требует разработки новых компьютерных технологий обучения студентов на всех этапах преподавания.

### References:

1. Klinichna biohimija [Clinical biochemistry], Timoshenko O.P., Voronina L.M. ta in. Navchavlj'nij posibnik [Scientific manual]. – Harkiv., NFAU, Zoloti storinki, 2003., pp.3.
2. Knjazeva M.V. Pro vikladannja biohimii na medichnih fakul'tetah v Ukrayni z pozicij zarubizhnogo metodu problem-based-learning (PBL) [About the teaching of biochemistry in medical faculties in Ukraine from the standpoint of foreign problem-based-learning (PBL) method], Medichna himija [Medical chemistry]. - 2004., Vol. 6, No 3., pp.129-132.
3. Materiali VIII Ukrains'kogo biohimichnogo z'izda [Materials of VIII Ukrainian biochemical congress], Ukr. biohim zhurn [Ukrainian biochemical journal]. - 2002, T. 74, No 4a (dodatok 1), pp. 196-207.
4. Allen D.E. Pulling it all together: the problem-based-learning (PBL) approach in undergraduate science education, The FEBS Journal. - 2004., V.271, Issue1, pp. 242.
5. Burdett K. Problem-basedlearning in a medical course, The FEBS Journal. - 2004., V. 271, Issue1, pp. 242.
6. Herreid C.F.The death of problem-based-learning // College Sci Teachers.-2003.-32.- P.364-6.
7. Wood E.J. Problem-based-learning //J. Acta Biochimica Polonica.-2004.-51,N2.-P.XXI-XXVI.
8. Educational events at Goteborg FEBS 2010 // The FEBS Journal. Abstracts of the 35th FEBS Congress.- 2010., V.277., pp.1.

### Література:

1. Клінічна біохімія / Тимошенко О.П., Вороніна Л.М. та ін. Навчальний посібник. - Харків, НФАУ, Золоті сторінки, 2003.- С.3.

2. Князєва М.В. Про викладання біохімії на медичних факультетах в Україні з позицій зарубіжного методу problem-based-learning (PBL)// Медична хімія, 2004.-T.6,№3.-С.129-132.

3. Матеріали VIII Українського біохімічного з'їзда// Укр. біохім журн., 2002, т.74, N4a ( додаток 1).- С. 196-207.

4. Allen D.E. Pulling it all together: the problem-based-learning (PBL) approach in undergraduate science education, The FEBS Journal. - 2004., V.271, Issue1, pp. 242.

5. Burdett K. Problem-basedlearning in a medical course, The FEBS Journal. - 2004., V. 271, Issue1, pp. 242.

6. Herreid C.F.The death of problem-based-learning // College Sci Teachers.-2003.-32.- P.364-6.

7. Wood E.J. Problem-based-learning //J. Acta Biochimica Polonica.-2004.-51,N2.-P.XXI-XXVI.

8. Educational events at Goteborg FEBS 2010 // The FEBS Journal. Abstracts of the 35th FEBS Congress.- 2010., V.277. - S.1.

### Information about author:

Maryna Knyazyeva - Doctor of Biological sciences, Full Professor, Kharkiv National University named after V.N Karazin; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: m\_knyazyeva@zic.in.ua

### Сведения об авторе:

Князева Марина - доктор биологических наук, профессор, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: m\_knyazyeva@zic.in.ua

## INSTITUTIONALIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL WORK IN MODERN RUSSIA

I. Krom<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Professor  
I. Novichkova<sup>2</sup>, Doctor of Sociological sciences, Head of a  
Chair  
E. Andrijanova<sup>3</sup>, Doctor of Sociological sciences, Full  
Professor, Head of a Chair  
T. Ilyina<sup>4</sup>, Candidate of Sociological sciences, Senior Lecturer  
Russian State Social University, Russia<sup>1,2,4</sup>  
Saratov State Medical University named after  
V. I. Razumovsky, Russia<sup>3</sup>

The process of institutionalization of the medical and social work takes place in modern Russia nowadays. The aim of this process is the achievement of the greatest possible level of health and re-socialization of people being in difficult life situations. In the analysis of an institutionalization of medical and social work authors use the set of four functions (AGIL) presented by T. Parsons to characterize the social system. Functions and dysfunctions of medical and social work institute in Russia are considered on the basis of the Federal state institution of medico-social expertise taken as an example.

**Keywords:** medical and social work, institutionalization, functions and dysfunctions, social institution.

Conference participants, National championship in scientific analytics

Медико-социальная работа определяется как «организованное социальное обслуживание в больнице или вне её, с особым упором на связанные со здоровьем социальные проблемы» [1]. Формирующийся в современной России институт медико-социальной работы предполагает решение социальных проблем, определяющих уровень здоровья, и повышения эффективности систем здравоохранения для обеспечения большего равенства в уровне здоровья, доступности медико-социальной помощи, уменьшения социального расслоения и социальной уязвимости отдельных социальных групп населения, введение требований безопасности физической и социальной среды и защиты населения от воздействий, угрожающих их здоровью, смягчение последствий неравенства в состоянии здоровья, приводящих к дальнейшему социальному расслоению. Люди хотят жить в обществе и в условиях, которые обеспечивают охрану их здоровья и способствуют его улучшению[2].

Институционализация медико-социальной работы в России как процесс формирования интегративного социального института наиболее реалистично можно проследить на примере рефункционирования Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы. Несмотря

## ИНСТИТУЦИОНАЛИЗАЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ

Кром И.Л.<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф.  
Новичкова И.Ю.<sup>2</sup>, д-р социол. наук, зав. кафедрой  
Андреянова Е.А.<sup>3</sup>, д-р социол. наук проф., зав. кафедрой  
Ильина Т.Н.<sup>4</sup>, канд. социол. наук, старший преподаватель  
Российский государственный социальный университет,  
Институт социального образования (филиал) РГСУ в г.  
Саратове, Россия<sup>1,2,4</sup>  
Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского, Россия<sup>3</sup>

В современной России происходит процесс институционализации медико-социальной работы, цель которой заключается в достижении максимально возможного уровня здоровья и ресоциализации лиц, находящихся в сложной жизненной ситуации. При анализе институционализации медико-социальной работы авторы используют набор четырех функций (AGIL), представленный Т. Парсонсом для характеристики социальной системы. На примере Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы эксплицированы функции и дисфункции института медико-социальной работы в России.

**Ключевые слова:** медико-социальная работа, институционализация, функции и дисфункции, социальный институт.

Участники конференции, Национального первенства по научной аналитике

на то, что институты здравоохранения и социальной защиты имеют четко специализированную цель и выполняют характерные для них функции, при формировании Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы они выступают совместно, составляя как бы особую систему, для выполнения некоторых наиболее важных функций всего общества [3]. Совокупность таких социальных функций образует общие социальные функции социальных институтов, которые определяют вид данной социальной системы.

Создание Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы предопределило принятие в 1995 г. Закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации». Основной функцией Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы является признание больных инвалидами на основании разработанных в России критерии с классификациями и критериями, утверждаемыми Министерством социальной защиты населения РФ, Министерством здравоохранения РФ [4] и определения комплексного подхода к медико-социальной реабилитации. В декабре 2004 г. служба Медико-социальной экспертизы была реорганизована в Федеральное государственное учреж-

дение Медико-социальной экспертизы [5]. Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов являются важными элементами системы обеспечения инвалидам условий для преодоления ограничений жизнедеятельности, направленными на создание им равных возможностей для участия в жизни общества [6].

Функционирование института медико-социальной работы может быть проанализировано в методологической плоскости системы социально-структурных функций (AGIL), предложенной Т. Парсонсом. Трансфер идеи Т. Парсонса о системе социально-структурных функций (AGIL) для характеристики функционирования института медицины был осуществлён И.Л. Кром [7]. Парсоновская макротеоретическая схема переведена на уровень социологических теорий среднего уровня и превращена таким образом из методолого-объяснительной в конкретно-аналитическую концепцию.

### 1. Адаптация

В ФГУ Медико-социальная экспертиза объектом медико-социальной помощи являются инвалиды, медицинские и социальные проблемы которых не имеют односторонних профессиональных решений. Работа с такими контингентами одинакова

тяжела и малоэффективна в здравоохранении и в социальных службах, поскольку проблемы выходят за рамки профессиональной компетенции и препятствуют узкопрофессиональной деятельности [8].

## **2. Целеполагание**

Особенность медико-социальной работы состоит в том, что как профессиональная деятельность она формируется на стыке двух самостоятельных отраслей – здравоохранения и социальной защиты населения.

В литературе широко представлены исследования по проблемам професионализации социальной работы и медицины, разработке моделей медицинского образования. Важнейшая цель современных образовательных программ в медицинском образовании определяется опережающим уровнем познания, предвидения и достижения социально значимых последствий будущего в ходе структурирования образовательного процесса [9].

Отечественный и зарубежный опыт организации медико-социальной работы показывает, что, несмотря на предпринимаемую координацию усилий в помощи лицам, имеющим как медицинские, так и социальные проблемы, координация ведомственных действий недостаточно эффективна. Оптимальные результаты возникают в том случае, когда действия представителей разных специальностей объединяют в лице одного специалиста – специалиста по медико-социальной работе. В связи с чем, возникает необходимость подготовки специалистов, выполняющих интегративные, медико-ориентированные и социально-ориентированные функции [8].

## **3. Интеграция**

Интеграция определила создание в 1996 г. в России службы Медико-социальной экспертизы. Медицинская помощь при оказании медико-социальной помощи является инвариантом социальной помощи. Модели совместной работы могут рассматриваться в отношении структур управления, планирования работы, финансирования, организации профессиональной работы; в отношении различных направлений деятельности [10].

Следует согласиться с авторами «Концепции совершенствования государственной системы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» [6] в том, что основными направлениями решения задач совершенствования государственной системы медико-социальной экспертизы является улучшение межведомственного взаимодействия при проведении медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов.

## **4. Латентная функция (поддержание ценностного образца).**

Функционирование института медико-социальной работы определяется принципами, предложенными Ю.В. Валентиком и соавт.: экосистемность, полимодальность, солидарность, конструктивная стимуляция, континуальность [11].

Специалистами ВОЗ прогнозируется, что при сохранении действующей системы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов к 2015 году численность взрослых инвалидов в Российской Федерации составит 15,3 – 15,5 млн. человек [6].

Как и в прежние годы, установление группы инвалидности строится на мнении экспертов, работающих в бюро Медико-социальной экспертизы. «Медицина, основанная на мнении эксперта, противостоит доказательной медицине (или медицине, основанной на фактах) по трём основным критериям:

1. Доказательная медицина основывается на статистике, что повышает достоверность факта, но нивелирует индивидуальные реакции, эксперт, напротив, оценивает отдельные клинические наблюдения.

2. Эксперт в максимальной степени вносит в процесс общения с пациентом свой личностный компонент, невольно перенося индивидуальный положительный и отрицательный опыт, как клинический, так и социально-психологический, на принятие врачебного решения. Доказательная медицина декларирует обязательность максимально возможного исключения личности эксперта ..., так как индивидуальный опыт врача может не соответствовать потребностям его больного.

3. Доказательная медицина абстрагируется от метарассказа, от объяснительной системы в генезисе развития заболевания. Факт не зависит от его объяснения и интерпретации. Решение эксперта, напротив, максимально логоцентрично и ориентировано на понимание» [12].

В некоторых случаях экспертных решений очевидны недостаточные профессиональные знания эксперта, что в сочетании с субъективизмом в принятии решений и отсутствием внешнего контроля может служить причиной недостоверной оценки тяжести состояния больного, создаёт ситуацию власти и дополнительных возможностей у врача-эксперта. Существование монопольной системы, устанавливающей и контролирующей степень инвалидизации больных, и доминирование экспертного мнения при проведении медико-социальной экспертизы создаёт возможность коррупции [7].

Критерии, определяющие практику установления инвалидности в России предполагают корреляцию тяжести соматического состояния, степени ограничения жизнедеятельности и социальных ограничений инвалида. У инвалидов вследствие болезней системы кровообращения в нетерминальной стадии болезни отсутствует корреляция функциональных нарушений и тяжести ограничений жизнедеятельности, определяемых в экспертной практике (г 0,2). Соответствие тяжести заболевания и степени ограничения жизнедеятельности возникает лишь в терминальной стадии болезни. Установление группы инвалидности больным, страдающим болезнями системы кровообращения, строится на мнении экспертов и в некоторых случаях противоречит положениям доказательной медицины. Оценка качества жизни и характеристика личности инвалида, определяющие степень ограничения жизнедеятельности и способность к социальному функционированию инвалидов вследствие болезней системы кровообращения в различные ситуации болезни до настоящего времени не учитываются в экспертной практике. Необъ-

ективная экспертная оценка (недооценка) тяжести состояния инвалида вследствие сердечно-сосудистой патологии, несоответствие группы инвалидности соматическим и социально-психологическим ресурсам инвалидов, являются одной из причин отсутствия перспектив медико-социальной реабилитации, нерационального трудоустройства, утяжеления соматического состояния, снижения качества жизни инвалида. Предполагаемая авторами практика имеет дисфункциональный характер.

Действующие в России классификации и критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, (разработаны на основе Международной классификации нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности, которая впервые была опубликована Всемирной Организацией Здравоохранения в 1980 г.), не в полной мере обеспечивают объективность и достоверность оценки ограниченных жизнедеятельности инвалидов, с учетом влияния на жизнедеятельность инвалида факторов окружающей среды, что не позволяет разрабатывать и осуществлять эффективные индивидуальные программы реабилитации инвалидов. В связи с этим необходима разработка новых подходов к организации и проведению медико-социальной экспертизы и реабилитации. Достижение поставленной цели возможно при решении задачи создания условий для объективизации оценок ограничений жизнедеятельности инвалидов, потребностей инвалидов в различных видах социальной защиты, включая реабилитацию, для чего необходимо разработать новые классификации, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы [6].

Таким образом, анализ происходящего в России процесса институционализации медико-социальной работы может быть объективизирован при использовании системы социально-структурных функций (AGIL), предложенной Т. Парсонсом.

## References:

1. Glossarij terminov po mediko-social'noj pomoshchi. Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ. Kopenhagen [A glossary of medical and social care terms. The WHO European Regional office]. - 1976, pp. 399.
2. Sen A. Development as freedom. Oxford University Press, 1999.
3. Kravchenko S.A., Mnacakanjan M.O., Pokrovskij N.E. Sociologija: Paradigmy I temy [Sociology: Paradigms and topics]. – Moskva, Publisher Ankil, 1997., pp. 277.
4. Polozhenie o priznanii lica invalidom: postanovlenie Pravitel'stva RF ot 13.08.96 № 965, pp. 2.
5. O porjadke organizacii i dejatel'nosti Federal'nogo gosudarstvennogo uchrezhdenija Mediko-social'noj jekspertizy: postanovlenie Pravitel'stva RF ot 16.12.04. No 805. [About the order of organization and activity of the Federal State Establishment of Medical and Social Expertise: decree of the government of the RF of 16.12.04. No 805]
6. Koncepcija sovershenstvovaniya gosudarstvennoj sistemy mediko-social'noj jekspertizy i reabilitacii invalidov Minzdravsocrazvitija RF [The concept of improving the state system of medical and social expertise and rehabilitation of the disabled, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation] <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsrf/handicapped/3> Opublikовано на sajte 03/03/2011.
7. Krom I.L. Mediko-sociologicheskaja konceptualizacija fenomena invalidnosti pri boleznjah sistemy krovoobrashhenija [Medical and sociological conceptualization of the phenomenon of disability in the circulatory system diseases]: avtoref. dis. ... d-ra med. Nauk [Dissertation of doctor of Medical Sciences]. – Saratov., 2007. - 34 P.
8. Martynenko A.V. Mediko-social'naja rabota: teoriya, tehnologii, obrazovanie [Medical and social work: theory, technology, education]. – Moskva., Nauka, 1999. - 240 P.
9. Andrijanova E.A. Social'nye parametry professional'nogo prostranstva mediciny [Social parameters of the professional medicine area]: avtoref. dis. ... d-ra soc. Nauk [Dissertation of Doctor of Social Sciences]. – Volgograd., 2006. - 39 P.
10. Kachmazova B.A. Teorija i praktika interakcii sociologii mediciny i mediko-social'noj raboty [Theory and practice of interaction between the sociology of medicine and the medical and social work], avtoref. dis. ... d-ra soc. Nauk [Dissertation of Doctor of Social Sciences]. – Volgograd, 2008. - 19 P.
11. Sm. Valentik Ju.V., Viaz'min A.M., Zykov O.V. i dr. Teorija i praktika mediko-social'noj raboty v narkologii [Theory and practice of medical and social work in narcology]. – Arhangelsk., 1997.
12. Trubeckov A.D. Vrachebnaja jekspertiza: mezhdu faktom i narrativom. Sovremennoe rossijskoe obshhestvo: vlast' jekspertizy [Medical expertise: between fact and narrative. The modern Russian society: the power of expertise]. – Saratov., 2003., pp. 117-118.

## Литература:

1. Глоссарий терминов по медико-социальной помощи. Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 1976, С. 399.
2. Sen A. Development as freedom. Oxford University Press, 1999.
3. Кравченко С.А., Мнацаканян М.О., Покровский Н.Е. Социология: Парадигмы и темы. – М.: Изд-во «Анкил», 1997. – С. 277.
4. Положение о признании лица инвалидом: постановление Правительства РФ от 13.08.96 № 965, п.2.
5. О порядке организации и деятельности Федерального государственного учреждения Медико-социальной экспертизы: постановление Правительства РФ от 16.12.04. № 805.
6. Концепция совершенствования государственной системы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов Минздравсоцразвития РФ <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsrf/handicapped/3> Opublikовано на sajte 03/03/2011.
7. Кром И.Л. Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – 34 с.
8. Мартыненко А.В. Медико-социальная работа: теория, технологии,

образование. – М: Наука, 1999 – 240 с.

9. Андриянова Е.А. Социальные параметры профессионального пространства медицины: автореф. дис. ... д-ра соц. наук. – Волгоград, 2006. – 39 с.

10. Качмазова Б.А. Теория и практика интеракции социологии медицины и медико-социальной работы: автореф. дис. ... д-ра соц. наук. – Волгоград, 2008. – 19 с.

11. См. Валентик Ю.В., Вязьмин А.М., Зыков О.В. и др. Теория и практика медико-социальной работы в наркологии. – Архангельск, 1997.

12. Трубецков А.Д. Врачебная экспертиза: между фактом и нарративом. Современное российское общество: власть экспертизы. – Саратов, 2003. – С. 117-118.

#### Information about authors:

1. Irina Krom - Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian State Social

University; address: Russia, Saratov city; e-mail: kromil@km.ru

2. Irina Novichkova - Doctor of Sociological sciences, Head of a Chair, Russian State Social University; address: Russia, Saratov city; e-mail: mssu@bk.ru

3. Elena Andrijanova - Doctor of Sociological sciences, Full Professor, Head of a Chair, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; address: Russia, Saratov city; e-mail: elena-andriyanova@yandex.ru

4. Tatyana Ilyina - Candidate of Sociological sciences, Senior Lecturer, Russian State Social University; address: Russia, Saratov city; e-mail: mssu@bk.ru

#### Сведения об авторах:

1. Кром Ирина - доктор медицинских наук, профессор, Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г.

Саратове; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: kromil@km.ru

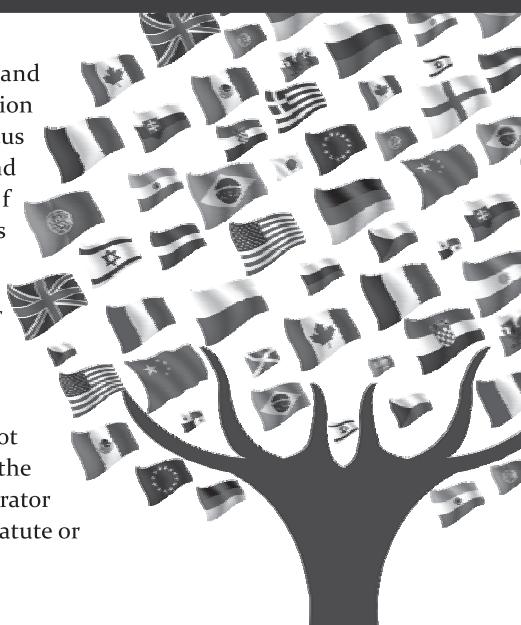
2. Новичкова Ирина - доктор социологических наук, заведующий кафедрой, Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: mssu@bk.ru

3. Андриянова Елена - доктор социологических наук профессор, заведующий кафедрой, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: elena-andriyanova@yandex.ru

4. Ильина Татьяна - кандидат социологических наук, старший преподаватель, Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: mssu@bk.ru



## WORLD RESEARCH ANALYTICS FEDERATION



**R**esearch Analytics Federations of various countries and continents, as well as the World Research Analytics Federation are public associations created for geographic and status consolidation of the GISAP participants, representation and protection of their collective interests, organization of communications between National Research Analytics Federations and between members of the GISAP.

**F**ederations are formed at the initiative or with the assistance of official partners of the IASHE - Federations Administrators.

**F**ederations do not have the status of legal entities, do not require state registration and acquire official status when the IASHE registers a corresponding application of an Administrator and not less than 10 members (founders) of a federation and its Statute or Regulations adopted by the founders.

If you wish to know more, please visit:

<http://gisap.eu>

## MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

I. Krom<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Professor  
E. Baleva<sup>2</sup>, Postgraduate student

Russian State Social University, Russia<sup>1</sup>  
Saratov State Medical University named after V. I.  
Razumovsky, Russia<sup>2</sup>

Authors consider quality of life as an assessment category of state of the subject in an illness situation. The results of author's research of quality of life relevant to health of patients with coronary heart disease are given in the article. Indicator of quality of the life, defined on the basis of a questionnaire of WHOQOL-100, supplementing an illness picture, is a multiple-factor criterion of assessment of the state of this category of patients.

**Keywords:** life quality, coronary heart disease, multi-factorial assessment criterion.

Conference participants

**K**ачество жизни рассматривает-ся в современном мире как система показателей, характеризую-щих степень реализации жизненных стратегий людей, удовлетворения их жизненных потребностей. Во многих странах качество жизни населения обсуждается как национальная идея.

В 2004 г. Президент России впервые определил качество жизни как целевой критерий социально-экономического развития России [1]. В последующие годы в выступлениях первых лиц Российской Федерации неоднократно подчёркивалась важность ориентации социально-экономической политики на повышение качества жизни населения [2]. Увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных, страдающих социально значимыми заболеваниями, являлась целью российской Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)» [3].

В медицине исследуется преимущественно качество жизни, связанное со здоровьем, включающее аспекты, которые определяются состоянием здоровья и в англоязычной литературе обозначаются как «health related quality of life». Междисциплинарный интерес к проблемам оценки качества жизни, релевантного здоровью, отражается в динамике числа публикаций в последние десятилетия.

Всемирная организация здравоохранения характеризует качество жизни

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кром И.Л.<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф.

Балева Е.С.<sup>2</sup>, аспирант

Российский государственный социальный университет,  
Институт социального образования (филиал) РГСУ в г.  
Саратове, Россия<sup>1</sup>

Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского, Россия<sup>2</sup>

Авторы рассматривают качество жизни как оценочную категорию состояния субъекта в ситуации болезни. В статье приводятся результаты авторского исследования качества жизни, релевантного здоровью, больных ишемической болезни сердца. Показатель качества жизни, определённый на основании опросника ВОЗ КЖ-100, дополняя картину болезни, является многофакторным критерием оценки состояния данной категории больных.

**Ключевые слова:** качество жизни, ишемическая болезнь сердца, многофакторный критерий оценки.

Участники конференции

Ишемическая болезнь сердца была одной из первых нозологий, которая подверглась исследованиям качества жизни. Лечение больных ишемической болезнью сердца, как и многих других хронических заболеваний, продолжается длительно, нередко в течение всей жизни больного. Поэтому эффективность его предполагается оценивать не только по динамике клинических, лабораторных и инструментальных показателей, но и по влиянию на качество жизни больного [7]. При лечении больных ишемической болезнью сердца ставятся задачи увеличения продолжительности жизни и ее качества [8]. Традиционные критерии эффективности лечения, отражающие изменения физического состояния, не дают полного представления о жизненном благополучии больного, включающего, наряду с физическим, психологические и социальные аспекты.

Изучение качества жизни больных ишемической болезнью сердца проводится в Центре медико-социологических исследований с 2008 г. В исследование были включены 240 респондентов мужского и женского пола трудоспособного возраста, страдающих ишемической болезнью сердца. Диагноз ишемической болезни сердца был поставлен на основании известных критерии ВОЗ. Больные, включенные в исследование, страдали постинфарктной стенокардией III-IV функционального класса и хронической сердечной недостаточностью. Контрольную группу составили кли-

как «индивидуальное восприятие своей позиции в жизни в контексте с культурной средой и системой ценностей, в которой проживает индивид, и в соотношении с его целями, ожиданиями, стандартами и возвретиями» [4].

По мнению А.А. Новика и соавт., следует выделить три основных признака, характерных для концепции качества жизни в медицине [5].

**Многомерность.** Качество жизни содержит информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и финансовой и позволяет определить влияние болезни и лечения на состояние больного.

**Изменяемость во времени.** Качество жизни не является постоянным и меняется в зависимости от состояния больного. Данные о качестве жизни позволяют осуществлять мониторинг состояния пациента.

**Участие больного в оценке его состояния.** Эта характеристика качества жизни является особенно важной. Оценка качества жизни, сделанная самим пациентом, является достоверным показателем его состояния. Данные о качестве жизни, наряду с традиционным медицинским заключением, позволяют составить полную и объективную картину болезни.

Определяя взаимосвязь болезни и ее последствий, А. Jeffe указывал на возникновение социальных ограничений и снижение качества жизни в результате нарушений жизнедеятельности [6].

нически здоровые лица. Выборочная совокупность – 340 респондентов.

Исследование качества жизни проводилось нами с использованием опросника WHOQOL-100 (ВОЗ КЖ-100), имеющего модульную структуру [9]. Предварительное исследование эффективности опросника показали его высокую валидность и чувствительность. Качество жизни рассматривается авторами опросника как многомерная, сложная структура, включающая восприятие индивидом своего физического и психологического состояния, своего уровня независимости, своих взаимоотношений с другими людьми и личных убеждений, а также своего отношения к значимым характеристикам окружающей его среды. С помощью опросника осуществляется оценка шести крупных сфер качества жизни: физические функции, психологические функции, уровень независимости, социальные отношения, окружающая среда и духовная сфера, а также измеряется восприятие респондентом своего качества жизни и здоровья в целом. Внутри каждой из сфер выделяется несколько составляющих ее субсфер.

Большинство больных, ответивших на вопросы опросника, были лица мужского пола, имеющие среднее образование. С помощью проведенного регрессионного анализа была установлена статистическая функциональная зависимость ( $P \leq 0,05$ ) числового показателя качества жизни и его составляющих от пола, возраста, уровня образования больных ишемической болезнью сердца. Отмечено относительное снижение суммарного показателя качества жизни у больных старше 50 лет. Самые высокие показатели качества жизни соответствовали в основном больным с высшим образованием, самые низкие – лицам с неполным средним образованием. Для большинства больных, имевших среднее или неполное среднее образование, перенесенный инфаркт миокарда предполагал потерю профессии.

При исследовании качества жизни больных, страдающих ишемической болезнью сердца, проблемы респондентов выявлены нами в физической, психологической и социальной сферах. В «Психологической» сфере, в

сферах «Социальные отношения», «Окружающая среда» и «Духовной» сфере различия в показателях качества жизни больных ишемической болезнью сердца и клинически здоровых лиц минимальны. В группе больных выявлено значительное снижение качества жизни в «Физической» сфере и сфере «Уровень независимости» по сравнению с группой клинически здоровых респондентов.

При исследовании качества жизни в «Психологической» сфере нами выявлено снижение показателя качества жизни в субсфере «Мышление, обучаемость, память и концентрация» у респондентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Одной из причин нарушения социализации и инвалидизации больных при ишемической болезни сердца являются связанные с основным заболеванием нарушения когнитивных функций [10]. Усвоение субъектом социальных установок, включающих социально сложившееся отражение «реального мира», связано с состоянием когнитивных функций, в частности, с мышлением в качестве процесса, связывающего субъекта и общество в ходе взаимодействия (П. Бурдье). Имеющиеся у больных когнитивные расстройства (нарушения памяти, внимания, восприятия, мышления различной степени выраженности) обусловливают ограничения способности к обучению, общению, трудовой деятельности, определяют социальное поведение индивида.

Проведенный регрессионный анализ показал статистическую функциональную зависимость суммарного показателя качества жизни и его составляющих у больных ишемической болезнью сердца с перенесенным инфарктом миокарда от предикторов клинического прогноза у данной категории больных ( $P \leq 0,05$ ). Снижение показателя качества жизни и его составляющих у больных ишемической болезнью сердца при наличии перенесенного инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, нарушений сердечного ритма, хронической сердечной недостаточности является статистически существенным ( $P \leq 0,01$ ).

При анализе составляющей качества жизни, характеризующей физическое состояние больного ишемической

болезнью сердца (как и общий показатель качества жизни), была отмечена наибольшая её зависимость от тяжести сердечной недостаточности. Исследование качества жизни позволило выявить более низкие показатели у больных с повторным развитием инфаркта миокарда, по сравнению с перенесшими инфаркт миокарда впервые.

Величина показателя качества жизни, вычисленного на основании оценок самого больного, коррелирует с рядом объективных характеристик, в том числе устанавливаемых в ходе инструментального обследования больных. Установлена функциональная статистическая зависимость значения показателя качества жизни в физической сфере от данных, выявляемых при инструментальном обследовании больных ишемической болезнью сердца (гипертрофия левого желудочка, наличие тахикардии или брадикардии, дилатации левого предсердия и левого желудочка, фракция выброса, диастолическая дисфункция левого желудочка, аневризма левого желудочка, легочная гипертензия), с достоверностью 95%.

Проведённые нами исследования доказывают, что показатели качества жизни и социального функционирования больных, страдающих ишемической болезнью сердца, являются значительно более низкими, чем в общей популяции. Показатель качества жизни, определённый с использованием опросника ВОЗ КЖ-100, дополняя картину болезни, является многофакторным критерием оценки состояния больных, страдающих ишемической болезнью сердца.

## References:

1. Oficial'nyj sajt Prezidenta RF [Official website of the president of Russian Federation],. Electronic resource. Available at URL: <http://www.kremlin.ru/text/appears/2005/09/93296.shtml>
2. Rossijskaja gazeta [Russian magazine],. 13 november 2009., Federal'nyj vypusk No 5038 (214).
3. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF 11 dekabrja 2006 g. N 1706-r. [Russian Federation government decree, December 11, 2006],

Electronic resource. Available at URL: [www.businesspravo.ru](http://www.businesspravo.ru)

4. Stady protokol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life Assessment instrument. Quality of Life Research. – 1993., No 2., pp. 153-158.

5. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine [Tutorial on assessment of the life quality in medicine]. 2nd edition, Ed. by akad. RAMS Ju.L. Shevchenko. - Moskva., ZAO OLMA Media Grupp, 2007., pp. 19.

6. Jeffe A. Physical disablement concerts for physical therapy research and practice. Physical Therapy – 1994., Vol. 74., No 5., pp. 380-386.

7. Katz S. The Science of quality of life. J. Chron. Dis. – 1987., Vol. 40., pp. 452-463.

8. Novik A.A., Ionova T.I., Kajnd I. Koncepcija issledovanija kachestva zhizni v medicine [The concept of the life quality assessment in medicine]. - Sankt-Peterburg, Jelbi, 1999., pp. 8.

9. Sm.: Diagnostika zdorov'ja: psihologicheskij praktikum [Health diagnostics: psychological practicum], ed. by G.S. Nikiforova., - Sankt-Peterburg., 2007., pp. 454 – 484.

10. Krom I.L. Mediko-sociologicheskaja konceptualizacija fenomena invalidnosti pri boleznjah sistemy krovoobrashhenija [Medical and sociological conceptualization of the phenomenon of disability at the circulatory system diseases]: dis. ...d-

ra med. nauk [Thesis by the M.D.]. - Saratov, 2007., pp. 169-177.

## Литература:

1. Официальный сайт Президента РФ [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.kremlin.ru/text/appears/2005/09/93296.shtml>

2. Российская газета. – 13 ноября 2009 г. – Федеральный выпуск № 5038 (214).

3. Распоряжение Правительства РФ 11 декабря 2006 г. N 1706-р [Электронный ресурс]. URL: [www.businesspravo.ru](http://www.businesspravo.ru)

4. Stady protokol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life Assesswent instrument. Quality of Life Research. – 1993. – № 2. – P. 153-158.

5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – С. 19.

6. Jeffe A. Physical disablement concerts for physical therapy research and practice. Physical Therapy – 1994. – Vol. 74. – № 5. – P. 380-386.

7. Katz S. The Science of quality of life. J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40. – P. 452-463.

8. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд И. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб: Элби, 1999. – С. 8.

9. См.: Диагностика здоровья: психологический практикум /под ред. Г.С. Никифорова. – СПб, 2007. – С. 454 – 484.

10. Кром И.Л. Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы кровообращения: дис. ...д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – С. 169-177.

## Information about authors:

1. Irina Krom - Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian State Social University; address: Russia, Saratov city; e-mail: [kromil@km.ru](mailto:kromil@km.ru)

2. Ekaterina Baleva - Postgraduate student, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; address: Russia, Saratov city; e-mail: [malinra20@mail.ru](mailto:malinra20@mail.ru)

## Сведения об авторах:

1. Кром Ирина - доктор медицинских наук, проф., Российской государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал) РГСУ в г. Саратове; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: [kromil@km.ru](mailto:kromil@km.ru)

2. Балева Екатерина - аспирант, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: [malinra20@mail.ru](mailto:malinra20@mail.ru)



## LABORATORY CHANGES OF ORAL FLUIDS AT EXACERBATION OF PARENCHYMATOUS PAROTITIS

A. Korshunov<sup>1</sup>, Applicant

L. Belskaya<sup>2</sup>, Candidate of Chemistry, Associate Professor

S. Moskovskiy<sup>3</sup>, Assistant Lecturer

R. Yeroshenko<sup>4</sup>, Student

Omsk State Medical Academy, Russia<sup>1,3,4</sup>

Omsk State University named after F. Dostoevsky, Russia<sup>2</sup>

In this work authors have studied the laboratory parameters of mixed saliva and the severity of the carious process of patients with parenchymal parotitis without complications and complicated by abscess formation in the parotid gland. More pronounced changes in the mixed saliva with severe caries process are observed at patients with an exacerbation of parenchymatous parotitis on the background of abscess formation. Adverse conditions associated with abscess formation, can be explained as a «vicious circle» in the form of violation of mineralizing and secretory functions of mixed saliva and poor oral hygiene, which is an additional source of infection.

**Keywords:** parenchymatous parotitis, oral fluid, biological crystallography.

Conference participants

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПАРОТИТА

Коршунов А.С.<sup>1</sup>, соискатель

Бельская Л.В.<sup>2</sup>, канд. хим. наук, доцент

Московский С.Н.<sup>3</sup>, соискатель

Ерошенко Р.Э.<sup>4</sup>, студент

Омская государственная медицинская академия, Россия<sup>1,3,4</sup>

Омский государственный университет им. Ф.М.

Достоевского, Россия<sup>2</sup>

В работе исследованы лабораторные показатели смешанной слюны и определена степень выраженности кариозного процесса у пациентов с паренхиматозным паротитом без осложнений и осложненным абсцедированием в околоушной слюнной железе. Более выраженные изменения в смешанной слюне с тяжелой степенью кариозного процесса наблюдаются у пациентов с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования. Неблагоприятные условия, связанные с абсцедированием, можно объяснить как «порочный кругом», в виде нарушения минерализующей и секреторной функциями смешанной слюны, так и неудовлетворительной гигиеной полости рта, являющейся дополнительным источником инфицирования.

**Ключевые слова:** паренхиматозный паротит, ротовая жидкость, биокристаллография.

Участники конференции

На страницах мировой специальной семиотике в последнее время высказывается точка зрения о возможном влиянии неудовлетворительной гигиены полости рта, на фоне снижения общего и местного иммунитета, на течение и прогноз паренхиматозного паротита. Имеется большое количество публикаций о нарушении минерализующей функции смешанной слюны у больных с паренхиматозным паротитом. Однако в отечественной и зарубежной литературе встречаются единичные работы о состоянии органов и тканей полости у пациентов с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования.

Приоритетным направлением в последние годы является исследование биохимических, иммунологических параметров ротовой жидкости, что позволило повысить возможности выяснения отдельных звеньев патогенеза воспалительных и деструктивных заболеваний слюнных желез, а также влияние их возможных изменений на структуру кристаллической решетки эмали постоянных зубов у человека и, тем самым, оценить характер нарушений и выработать новые подходы в лечении адекватно стадии развития заболевания (Быков В.Л., 2005; 2001; Гильмиярова Ф.Н., 2006; Головотенко О.В., 2004).

Приведенные факты побудили нас исследовать показатели смешанной слюны на догоспитальном этапе у всех пациентов с обострением паренхиматозного паротита, в том числе с их абсцедированием.

Учитывая минерализующую функцию слюны, важным является исследование микроэлементного состава слюны при изучении состояния зубов у взрослых в период абсцедирования паренхиматозного паротита.

**Материалы и методы.** Для решения поставленных задач нами обследованы 106 пациентов с обострением хронического паренхиматозного паротита (67 женщин, 19 мужчин) в возрасте от 34 до 49 лет госпитализированные в отделение челюстно-лицевой хирургии ГКБ №11 г. Омска. Больные были разделены на 2 группы: 1-я (60 человек) – с обострением паренхиматозного паротита не осложненных абсцедированием, 2-я (46 человек) – с обострением паренхиматозного паротита, осложненных абсцедированием.

Пациенты обеих групп с момента госпитализации получали консервативное лечение в виде антибактериальной, противовоспалительной, антигистаминной терапии, обезболивающие средства, инфузционную терапию.

Смешанная не стимулированная

слина собиралась утром натощак с 9 до 10 часов до чистки зубов в течение 20 минут. Испытуемые собирали слюну в стеклянную пробирку, не делая активных жевательных движений. В лаборатории определяли уровень РН, кальция, фосфора, хлоридов, натрия, общий белок и тип микрокристаллизации.

Исследование материала проводилось в биохимической лаборатории кафедры химической технологии Омского государственного университета им. Ф.М. Достоевского.

Степень выраженности кариозного процесса оценивали по индексу оценки состояния зубов – КПУ (К-количество кариозных зубов, П – количество пломбированных зубов, У – количество удаленных зубов), группируя результаты по степени тяжести поражения зубного ряда. Сумма (К+П+У) характеризует интенсивность кариозного процесса у конкретного человека, если значение индекса в пределах: 1-2 – легкая степень, 3-5 – средняя степень, 6 и более – тяжелая степень. По степени тяжести поражения зубного ряда формировали группы обследованных для проведения сравнительного анализа содержания лабораторных показателей в не стимулированной слюне.

Статистическая обработка про-

**Результаты.****Таблица 1.**

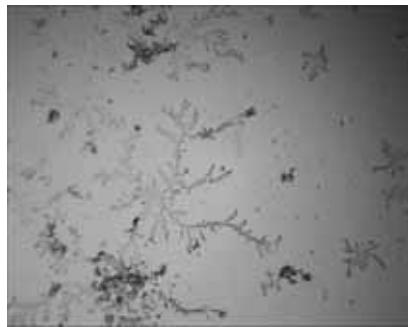
**Состояние лабораторных показателей ротовой жидкости больных с обострением паренхиматозного паротита на догоспитальном этапе.**

Показатель/ Обследуемые	Группа 1	Группа 2
pH	4,1±0,52	6,02±0,79
Кальций, ммоль/л	4,6±0,32	1,99±0,67
Фосфор, ммоль/л	2,65±0,33	1,8±0,67*
Хлориды, ммоль/л	26,7±3,33	9,55±2,1
Натрий, ммоль/л	8,2±1,3	23,1±1,8
Общий белок, г/л	0,26±0,01	0,04±0,05

*Примечание: значения, помеченные звездочкой (\*) означают, что  $p>0,05$ ; значения без звездочек означают, что  $p<0,01$ .*



**Рис. 1. Микрокристаллизация ротовой жидкости пациента с паренхиматозным паротитом без абсцедирования.**



**Рис. 2. Микрокристаллизация ротовой жидкости пациента с паренхиматозным паротитом с абсцедированием.**

водилась методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft office Excel 2003 for Windows. Достоверность полученных результатов оценивались парным методом по критерию Стьюдента; применялся графический анализ.

При оценке лабораторных показателей в ротовой жидкости обнаружены достоверные отличия у пациентов

групп 1 и 2 по следующим показателям ( $p<0,01$ ): РН, общего кальция, хлоридов, натрия, общего белка. По остальным показателям отличия оказались недостоверными ( $p>0,05$ ).

По данным таблицы 1 следует, что у пациентов с обострением паренхиматозного паротита во всех исследуемых группах pH смешанной слюны смещается в кислую сторону (норма 6,5–6,9), наиболее выраженные изменения наблюдаются у пациентов с абсцедированием в околоушной слюнной железе (разница статистически достоверна  $P<0,01$ ). Это можно объяснить снижением фосфатных соединений в слюне, однако достоверных отличий по показателям фосфора не получили ( $P>0,05$ ).

Более значительное снижение кальция выявлено во 2-й исследуемой группе — 1,99 ммоль/л, что можно объяснить тяжестью и давностью заболевания (более 5 лет), снижением количества вырабатываемой слюны.

Более значительное увеличение показателей натрия и хлоридов у пациентов с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования говорит о более агрессивной, выраженной воспалительной инфильтрации в структуре околоушной слюнной железы (разница статистически достоверна  $P<0,01$ ).

Значение индекса КПУ у обследованных пациентов составило от 1 до 23 в зависимости от выраженности кариозного процесса. Только у 14 человек была легкая степень поражения зубов (1-2), у 34 человек — средняя (3-5), у 12 человек — тяжелая (6-23) пациентов с обострением паренхиматозного паротита без абсцедирования кристаллов значительно больше (за счет большого количества общего белка в ротовой жидкости). Этот феномен прямо пропорционально коррелирует с результатом лабораторного исследования по общему белку, который непосредственно отвечает за образование и созревание кристаллов (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену

Пациенты с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования имели следующие значения КПУ: 2 человека была легкая степень поражения зубов (1-2), у 15 человек — средняя (3-5), у 29 человек — тяжелая (6-23).

Анализ результатов исследования лабораторных показателей смешанной слюны с индексной оценкой показывает более неудовлетворительные показатели гигиены полости рта с очаговой деминерализацией эмали постоянных зубов у пациентов с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену = -0,95).

При микроскопическом исследовании было обнаружено, что кристаллический узор у пациентов исследуемых групп не равномерен и не одинаков в различных участках высушенной капли. Наиболее благоприятный рост с образованием дендритных кристаллов в виде папоротника, которые растут только по плоскости имеющих рисунок удлиненных кристаллопризматических структур, наблюдался у пациентов с обострением паренхиматозного паротита без абсцедирования (рис.1). У пациентов с наличием обострения паренхиматозного паротита кристаллов значительно больше (за счет большого количества общего белка в ротовой жидкости). Этот феномен прямо пропорционально коррелирует с результатом лабораторного исследования по общему белку, который непосредственно отвечает за образование и созревание кристаллов (коэффициент ранговой корреляции по Спирмену

= -0,89). У пациентов с обострением паренхиматозного паротита на фоне абсцедирования микрокристаллизация ротовой жидкости не наступила (рис.2). Кристаллы пациентов всех групп можно отнести к аномальным.

#### Выходы.

1. Лабораторные показатели ротовой жидкости: РН, общий кальций, фосфор, натрий, общий белок являются надежными показателями в определении тяжести течения и степени структурных изменений слюнной железы при обострении паренхиматозного паротита.

2. Результаты исследования лабораторных показателей смешанной слюны и кристаллографии говорят о нарушении секреторной и минерализующей функций смешанной слюны у пациентов с обострением паренхиматозного паротита, с более выраженными нарушениями при его абсцедировании.

3. Лабораторные показатели ротовой жидкости и микрокристаллография является ценным дополнительным морфологическим методом в комплексном обследовании пациентов с паренхиматозным паротитом на фоне обострения.

4. Комплексное лечение больных с паренхиматозным паротитом в период ремиссии должно включать обязательную санацию полости рта, направленную на устранение очагов одонтогенной инфекции, исключающий дополнительный провоцирующий фактор обострения паренхиматозного паротита.

#### References:

1. Afanas'ev V.V. Sialadenit (jetiologija, patogenet, klinika, diagnostika, lechenie) [Sialadenitis (etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostics, treatment)]: M.D. dissertation, VV. Afanas'ev, - Moskva., 1993. - 372 P.
2. Varshavskij A.I. Obsledovanie bol'nyh s zabolevanijami sljunnyh zhelez v uslovijah polikliniki [Examination of patients with salivary glands diseases in the clinic conditions], A.I. Varshavskij, T.A. Gubernskaja, Trudy 5 s'ezda Stomatologicheskoy assotsiacii Rossii [Proceedings of the 5th Congress of the Russian Dental Association], - Moskva., 1999., pp. 232-234.
3. Vasil'ev G.A. Zabolevanija i

povrezhdenija sljunnyh zhelez [Diseases and injuries of salivary glands], G.A. Vasil'ev, V.V. Panikarovskij, I.F. Romacheva, Rukovodstvo po hirurgicheskoj stomatologii [Manual for surgical stomatology], pod red. A.I. Evdokimova, G.A. Vasil'eva, I.M. Starobinskogo. - Moskva., 1972., pp. 226-306.

4. Gajvoronskaja V.I. O primenienii kristallograficheskogo metoda v diagnostike nekotoryh patologicheskikh processov: obzor [About application of the crystallographic method in diagnostics of certain pathological processes: review], V.I. Gajvoronskaja, Sudebno-medicinskaja jekspertiza [Forensic medical expertise]. - 1998., No., pp. 37-40.

5. Displazija soedinitel'noj tkani – kljuchevoj faktor patologii sljunnyh zhelez [Connective tissue dysplasia – a key factor in pathology of salivary glands], Korshunov A.S., Tezisy IV mezdunarodnogo molodezhnogo medicinskogo kongressa "Sankt-Peterburgskie nauchnye chteniya – 2011" [Theses of IV International Youth Medical Congress "St. Petersburg Scientific Readings – 2011"], Sankt-Peterburg, 2011., pp. 316-317.

6. Moroz L.A. Klinicheskoe znachenie tezigraficheskogo metoda issledovaniya razlichnyh biologicheskikh zhidkostej [Clinical significance of the thesiographic method of studying various biological liquids], L.A. Moroz, D.B. Kalikshtejn, B.A. Pavlov, Nauchnye: dostizhenija: v prakticheskiju rabotu: sbornik statey [Scientific achievements in practical work: collection of reports] – Moskva., 1998., pp. 99-105.

7. Obsledovanie bol'nyh s zabolevanijami sljunnyh zhelez (v pomoshh' prakticheskому vrachu) [Examination of patients with salivary glands diseases (to assist the practicing doctor)], I.F. Romacheva i dr., Stomatologija [Dentistry]. 1972., No 4., pp. 57-62.

8. Ryzhkovskaja Je.Ju. Biohimija polosti rta: uchebnoe posobie [The oral cavity biochemistry: tutorial], Je.Ju. Ryzhkovskaja., Omsk: Publisher of Omsk state uni., 2010., 124 P.

9. Biokristallografija – metod skriningovoj diagnostiki hronicheskikh vospalitel'nyh zabolevanij sljunnyh

zhelez [Biocrystallography - a method of the screening diagnostics of chronic inflammatory diseases of salivary glands], Bel'skaja L.V., Korshunov A.S., Eroshenko R.Je., Aktual'nye problemy jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny: Materialy jubilejnoj 70-j otkrytoj nauchno – prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i studentov s mezdunarodnym uchastiem [Urgent problems of Experimental and Clinical Medicine: Proceedings of the 70th anniversary open scientific-practical conference of young scientists and students with international participation]. - Volgograd., 2012g., pp. 183-184.

10. Hirurgicheskaja stomatologija. Vospalitel'nye i distroficheskie zabolevanija sljunnyh zhelez [Dental surgery. Inflammatory and degenerative diseases of salivary glands]: uchebnoe posobie [Tutorial], ed. by A.M. Panina. - Moskva., Litterra, 2011., 208 P.

11. Chilla R. Sialadenosis and sialadenitis: pathophysiological and diagnostic aspects, C.R. Pfaltz, R. Chilla. - Basel., Karger, 1981., 249 P.

12. Zbaren P. Diagnosis of salivary gland disease using ultrasound and sialography comparison, P. Zbaren, J.C. Ducommun, Clin. Otolaryngol. - 1989., Vol. 14., No 3., pp. 189-190.

#### Литература:

1. Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): дис. д-ра мед. наук/ В.В. Афанасьев. — М., 1993.-372 с.
2. Варшавский А.И. Обследование больных с заболеваниями слюнных желез в условиях поликлиники/ А.И. Варшавский, Т.А. Губернская// Труды 5 съезда Стоматологической ассоциации России.-М., 1999.-С. 232-234.
3. Васильев Г.А. Заболевания и повреждения слюнных желез/ Г.А. Васильев, В.В. Паниковский, И.Ф. Ромачева// Руководство по хирургической стоматологии/ под ред. А.И. Евдокимова, Г.А. Васильева, И.М. Старобинского. М., 1972. - С. 226-306.
4. Гайворонская В.И. О применении кристаллографического метода в диагностике некоторых патологических процессов: обзор/ В.И. Гайворонская// Судебно-медицинская экспертиза.- 1998. -№3.- С. 37-40.

5. Дисплазия соединительной ткани – ключевой фактор патологии слюнных желез / Коршунов А.С. / Тезисы IV международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2011», - Санкт-Петербург. 2011г. – с. 316-317.

6. Мороз Л.А. Клиническое значение тезиграфического метода-исследования различных биологических жидкостей/ Л. А; Мороз, Д.Б. Каликштейн, Б.А. Павлов// Научные: достижения: в практическую работу: сб. ст. М., 1998. - С. 99-105.

7. Обследование больных с заболеваниями слюнных желез (в помощь практическому врачу)/ И.Ф. Ромачева и др./ Стоматология. 1972. - №4. - С. 57-62.

8. Рыжковская Э.Ю. Биохимия полости рта: учебное пособие / Э.Ю. Рыжковская. – Омск: Изд-во Ом. гос. ун-та, 2010. - 124 с.

9. Биокристаллография – метод скрининговой диагностики хронических воспалительных заболеваний слюнных желез / Бельская Л.В., Коршунов А.С., Ерошенко Р.Э. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы юбилей-

ной 70 – й открытой научно – практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, - Волгоград. 2012г. – с. 183 – 184.

10. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желез : учеб. пособие / под ред. А. М. Панина. — М.: Литтерра, 2011. — 208 с.: ил.

11. Chilla R. Sialadenosis and sialadenitis: pathophysiological and diagnostic aspects/ C.R. Pfaltz, R. Chilla. -Basel : Karger, 1981.— 249 p.

12. Zbaren P. Diagnosis of salivary gland disease using ultrasound and sialography comparison/ P. Zbaren, J.C. Ducommun// Clin. Otolaryngol. — 1989. — Vol. 14. — №3. — P. 189—19.

### Information about authors:

1. Andrey Korshunov - Applicant, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: andrey\_k\_180588@mail.ru

2. Ludmila Belskaya - Candidate of Chemistry, Associate Professor, Omsk State University named after F. Dostoevsky; address: Russia, Omsk city; e-mail: ludab2005@mail.ru

3. Sergey Moskovskiy - Assistant Lecturer, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: moscow-55@mail.ru

4. Roman Yeroshenko - Student, Omsk State Medical Academy; address: Russia, Omsk city; e-mail: yeroshenko-r@bk.ru

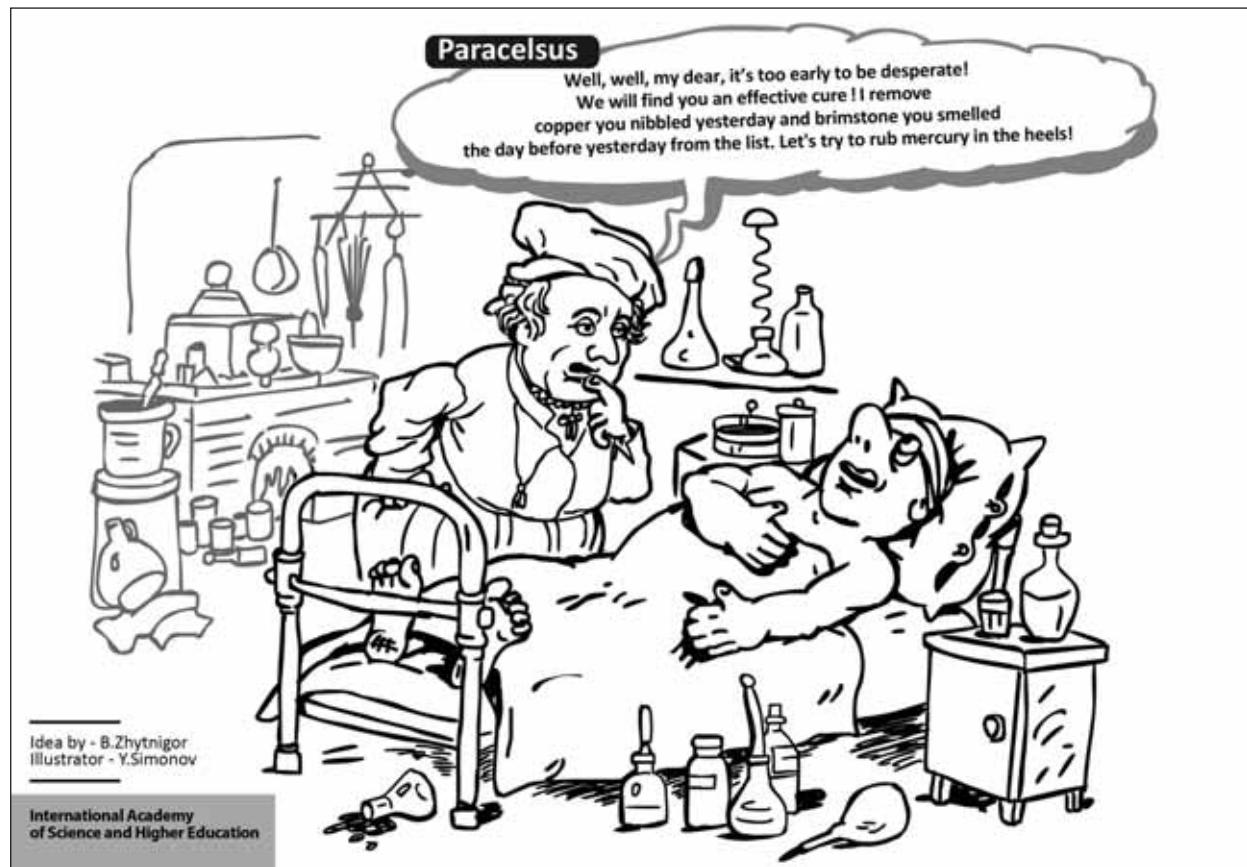
### Сведения об авторах:

1. Коршунов Андрей - соискатель, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: andrey\_k\_180588@mail.ru

2. Бельская Людмила - кандидат химических наук, доцент, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: ludaB2005@mail.ru

3. Московский Сергей. - соискатель, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: moscow-55@mail.ru

4. Ерошенко Роман - студент, Омская государственная медицинская академия; адрес: Россия, Омск; электронный адрес: yeroshenko-r@bk.ru



## MODERN METHODS OF PROSTHESIS OF PATIENTS

E. Moldumarov, stomatologist - orthopedist of the highest category  
Dental clinic «DENTA KVK», Kazakhstan

The article is devoted to modern methods of prosthesis of patients. The new innovative methods of diagnostics and treatment are mastered, materials of world-known producers are used. Specific examples of diseases and treatment of patients are provided.

**Keywords:** dental care, prosthesis, stomatologist-orthopaedist, diagnostic model.

Conference participant

С ростом экономического потенциала Казахстана заметное развитие получила одна из отраслей здравоохранения – стоматологическая помощь населению. Постоянно внедряются новые научные открытия, инновационные методы диагностики и лечения. С большим размахом идет оснащение стоматологических клиник и лабораторий высокотехнологическими установками, цифровыми и компьютерными аппаратами. Растет обеспеченность высокоточными малоусадочными оттисками и расходными материалами мировых производителей, таких как Япония, США, Германия, Израиль и другие.

С ростом благосостояния населения повышается и спрос пациентов на современные виды протезов (металлокерамические, бюгельные протезы со сложнозамковыми элементами крепления – атачменами и интерлоками), к их качеству и эстетичности. Все вышеуказанное требует от врача стоматолога-ортопеда глубокого уровня знаний, владения компьютерной техникой, постоянного совершенствования своего профессионального мастерства и умения.

За последние годы освоены методы изготовления перебазировки съемных протезов мягким силиконовым подкладочным материалом Джи Си Релайн Софт. Освоен метод изготовления гибкого базисного материала – Valplast и технология работы аппарата для запрессования (шприцевания) термо - пластмасс.

В своей врачебной работе я уделяю особое внимание жалобам пациентов, на сбор анамнестических

данных (перенесенных и сопутствующих заболеваний, процессу развития настоящего заболевания). При объективном инструментальном обследовании проверяю состояние в целом зубочелюстной системы, состояние височнонижнечелюстных суставов (ВНЧС) – отсутствие хруста и боли во время функционирования, степень подвижности зубов (по Энтину), глубину деснового или зубодеснового кармана, степень атрофии альвеолярного отростка при полном отсутствии зубов верхней челюсти (по Шредеру), нижней челюсти (по Келлеру), дефекты зубных рядов по Кеннеди, состояние слизистой полости рта, степень атрофии и податливости слизистой десны и неба (по Суппли). Изучаю данные рентгеновских снимков, диагностические модели, провожу параллелометрию. Осмотрев и обследовав больного, полость рта устанавливаю диагноз. Составляю план лечения, что включает в себя предварительную подготовку полости рта к протезированию:

- хирургические методы,
- терапевтические методы,
- ортодонтические методы,
- специальные методы.

В своей повседневной работе обращаюсь за консультацией и практической помощью к врачам стоматологам хирургам и другим специалистам. После проведения вышеизложенных процедур по подготовке полости рта к протезированию приступаю к ортопедическому лечению.

Например, к нам в клинику обратилась пациент Компанец Е. 1974 г.р., (медицинская карта № 2501)

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Молдумаров Е.И., врач стоматолог - ортопед высшей категории  
Стоматологическая клиника «ДЕНТА КВК», Казахстан

Работа посвящена современным методам протезирования пациентов. Освоены новые, инновационные способы диагностики и лечения, применяются материалы мировых производителей. Приводятся конкретные примеры заболеваний и лечения больных.

**Ключевые слова:** Стоматологическая помощь, Протезирование, Стоматолог-ортопед, диагностическая модель.

Участник конференции

с жалобами на функциональные и эстетические нарушения. Объективным осмотром установлено резкое снижение нижней трети лица, глубокое перекрытие нижними фронтальными зубами верхних зубов, нерациональные металлические мостовые протезы во рту, диастема. Предварительно изучены диагностическая модель в универсальном оклюзаторе, состояние парадонта отдельных зубов. Мануально, пальпаторно проверено состояние височнонижнечелюстных суставов при функциональном движении челюстей.

Произведено исследование ВНЧС с обеих сторон рентгенографией по Шулеру в состоянии центральной окклюзии и при состоянии покоя. После субъективного и объективного обследования установлен окончательный диагноз и составлен план лечения, предварительной подготовки перед протезированием:

- Снятие нерациональных протезов.
- Изготовление временных мостовидных протезов из пластмассы с завышением высоты прикуса на 2-3 мм для перестройки миостатического рефлекса и сдвига нижней челюсти назад.
- Протезирование постоянными протезами из металлокерамики.

При наличии корня с запломбированным каналом, сначала восстанавливаю корень индивидуальным литьевым штифтом, после чего восстанавливаю коронковую часть зуба металлокерамической коронкой (например, пациент Б., 1980 г.р., медицинская карта № 112).

При частичных дефектах зубного

ряда изготавливаю комбинированные протезы: металлокерамические мосты с фрезированными коронками под интерлок, комбинированные с бюгельным протезом с интерлоком (например, пациент С., 1969 г.р., медицинская карта № 1001).

Обратился пациент с жалобой на дефект зубного ряда, нарушения акта жевания и эстетики.

DS: Частичная вторичная адентия верхней челюсти 1 класс 2 подкласс по Кеннеди.

Пациенту поэтапно были изготовлены вышеуказанные протезы (рис. 8, 9, 10, 11) из металлокерамики и бюгельные протезы с атакменами и интерлоками. При полном отсутствии зубов применяю метод снятия оттисков под силой собственного жевательного давления с применением индивидуальных ложек или ложек базисов (УИУВ – Украинский институт усовершенствования врачей, г. Харьков, профессор Нападов М.А.).

Коррекцию индивидуальных ложек провожу по методике Гербста. Например, обратилась пациентка Т., 1967 г.р., медицинская карта № 114 с жалобой на западение верхней губы, резкое нарушение эстетики. Она многократно обращалась в разные клиники, но желаемого результата лечения не получила.

Пациентке были изготовлены съемные пластиничные протезы из фторакса по методу УИУВ, методом снятия оттиска под силой собственного жевательного давления. Предварительно создана «клапанная зона» проволочным воском, под верхней губой восстановлена толщина будущего протеза солидом слепочной массы «Spidex», заранее изготовлен восковой шаблон с оптимальной высотой прикуса с окклюзионной прикусной площадкой, после чего снят слепок с корректирующей массой под силой собственного жевательного давления.

При необходимости для усиления прочности базиса съемных протезов армирую их металлической сеткой. Например, обратился пациент Б., 1939 г.р., медицинская карта № 94 с жалобой на частые поломки верхнего съемного протеза. Был из-

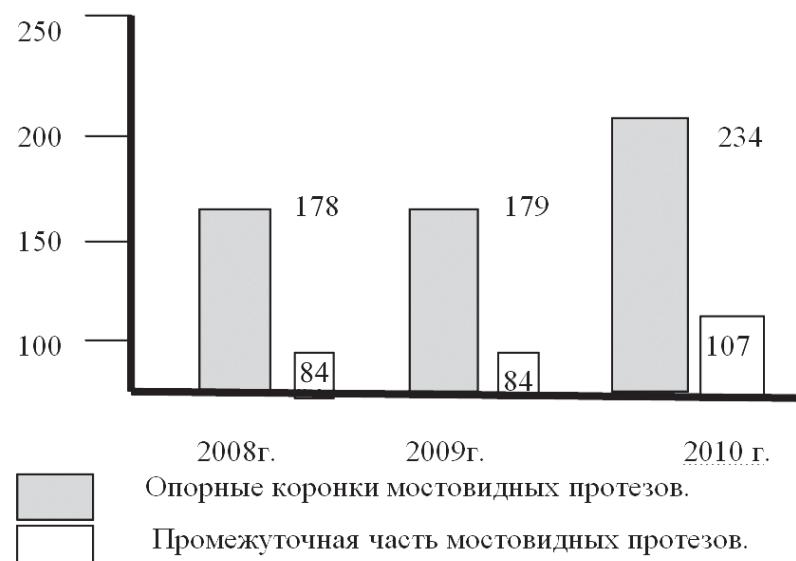


Рисунок 1.

готовлен съемный пластиничный протез с армированием металлической сеткой (по методу ММСИ – Московский медицинский стоматологический институт, профессор Дойников В.Н.).

При чувствительной травматичной слизистой оболочке, узких и острых краях альвеолярных гребней (3, 4 тип по Келлеру, Шредеру и Суппли) и при наличии подвнутренний применяю мягкий подкладочный материал – «Джи Си Релайн - Экстра Софт» (производства Японии). Например, больная Ж., 1936 г.р., обратилась с жалобой на плохую фиксацию протеза нижней челюсти. Она неоднократно протезировалась в разных клиниках, но пользоваться изготовленными протезами не смогла. Для нее был изготовлен съемный пластиничный протез с мягкой подкладкой из материала Джи Си Релайн - Экстра Софт. У пациентки резко повысилась фиксация протеза, жевательная эффективность и исчезли болевые ощущения).

Анализ статистических данных за 2006-2010 г.г. показывает заметное улучшения количественных и качественных показателей работы. Например, соотношение опорных коронок мостовидных протезов к промежуточным частям составляет в среднем 2,15:1,0 (рис 1). Заметно

увеличилось количество высокотехнологичных, эстетических протезов: металлокерамика, металлопластика и бюгельные протезы с атакменами и интерлоками

## References:

1. Temirbaev M.A., Temirbaev K.M., Kuljanbaev K.S. Algoritm proektirovaniya polnyh s#emnyh protezov na jetape opredelenija central'nogo sootnoshenija cheljustej [Algorithm of designing complete demountable dentures on the determining step of centric jaw's correlation]. – Beppzi, Kazahstan-2006., No 1(3), pp. 98-101
2. Moldumarov E.I. Klinicheskoe primenenie snijatija ottiskov pod siloj sobstvennogo zhevateľ'nogo davlenija[Clinical use of removing indentations under your own chewing pressure]. - Dentist Қазақстан, 2008, pp. 166-168.
3. Moldumarov E.I. Metod snijatija ottiskov pod siloj sobstvennogo zhevateľ'nogo davlenija [Method of removing indentations under your own chewing pressure]. Trudy 12-j Mezhdunarodnoj konferencii «Aktual'nye problemy sovremennoj nauki». Chast' 2. Sekcija: MEDICINA [Proceedings of the 12th International Conference "Actual problems of modern

science." Part 2: Section: MEDICINE.]. 8-10.11.11 year. - Samara, pp.108-111.

4. Moldumarov E.I. Some methods of prosthesis patients. Proceedings of the 12-th International Conference «Actual problems of modern science». PART 2. SECTION: MEDICINE. 8-10.11.11 year, City of Samara, pp.111-115.

#### Литература:

1. Темирбаев М.А., Темирбаев К.М., Куланбаев К.С. Алгоритм проектирования полных съемных протезов на этапе определения центрального соотношения челюстей//Беппзі: Казахстан-2006.-№1(3) с. 98-101

2. Молдумаров Е.И. Клиническое применение снятия оттисков под силой собственного жевательного давления. «Dentist Қазақстан», 2008, с 166-168.

3. Молдумаров Е.И. Метод снятия оттисков под силой собственного жевательного давления. Труды 12-й Международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция: МЕДИЦИНА. 8-10.11.11 г., г. Самара, с.108-111.

4. Moldumarov E.I. Some methods of prosthesis patients. Proceedings of the 12-th International Conference «Actual problems of modern science». PART 2.

SECTION: MEDICINE. 8-10.11.11 year, City of Samara, c.111-115.

#### Information about author:

Elibaj Moldumarov - stomatologist-orthopedist of the highest category, Dental clinic «DENTA KVK»; address: Kazakhstan, Astana city; e-mail: ajk-11@yandex.ru

#### Сведения об авторе:

Молдумаров Елибай - врач стоматолог-ортопед высшей категории, Стоматологическая клиника «ДЕНТА КВК»; адрес: Казахстан, Астана; электронный адрес: ajk-11@yandex.ru



## INTERNATIONAL ACADEMY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION



International Academy of Science and Higher Education (IASHE, London, UK) is a scientific and educational organization that combines sectoral public activities with the implementation of commercial programs designed to promote the development of science and education as well as to create and implement innovations in various spheres of public life.

Activity of the Academy is concentrated on promoting of the scientific creativity and increasing the significance of the global science through consolidation of the international scientific society, implementation of massive innovational scientific-educational projects

While carrying out its core activities the Academy also implements effective programs in other areas of social life, directly related to the dynamics of development of civilized international scientific and educational processes in Europe and in global community.

Issues of the IASHE are distributed across Europe and America, widely presented in catalogues of biggest scientific and public libraries of the United Kingdom.

Scientific digests of the GISAP project are available for acquaintance and purchase via such world famous book-trading resources as amazon.com and bookdepository.co.uk.



## INTERNATIONAL ACADEMY OF INTELLECT AND QUALITATIVE PROGRESS

### CERTIFICATION «ICSQ-775»

- ◆ Standard certification
- ◆ Operative certification



### PATENTING IOSCEAAD-775

- ◆ Standard patenting
- ◆ Operative patenting



### ACCREDITATION

- ◆ Authoritative accreditation
- ◆ Procedural accreditation
- ◆ Status accreditation
- ◆ Membership accreditation
- ◆ Expert accreditation



<http://academy.iuci.eu>

## GISAP Championships and Conferences 2014

Branch of science	Dates	Stage	Event name
<b>DECEMBER</b>			
Economics, Management, Law, Sociology, Political and Military sciences	18.12-23.12	III	Influence of the social processes globalization factor on the economical and legal development of states and corporations
Physics, Mathematics, Chemistry, Earth and Space sciences	18.12-23.12	III	Variety of interaction forms of material objects through a prism of the latest analytical concepts
Technical sciences, Architecture and Construction	18.12-23.12	III	Target and procedural aspects of scientific and technical progress at the beginning of the XXI century

**INTERNATIONAL UNION OF COMMERCE AND INDUSTRY**

*Union of commercial enterprises, businessmen, scientists, public figures and politicians from different countries. The union combines the social and commercial elements of functioning.*

The International Union of Commerce and Industry (IUCI) is a global organization that brings together commercial enterprises, businessmen, scientists, public figures, and politicians from various countries. It aims to promote international consolidation and cooperation among business structures, develop commercial businesses of various kinds, assist in settling relations between businessmen and social partners, and support the development of optimal industrial, financial, commercial, and scientific policies in different countries. The union also promotes favorable conditions for business in various countries, assists in developing commercial, scientific, and technical ties between businessmen of different countries and their foreign colleagues, promotes international trade turnover, initiates and develops scientific researches supporting the effective development of businesses, and satisfies the economic needs of the society. It provides expert evaluation of activities in the field of settling commercial disputes, establishes quality standards, defines factual qualitative parameters of goods and services, promotes legal and consulting services, organizes international commercial arbitration, holds exhibition activities, and organizes business and economic forums.

- Promotion of international consolidation and cooperation of business structures
- Promotion of development of commercial businesses of various kinds
- Assistance in settlement of relations and businessmen with each other and with social partners in business environment
- Assistance in development of optimal industrial, financial, commercial and scientific policies in different countries
- Promotion of favorable conditions for business in various countries
- Assistance in every kind of development of all types of commercial, scientific and technical ties of businessmen of different countries with foreign colleagues
- Promotion of international trade turnover widening
- Initiation and development of scientific researches, which support the effective development of businesses and satisfy the economic needs of the society
- Expert evaluation of activities in the field of settlement of commercial disputes, establishment of quality standards and defining of factual qualitative parameters of goods and services
- Legal and consulting promotion of business
- Establishment and development of activities of the international commercial arbitration
- Exhibition activities
- Holding of business and economic forums



**International Academy of Science and Higher Education (IASHE)**

Kings Avenue, London, N21 1PQ, United Kingdom

Phone: +442032899949

E-mail: [office@gisap.eu](mailto:office@gisap.eu)

Web: <http://gisap.eu>