



ISSN 1994-8921

**ЗДОРОВЬЕ,
ДЕМОГРАФИЯ, ЭКОЛОГИЯ
ФИННО-УГОРСКИХ НАРОДОВ**

**Nº3
2017**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk State Medical Academy

**ЗДОРОВЬЕ, ДЕМОГРАФИЯ, ЭКОЛОГИЯ
ФИННО-УГОРСКИХ НАРОДОВ**

**HEALTH, DEMOGRAPHY, ECOLOGY
OF FINNO-UGRIC PEOPLES**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК
SPECIAL EDITION

ОСНОВАН В 2008 ГОДУ

FOUNDED IN 2008

№ 3

ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Главный редактор *Н.С. Стрелков*

Editor-in-Chief N.S. Strelkov

ИЖЕВСК • 2017

IZHEVSK • 2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Н.С. Стрелков (Российская Федерация), главный редактор; **Л.Л. Майор** (Венгрия), заместитель главного редактора; **Л. Ленард** (Венгрия), заместитель главного редактора

EDITORIAL BOARD

N.S. Strelkov (*Russian Federation*), *Editor-in-Chief, Deputy Editor-in-Chief*;
L.L. Major (*Hungary*), **L. Lenard** (*Hungary*), *Deputy Editor-in-Chief*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.Н. Буранова (Ижевск); **Я.М. Вахрушев** (Ижевск); **О.А. Корепанова** (Ижевск); **А.И. Мартынов** (Москва); **Г.А. Никитина** (Ижевск); **Г.В. Павлова** (Ижевск); **Н.М. Попова** (Ижевск); **А.А. Спасский** (Москва); **В.Ф. Стафеев** (Петрозаводск); **В.В. Фаузер** (Сыктывкар); **А.Д. Чуршин** (Ижевск); **А.Е. Шкляев** (Ижевск); **Л.Л. Шубин** (Ижевск); **М.А. Якунчев** (Саранск)

EDITORIAL COUNCIL

L.N Buranova (*Izhevsk*); **Ya.M. Vakhrushev** (*Izhevsk*); **O.A. Korepanova** (*Izhevsk*); **A.I. Martynov** (*Moscow*); **G.A. Nikitina** (*Izhevsk*); **G.V. Pavlova** (*Izhevsk*); **N.M. Popova** (*Izhevsk*); **A.A. Spasskiy** (*Moscow*); **V.F. Stafeev** (*Petrozavodsk*); **V.V. Fauzer** (*Syktvykar*); **A.D. Churshin** (*Izhevsk*); **A.Ye. Shklyayev** (*Izhevsk*); **L.L. Shubin** (*Izhevsk*); **M.A. Yakunchev** (*Saransk*)

Ответственный секретарь **К.А. Данилова**
Executive secretary **X.A. Danilova**

Адрес редакции: Россия, Удмуртская Республика, 426034,
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Телефон (3412) 68-52-24

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-36977 от 27.07.2009.
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования.
Публикуемые статьи в полнотекстовом доступе размещаются на сайте
научной электронной библиотеки www.elibrary.ru.

© Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ижевская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017

Научный редактор *Н.М. Попова*
Компьютерная верстка *М.С. Ширококова*
Художественный редактор *А.С. Киселёва*
Переводчик *М.Л. Кропачева*
Корректор *Н.И. Ларионова*
Дата выхода в свет 18.09.2017. Подписано в печать 5.09.2017.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 13,1. Уч.-изд. л. 10,6.
Тираж 500 экз. Зак.

РИО ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России
Учредитель: ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, 426034, г. Ижевск,
ул. Коммунаров, 281.
Отпечатано в ООО «Рекам»
460000, г. Оренбург, ул. Карагандинская, 15.
Цена свободная.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерство здравоохранения Удмуртской Республики

*Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk State Medical Academy
Ministry of Health of the Udmurt Republic*

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

*Материалы научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 60-летию заслуженного
работника высшей школы РФ, заслуженного деятеля науки УР,
доктора медицинских наук, профессора Е.Г. Бутолина*

*19–20 сентября 2017 года
г. Ижевск*

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL BIOCHEMISTRY AND LABORATORY DIAGNOSTICS

*Materials of the scientific and practical conference
with international participation dedicated to the 60th birthday
of Honored Worker of Russian Higher School,
Honoured Science Worker of the Udmurt Republic,
Doctor of Medical Sciences, Professor E.G. Butolin*

*September 19–20, 2017
Izhevsk*

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

ректор ФГБОУ ВО ИГМА доктор медицинских наук, профессор **Н. С. Стрелков**

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:

- заместитель министра здравоохранения Удмуртской Республики **Т. Ю. Демина**;
- председатель Объединения биохимиков Урала, Поволжья и Западной Сибири, доктор медицинских наук, профессор **Ф. Х. Камилов**;
- проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет» доктор экономических наук, профессор **А.М. Макаров**

ЧЛЕНЫ ОРГКОМИТЕТА:

- проректор по научной работе ФГБОУ ВО ИГМА профессор кафедры факультетской терапии доктор медицинских наук, профессор **А. Е. Шкляев**;
- заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ИГМА доктор медицинских наук, профессор **Е.Г. Бутолин**;
- заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения доктор медицинских наук, профессор **Н. М. Попова**;
- главный внештатный специалист Удмуртской Республики кандидат медицинских наук, доцент **Т.О. Толстолуцкая**;
- заведующий кафедрой биохимии ФГБОУ ВО ИГМА кандидат медицинских наук, доцент **Н.Г. Наумова**;
- главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Приволжского федерального округа кандидат медицинских наук, доцент **И.А. Зворыгин**;
- начальник отдела по международным связям ФГБОУ ВО ИГМА **А.А. Соболева**

ORGANIZING COMMITTEE

CHAIR:

Rector of Izhevsk State Medical Academy, Doctor of Medical Sciences, Professor **N. S. Strelkov**

CO-CHAIRS:

- deputy minister of health of the Udmurt Republic **T. Yu. Demina**;
- chairman of the Association of Biochemists of the Ural, Volga and Western Siberia regions, Doctor of Medical Sciences, Professor **F. Kh. Kamilov**;
- vice-rector for scientific research and innovation of the Udmurt State University, Doctor of Economics, Professor **A.M. Makarov**

ORGANIZING COMMITTEE MEMBERS:

- vice-rector for scientific research of Izhevsk State Medical Academy Professor of the Department of Faculty Therapy Doctor of Medical Sciences, Professor **A.E. Shklyayev**;
- head of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics of Izhevsk State Medical Academy, Doctor of Medical Sciences, Professor **E.G. Butolin**;
- doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department of Public Health and Health Care Service **N.M. Popova**;
- out-of-staff expert, leading authority of the Udmurt Republic, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor **T.O. Tolstolutsкая**;
- head of the Department of Biochemistry of Izhevsk State Medical Academy, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor **N.G. Naumova**;
- out-of-staff expert, leading authority on clinical laboratory diagnostics of the Volga Federal District, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor **I.A. Zvorygin**;
- Head of the Department of international relations of Izhevsk State Medical Academy **A.A. Soboleva**

СОДЕРЖАНИЕ

*Н. С. Стрелков, Н. М. Попова, Е. Г. Бутолин,
Н. Г. Наумова, С. Р. Трофимова*
КАФЕДРА БИОХИМИИ ИЖЕВСКОЙ ГОСУ-
ДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕ-
МИИ: ОТ ОСНОВАНИЯ ДО СОВРЕМЕННОС-
ТИ 11

*N. S. Strelkov, N. M. Popova, E. G. Butolin,
N. G. Naumova, S. R. Trofimova*
THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY,
IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY: FROM
THE FOUNDATION TO THE PRESENT. 11

*Н. Г. Наумова, С. Р. Трофимова, С. Е. Переве-
денцева, Н. В. Савинова, О. В. Данилова*
УЧЕНЫЙ, ОРГАНИЗАТОР, ПЕДАГОГ: К 60-
ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ЕВГЕНИЯ GERMANO-
ВИЧА БУТОЛИНА 15

*N. G. Naumova, S. R. Trofimova, S. E. Pereveden-
tseva, N. V. Savinova, O. V. Danilova*
SCIENTIST, ORGANIZER, TEACHER: FOR
THE 60TH BIRTHDAY OF PROFESSOR EVGENY
GERMANOVICH BUTOLIN 16

БИОХИМИЯ И ПАТОХИМИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*О. В. Данилова, Н. В. Савинова, С. Е. Переведен-
цева, С. Р. Трофимова, Н. Г. Наумова, Е. Г. Бутолин*
МЕТАБОЛИЗМ ОРГАНИЧЕСКОГО И МИНЕ-
РАЛЬНОГО МАТРИКСА КОСТИ ПРИ ЭКЗО-
ГЕННЫМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ. 19

*O. V. Danilova, N. V. Savinova, S. E. Perevedentse-
va, S. R. Trofimova, N. G. Naumova, E. G. Butolin*
METABOLISM OF ORGANIC AND MINERAL
BONE MATRIX IN EXOGENOUS HYPERCOR-
TICISM 19

И. В. Вольхина, Н. Г. Наумова
ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ПОКАЗА-
ТЕЛИ ОБМЕНА БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИ-
НИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В КРОВИ КРЫС 21

I. V. Volkhina, N. G. Naumova
EFFECT OF IMMOBILIZATION ON THE INDICES OF THE EXCHANGE OF BIOPOLYMERS OF CONNECTIVE TISSUE IN RATS' BLOOD. 22

*Е. В. Елисеева, Н. Н. Васильева, Т. С. Воронцова,
Л. С. Исакова*
ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СОЕДИНИ-
ТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛ-
КА ПРИ СТРЕССАХ РАЗНОЙ МОДАЛЬНОС-
ТИ 24

*E. V. Eliseeva, N. N. Vasilyeva, T. S. Vorontsova,
L. S. Isakova*
CHANGES IN THE COMPONENTS OF CON-
NECTIVE TISSUE AND C-REACTIVE PRO-
TEIN IN STRESSES OF DIFFERENT MODALI-
TIES 24

А. В. Оксюзян, Е. П. Гребенкина
ИЗМЕНЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА
СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ЖЕЛУДОЧНО-КИ-
ШЕЧНОГО ТРАКТА КРЫС ПРИ БЕЛКОВОЙ
НАГРУЗКЕ 26

A. V. Oksuzyan, E. P. Grebyenkina
CHANGES IN FRACTIONAL COMPOSITION
OF SIALIC ACIDS IN THE GASTROINTESTI-
NAL TRACT IN PROTEIN LOAD 27

М. К. Ермакова
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВА-
НИЯ ОБМЕНА БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИ-
ТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬ-
НОЙ АСТМОЙ 29

M. K. Ermakova
CLINICAL SIGNIFICANCE OF STUDY EX-
CHANGE BIOPOLYMERS CONNECTIVE TIS-
SUE IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTH-
MA 29

И. А. Казакова, И. Б. Руденко
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ
С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ 31

I. A. Kazakova, I. B. Rudenko
CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS
OF CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH
DIABETIC NEPHROPATHY 32

*С. М. Киченко, И. А. Овчинников, Т. К. Хамраев,
Н. К. Аймадинова, Е. Р. Киселева*
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА
КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗ-
РАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ
В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ 34

- S. M. Kichenko, I. A. Ovchinnikov, T. K. Khamraev, N. K. Aimadinova, E. R. Kiseleva*
ASSESSMENT OF BONE METABOLISM IN PEOPLE OF DIFFERENT AGES AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION IN THE PRE-OPERATIVE PERIOD 34

- Д. Р. Халимова*
ОБМЕН БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ 36

- D. R. Khalimova*
EXCHANGE OF CONNECTIVE TISSUE BIOPOLYMERS IN INFLAMMATIONS OF THE ORGANS OF PELVIS MINOR IN ADOLESCENT GIRLS 37

БИОХИМИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

- Т. П. Вавилова, Н. Е. Духовская, И. Г. Островская*
ОЦЕНКА ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ 42

- T. P. Vavilova, N. E. Dukhovskaya, I. G. Ostrovskaya*
ASSESSMENT OF ORAL CAVITY HOMEOSTASIS IN SOMATIC PATHOLOGY 42

- Н. А. Терехина, Е. В. Жидко, Г. А. Терехин, О. Г. Горячева*
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ 44

- N. A. Terekhina, E. V. Zhidko, G. A. Terekhin, O. G. Goryacheva*
DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF COPPER CONTENT IN DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM 44

- Е. С. Ефременко*
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ 47

- E. S. Efremenko*
METABOLIC FOCUS OF THERAPEUTIC INTERVENTIONS ON THE EFFICIENCY OF ANTIOXIDANT DEFENSE IN ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME 47

- Х. Р. Насырджанова, А. М. Сабурова, Х. Ё. Шарипова*
АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА И ИХ РОЛЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ 49

- Kh. R. Nasirdzhanova, A. M. Saburova, Kh. E. Sharipova*
REACTIVE OXYGEN SPECIES AND THEIR ROLE IN LUNG DISEASES 50

- Х.Т. Хамраев, Д.Х. Хамраева, О.В.Ким*
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 52

- H.T. Khamraev, D.Kh. Khamrayeva, OV Kim*
CHARACTERISTICS OF THYROID GLAND FUNCTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME 53

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ

- И. Г. Данилова, С. В. Ломаева, Т. С. Булавинцева, К. В. Соколова*
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТА 55

- I. G. Danilova, S. V. Lomaeva, T. S. Bulavintseva, K. V. Sokolova*
FEATURES OF MYOCARDIAL STRUCTURE AT EARLY STAGES OF DIABETES DEVELOPMENT 55

- Ф. Н. Гильмиярова, В. М. Радомская, Н. А. Колотьева, И. В. Горбачева, В. И. Потехина*
ПРОГНОЗИРУЕМАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ПОДТВЕРЖДЕННАЯ РОЛЬ ПИРУВАТА И ЛАКТАТА В МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР 58

- F. N. Gilmiyarova, V. M. Radomskaya, N. A. Kolotieva, I. V. Gorbacheva, V. I. Potekhina*
THE PREDICTED AND EXPERIMENTALLY CONFIRMED ROLE OF PYRUVATE AND LACTATE IN INTERMOLECULAR INTERACTION OF PROTEIN STRUCTURES 58

- О. А. Гусякова, С. И. Мурский, Г. В. Тукманов*
ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОСИТЕЛЬСТВА АНТИГЕНОВ АВ0 СИСТЕМЫ 60

- O. A. Gussyakova, S. I. Murskiy, G. V. Tukmanov*
CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC INDICES OF BLOOD AND SPERM PLASMA DEPENDING ON THE PRESENCE OF THE АВ0 BLOOD SYSTEM ANTIGENS 60

- Е. Е. Полевщикова, В. Е. Рябинин*
РЕАЛИЗАЦИЯ БАЗОВЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ 62

- E. E. Polevshchikova, V. E. Ryabinin*
THE REALIZATION OF BASIC METABOLIC FUNCTIONS OF THE LIVER UNDER THE CONDITIONS OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION 63

А. В. Еликов, Е. А. Серкина, П. И. Цапок
ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ УЧЕБНОГО СТРЕССА У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ 65

A. V. Yelikov, E. A. Serkina, P. I. Tsapok
THE IMPORTANCE OF STUDYING BIOCHEMICAL INDICES OF THE ORAL FLUID FOR THE DIAGNOSIS OF LEARNING STRESS IN JUNIOR STUDENTS 65

Е. П. Калинин, Н. Н. Буслаева, Д. И. Бояринцев
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO* 67

Ye. P. Kalinin, N. N. Buslaeva, D. I. Boyarintsev
STUDY OF THE EFFICACY OF A NEW DIRECT ACTION ANTICOAGULANT IN EXPERIMENT IN VIVO 67

И. В. Гаврилов, В. Н. Мещанинов
ОЦЕНКА ТЕМПА СТАРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ 70

I. V. Gavrilov, V. N. Meshchaninov
EVALUATION OF THE RATE OF AGING OF HUMANS AND ANIMALS USING BIOCHEMICAL, HEMATOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL INDICES 71

Д. А. Масленникова
РОЛЬ МИКРОРНК В РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАКОВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ 75

D. A. Maslennikova
THE ROLE OF MICRORNAS IN THE RADIOSENSITIVITY OF CANCER CELLS AFTER IONIZING IRRADIATION 75

Д. Л. Щербakov, В. Н. Мещанинов
ПЕРЕКИСНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ КЛЕТОК И СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ПРИ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ СТАРЕНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ 77

D. L. Shcherbakov, V. N. Meshchaninov
PEROXIDE METABOLISM OF CELLS AND SUBCELLULAR STRUCTURES UNDER STRESS IN AGING CONDITIONS AND ITS CORRECTION 77

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

А. В. Багаев, С. П. Петров, М. И. Прищеп
ОЦЕНКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ БИОПРОБ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 81

A. V. Bagaev, S. P. Petrov, M. I. Prishchepa
EVALUATION OF SPECIMEN INSTABILITY DURING THE PREPARATION FOR THE CENTRALIZATION OF LABORATORY STUDIES 81

Л. Т. Пименов, А. В. Тронин, А. В. Ежов, Р. И. Новикова, Т. Е. Чернышова
РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ 85

L. T. Pimenov, A. V. Tronin, A. V. Ezhov, R. I. Novikova, T. E. Chernyshova
COMPARISON OF DIFFERENT METHODS OF ASSESSING GLOMERULAR FILTRATION RATE IN HEALTHY INDIVIDUALS 85

Д. Ш. Сабирова
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ 90

D. Sh. Sabirova
METABOLIC INDICES OF COMPENSATION OF DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE TYPE OF REPLACEMENT THERAPY 90

Н. А. Хамраева, Д. Р. Тоиров, А. Э. Тоиров
ИНТЕНСИВНЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ 92

N. A. Khamrayeva, D. R. Toirov, A. E. Toirov
AN INTENSIVE METHOD OF TREATING SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS 93

Н. Ю. Полонская, Н. А. Кирьянов, С. А. Суханов
ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ В ЦЕРВИКАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ 95

N. Yu. Polonskaya, N. A. Kiryanov, S. A. Sukhanov
LIQUID-BASED CYTOLOGY IN CERVICAL SCREENING 95

БИОХИМИЯ В СИСТЕМЕ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

Л. А. Каминская, И. В. Гаврилов, В. А. Лукаш, В. Н. Мещанинов
ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА КАФЕДРЕ БИОХИМИИ 97

L. A. Kaminskaya, I. V. Gavrilov, V. A. Lukash, V. N. Meshchaninov
INTRODUCTION OF INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES AT THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY 97

Н. А. Терехина, В. Л. Поносов, С. Э. Реук, П. А. Акимов
КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ-ВЫПУСКНИКОВ 100

N. A. Terekhina, V. L. Ponomov, S. E. Reuk, P. A. Akimov
CLINICAL BIOCHEMISTRY IN FORMING PROFESSIONAL COMPETENCIES OF MEDICAL GRADUATES 101

- С. Е. Переведенцева, Н. В. Савинова, Н. Г. Наумова, С. Р. Трофимова, О. В. Данилова*
 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОСВОЕНИЯ БИОХИМИИ В РАМКАХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ФГОС-3 И ГОС-2 СТУДЕНТАМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА. 102
- S.E. Perevedentseva, N. V. Savinova, N. G. Naumova, S. R. Trofimova, O. V. Danilova*
 COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MASTERING BIOCHEMISTRY BY THE STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY IN ACCORDANCE WITH THE LATEST AND THE PREVIOUS FEDERAL EDUCATIONAL STANDARDS. 103
- Н. Г. Наумова, О. В. Данилова, С. Р. Трофимова, Н. В. Савинова, С. Е. Переведенцева, У. С. Дровосекова*
 СОХРАННОСТЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО БИОХИМИИ 104
- N. G. Naumova, O. V. Danilova, S. R. Trofimova, N. V. Savinova, S. E. Perevedentseva, U. S. Drovosekova*
 PRESERVATION OF STUDENTS' KNOWLEDGE IN BIOCHEMISTRY 105
- А. А. Анашкина, Е. И. Ерлыкина*
 ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОЛЕВОЙ ИГРЫ «ПАЦИЕНТ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ» НА ПРАКТИЧЕСКОМ ЗАНЯТИИ ПО БИОХИМИИ 106
- A. A. Anashkina, E. I. Erlykina*
 AN EXPERIENCE OF USING ROLE PLAY «PATIENT WITH DIABETES» IN PRACTICAL CLASSES OF BIOCHEMISTRY. 106
- Д. Х. Бабаева, С. К. Ёрова, П. Г. Айтмуратова, П. М. Хайитов*
 О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В НОВОЙ МОДЕЛИ ОБРАЗОВАНИЯ. 108
- D. H. Babaeva, S. K. Yorova, P. G. Aitmuratova, P. M. Hayits*
 ON SOME CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE NEW MODEL OF EDUCATION 109

Глубокоуважаемые коллеги, читатели журнала!



Российская медицинская школа, несмотря на существенные политические, экономические, социальные изменения последних лет, продолжает сохранять традиции классической медицины; по-прежнему у выпускников медицинских вузов достаточно высокий уровень фундаментальных знаний, общепрофессиональных умений, практических навыков. Биохимия и клиническая лабораторная диагностика одни из самых быстроразвивающихся областей науки и здравоохранения, обеспечивают прорывные технологии, внедрение которых в практику позволяет значительно укрепить позиции отечественного здравоохранения.

Объединение биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья, созданное 40 лет тому назад, – авторитетная общественная организация, которая раз в два года проводит научные и научно-практические конференции, программа которых охватывает широкий круг научных проблем, включая и вопросы преподавания биохимии, а также подготовки кадров по клинической лабораторной диагностике.

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России рада принять в своих стенах очередной форум объединения. Желаю участникам плодотворной работы на благо российского здравоохранения.

*С уважением, главный редактор журнала,
ректор ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России
заслуженный врач РФ и УР, доктор медицинских наук,
профессор **Николай Сергеевич Стрелков***



Дорогие коллеги, друзья!



Около 40 лет назад наши преподаватели и старшие коллеги организовали общественную организацию «Объединение биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья», в которую входят биохимики медицинских вузов и других учреждений городов Екатеринбурга, Нижнего Новгорода, Самары, Челябинска, Ижевска, Уфы, Тюмени, Перми, Оренбурга, Кирова, Томска, Омска, Барнаула, Астрахани, Саратова, Ханты-Мансийска, Курганна, Волгограда, Рязани.

Каждые два года Объединение организует научные конференции, программы которых охватывают широкий круг вопросов, включая вопросы преподавания биологической химии, лабораторной диагностики. Последние конференции (2005, 2007, 2009, 2011, 2013, 2015 гг.) проходили в статусе российских в городах Самара, Киров, Челябинск, Омск, Казань. В конференции принимают участие делегации из большинства вышеуказанных городов, включая Санкт-Петербург, Иваново, Тверь, Пензу, Москву. Конференции вызвали оживленный интерес и внимание со стороны медицинской и научной общественности в наших регионах.

Желаю всем участникам очередной конференции успехов, плодотворной работы и новых научных открытий.

*Председатель Объединения биохимиков Урала, Западной Сибири и Поволжья,
заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук,
профессор кафедры биохимии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России **Феликс Хусаинович Камиллов***

Dear colleagues, readers of the journal!

Russian medical school continues to preserve the traditions of classical medicine despite considerable political, economic, and social changes of recent years; medical graduates have a fairly high level of fundamental knowledge, professional and practical skills. Biochemistry and clinical laboratory diagnostics belong to the most rapidly developing fields of science and health care, they provide breakthrough technologies, the introduction of which into practice can significantly strengthen the position of national health care.

The Association of Biochemists of the Ural, Volga and Western Siberia regions created 40 years ago is an authoritative public organization, which holds scientific and practical conferences every two years. The programmes of the conferences cover a wide range of scientific problems, including the issues of teaching biochemistry and training professionals in clinical laboratory diagnosis.

Izhevsk State Medical Academy is glad to host a regular forum of the Association within its walls. I wish you productive work for the benefit of Russian health care.

*Sincerely, the editor-in-chief of the journal, the rector of Izhevsk State Medical Academy,
an Honored Doctor of the Russian Federation and the Udmurt Republic,
Professor Nikolay Sergeevich Strelkov*



Dear colleagues and friends!

About 40 years ago our faculty members and senior colleagues founded a public organization «The Association of Biochemists of the Ural, Volga and Western Siberia regions», which includes biochemists of medical schools and other institutions of the cities of Yekaterinburg, Nizhny Novgorod, Samara, Chelyabinsk, Izhevsk, Ufa, Tyumen, Perm, Orenburg, Kirov, Tomsk, Omsk, Barnaul, Astrakhan, Saratov, Khanty-Mansiysk, Kurgan, Volgograd, Ryazan.

Every two years the Association organizes scientific conferences, the programmes of which cover a wide range of issues, including the teaching of biological chemistry and laboratory diagnostics. The recent conferences (2005, 2007, 2009, 2011, 2013, and 2015) held in the cities of Samara, Kirov, Chelyabinsk, Omsk, Kazan were attended by the delegations not only from the above cities but from different regions and cities of the country, including St. Petersburg, Ivanovo, Tver, Penza, Moscow. The conferences attracted lively interest and attention of the medical and scientific community in our regions.

I wish all the participants in the conference every success, fruitful work and new scientific discoveries.

*Chairman of the Association of Biochemists of the Ural, Volga and Western Siberia regions,
Honored Science Worker of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Biochemistry of Bashkir State Medical University Felix Khusainovich Kamilov*

УДК 378.661 (470.51-25).096:577 (09)

Н. С. Стрелков, Н. М. Попова¹, Е. Г. Бутолин², Н. Г. Наумова³, С. Р. Трофимова³

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика

¹Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

²Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики

³Кафедра биохимии

КАФЕДРА БИОХИМИИ ИЖЕВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ: ОТ ОСНОВАНИЯ ДО СОВРЕМЕННОСТИ

Стрелков Николай Сергеевич — ректор доктор медицинских наук, профессор; 426034, ул. Коммунаров, 281, тел. 8 (3412)-52-62-01, e-mail: rector@igma.udm.ru; Попова Наталья Митрофановна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Бутолин Евгений Германович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; Наумова Наталья Георгиевна — заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; Трофимова Сания Равильевна — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент

Статья посвящена истории кафедры биохимии Ижевской государственной медицинской академии.

Ключевые слова: история кафедры; кафедра биохимии

N. S. Strelkov, N. M. Popova¹, E. G. Butolin², N. G. Naumova³, S. R. Trofimova³

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

¹Department of Public Health and Health Care Service

²Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics

³Department of Biochemistry

THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY, IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY: FROM THE FOUNDATION TO THE PRESENT

Strelkov Nikolay Sergeevich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034; tel.: 8 (3412)-52-62-01, e-mail: rector@igma.udm.ru; Popova Natalia Mitrofanovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; Butolin Evgeny Germanovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; Trofimova Saniya Ravilevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

The article is devoted to the history of the Department of Biochemistry of Izhevsk State Medical Academy.

Key words: history of the department; Department of Biochemistry

1 сентября 1933 года в г. Ижевске был организован медицинский институт.

На заседании Президиума областного исполнительного комитета Удмуртской автономной области 30 марта 1933 года слушали председателя комиссии — представителя Наркомздрава товарища Гинзбурга — по вопросу о наличии необходимых учебных помещений, общежития и производственной базы. Комиссия установила, что облисполком предоставляет для развертывания теоретических кафедр первый и второй этажи и правое крыло цокольного этажа здания высшего технического учебного заведения, расположенного на углу Горшечного переулка и Коммунальной улицы (старое здание механического института по улице М. Горького). В числе 15 теоретических

кафедр имелась кафедра общей химии, на которой преподавали курсы общей, аналитической, органической, физколлоидной и биологической химии. Заведовал кафедрой (исполнял обязанности) инженер-химик П. М. Стихно.



Рис. 1. Здание высшего технического учебного заведения

Курс биологической химии в 1934 году был прочитан доцентом Казанского университета Р.В. Дмитриевым. Лекции по химическим дисциплинам читали также инженеры С.П. Лавров, А.М. Павельев. Единственным ассистентом кафедры была Н.Я. Бабкина. Кафедра имела одну учебную комнату, лаборантскую и кабинет заведующего кафедрой.

Разделение кафедры на общую и биологическую химию произошло в 1935 году. Кафедру общей химии с курсами аналитической, органической и физколлоидной химии возглавил кандидат биологических наук, доцент Николай Михайлович Чистяков, а кафедру биологической химии – кандидат ветеринарных наук, доцент Степан Никифорович Майоров (1902 г.р.), окончивший Казанский ветеринарный институт.

С 1938 по 1940 год кафедрой биологической химии заведовал кандидат биологических наук, доцент Александр Михайлович Палеев (1904 г.р.), выпускник Донецкого сельскохозяйственного института. В 1938/1939 учебном году кафедра биохимии получила новое помещение на 3 этаже главного (морфологического) корпуса Ижевского государственного медицинского института: две учебные комнаты на 60 человек, две лаборантские комнаты, ассистентскую и кабинет заведующего кафедрой. Были приобретены новые химические столы и шкафы.



Рис. 2. Здание морфологического корпуса в 50-е годы



Рис. 3. Кандидат биологических наук Руסיнова Капитолина Ивановна

С 1940 по 1953 год кафедрой заведовала кандидат биологических наук, доцент Капитолина Ивановна Руסיнова. В 1938 году она защитила кандидатскую диссертацию по теме «Влияние химических и физических факторов на свойства биологических жидкостей».

В 1941 году, в период эвакуации, с 01.12.41 по 25.07.42 г.

кафедру возглавил один из ведущих биохимиков страны доктор медицинских наук Сергей Евгеньевич Северин (1901 г.р.), ученик В.С. Гулевича. В последующем С.Е. Северин – академик АН (1948 г.) и АМН (1968 г.) СССР, Герой Социалистического Труда (1971 г.), лауреат Ленинской премии (1982 г.).

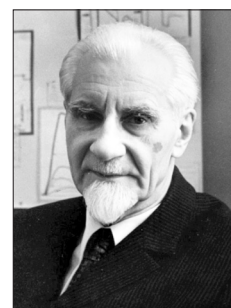


Рис. 4. Академик Северин Сергей Евгеньевич

№ п/п	Должность (или работа)	Имя (фамилия) или прозвище	Место рождения (или место рождения)	Дата, м. и г. рождения	Дата, м. и г. ухода
1	Научный сотрудник	Кафедра биол. хим. Ижев. гос. ин-та	г. Москва	1920	
2	Ассистент	" "	" "	1925	1929
3	Ассистент	" "	" "	1929	1933
4	Ассистент	Кафедра физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1929	1932
5	Профессор	" "	" "	1932	1939
6	Зав. кафедрой биохимии	Кафедра биохимии Ижев. гос. ин-та	" "	1939	пог. в р.
7	Зав. кафедрой физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	Кафедра физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1932	1941
8	Науч. сотрудник	Физиология биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1925	1927
9	Зав. кафедрой физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	Физиология биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1927	1929
10	Зав. кафедрой физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	Физиология биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1929	1933
11	Зав. кафедрой физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	Физиология биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1933	пог. в р.
12	Зав. кафедрой физиологии биол. хим. Ижев. гос. ин-та	Физиология биол. хим. Ижев. гос. ин-та	" "	1933	пог. в р.
13					
14					
15					
16					
17					
18					

Рис. 5. Выписка из листка по учету кадров, оформленная рукой С.Е. Северина

В 1948 году была проведена реорганизация кафедр. Кафедра биологической химии значительно расширилась, в её состав вошли курсы органической и физколлоидной химии.

Следует отметить, что в 50-е годы возросли требования к кафедрам по выполнению научно-исследовательских работ, с которыми сотрудники кафедры биохимии не справлялись. Поэтому в 1953 году на заведование кафедрой был приглашен кандидат биологических наук, профессор Леонид Михайлович Краснянский (1903 г.р.), который в 1924 году окончил естественное отделение физико-математического факультета Ростовского университета, в 1936 году получил звание профессора, а в 1937 году ученую степень кандидата биологических наук без защиты диссертации. Он много лет работал над обновлением лабораторного практикума по биохимии, внедрил биохимические методы в лаборатории больницы, организовал биохимический научный кружок.

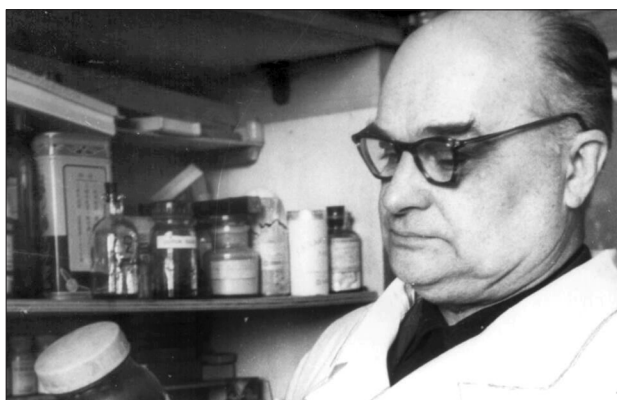


Рис. 6. Профессор Краснянский Леонид Михайлович

Совместно с доцентом В. А. Вахрушевой помогал сотрудникам клинических кафедр в выполнении научно-исследовательских работ в спектральной лаборатории при кафедре.



Рис. 7. Коллектив кафедры биохимии, 1953 год

После ухода профессора Л. М. Краснянского на пенсию в 1965/1966 учебном году обязанности заведующего кафедрой выполняла доцент Валентина Александровна Вахрушева. Тема её диссертации «Исследование йода в воде, почве, продуктах питания в связи с изучением этиологии зоба в УАССР» (1946). Она читала курсы лекций по органической и физколлоидной химии. В 1971 году ушла на заслуженный отдых.

С 1966 по 1973 год кафедрой заведовал доктор биологических наук, профессор Нияз Гарифович Богданов (1928 г.р.), окончивший в 1952 году Казанский медицинский институт.



Рис. 8. Доцент Вахрушева Валентина Александровна



Рис. 9. Профессор Богданов Нияз Гарифович

С 1955 по 1966 год работал на кафедре биохимии Алтайского медицинского института. Тема его кандидатской диссертации «К механизму возникновения тонического сокращения гладкой мышцы» (1955) и докторской «О внекоагулирующем действии витамина К» (1970). Он значительно обновил и усовершенствовал лабораторный практикум, создал экспериментальную лабораторию, кафедральный виварий. В 1968 году Нияз Гарифович организовал и возглавил Ижевское отделение Всесоюзного биохимического общества. Под его руководством впервые все сотрудники стали заниматься единой научной проблемой «Биохимия витаминов К и С». В этот период были защищены одна докторская (Н. Г. Богданов) и кандидатские диссертации (Г. Г. Иванов, П. Н. Шараев, В. А. Лидер, А. С. Проводникова, М. П. Виленская, Н. Г. Пушина). В 1973 году на кафедре впервые стали обучать аспирантов. Первая аспирантка кафедры – Ирина Бундеева. Кафедра стала одной из передовых среди кафедр института. В 1973 году Н. Г. Богданова перевели руководителем отдела витаминологии в Московский институт питания АМН СССР.



Рис. 10. Коллектив кафедры биохимии, 1972 год

С 1973 по 1976 год кафедрой руководил кандидат медицинских наук доцент Виктор Александрович Лидер (1941 г.р.), который в 1965 году окончил Алтайский медицинский институт. Темы его кандидатской (1969) и докторской (1986) диссертаций назывались соответственно «Влияние витамина К и производных оксикумарина на активность пищеварительных



Рис. 11. Профессор Лидер Виктор Александрович

экзоферментов» и «Биохимическая характеристика влияния витаминов К и Е на строение и функции мембран». В 1974 году в связи с открытием нового учебного корпуса института (ныне теоретического) кафедра получила дополнительную площадь. Это позволило организовать дополнительно еще 2 учебные комнаты. В 1975 году курс физколлоидной химии был переведен на кафедру общей химии.

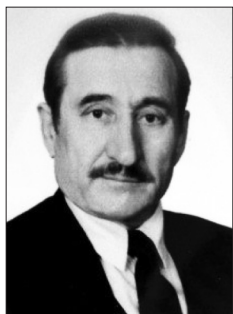


Рис. 12. Профессор Шараев Петр Низамиевич

С 1976 года руководил кафедрой кандидат медицинских наук, доцент Петр Низамиевич Шараев. Родился П. Н. Шараев в 1940 году, в 1968 году окончил Ижевский медицинский институт, затем обучался в очной аспирантуре при кафедре биохимии Куйбышевского медицинского института.

В 1972 году защитил кандидатскую диссертацию «Обмен мукополисахаридов при экспериментальном атеросклерозе различного происхождения», в 1983 году – докторскую диссертацию «Роль витамина К и его антагонистов в обмене гексозаминсодержащих биополимеров». В этот период кандидат медицинских наук доцент Марина Петровна Виленская заведовала учебным процессом на кафедре. За курс органической химии отвечал доцент Виктор Александрович Лидер.

С 1980 года кафедра биохимии, наряду с исследованиями, посвященными роли витаминов, начала работу по изучению метаболизма биополимеров соединительной ткани при стрессогенных воздействиях различного генеза: эмоционального, иммобилизационного, метаболического стрессов, электростимуляции различных структур ЦНС.



Рис. 13. Коллектив кафедры биохимии, 1980 год

Инициаторами этих методически трудоемких исследований явились заведующий кафедрой нормальной физиологии доктор медицинских наук профессор Георгий Ефимович Данилов и заведующий кафедрой биохимии Петр Низамиевич Шараев. По предложенной профессором Г.Е. Даниловым научной тематике на кафедре биохимии за 30 лет защищено 18 диссертаций, в том числе 1 докторская и 17 кандидатских.



Рис. 14. Профессор Бутолин Евгений Германович

С 1995 по 2014 год кафедрой заведовал доктор медицинских наук проректор по учебной работе, профессор Евгений Германович Бутолин. Под его руководством обеспечивались необходимые условия для организации экспериментальной деятельности кафедры по разработке, апробированию, внедрению новых методик, повышению эффективности контроля и качества обучения. Евгений Германович талантливый педагог, всегда требователен к себе и окружающим, мастерством и любовью к предмету доказывает значимость биохимии для будущего специалиста.

Кафедра биохимии активно сотрудничает с другими кафедрами академии по изучению метаболизма биополимеров соединительной ткани при выполнении диссертационных работ. Коллектив кафедры оказывает консультативную, методическую и практическую помощь соискателям в выполнении биохимических исследований.

Так, за последние 20 лет под руководством профессоров П.Н. Шараева и Е.Г. Бутолина выполнялись фрагменты кандидатских и докторских диссертаций сотрудниками следующих кафедр: хирургических болезней детского возраста; детских инфекций; пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии; педиатрии и неонатологии ФПК и ПП; внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и военно-полевой терапии; дерматовенерологии; акушерства и гинекологии ФПК и ПП.

Все сотрудники кафедры, а также студенты (члены биохимического кружка), занимались научно-исследовательской работой по теме «Изменение обмена коллагена, сиалогликопротеинов и углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани экспериментальных животных при различных моделях сахарного диабета, ос-

теопороза, длительного стресса» в рамках Всероссийской проблемы «Механизмы системной организации физиологических функций» РАМН.

Под непосредственным руководством Е. Г. Бутолина защищено 14 кандидатских диссертаций (С. Б. Мохначева, 1997; С. Е. Переведенцева, 1998; С. Р. Трофимова, 1999; А. А. Батинов, 2000; И. В. Лекомцев, 2000; И. Б. Черемискина, 2000; Н. В. Савинова, 2004; И. И. Мосягин, 2006; А. И. Глазырин, 2008; О. В. Перминова, 2008; О. В. Данилова, 2010; С. В. Протасова, 2010; А. В. Оксюзан, 2011; В. А. Вяткин, 2017).



Рис. 15. Коллектив кафедры биохимии, 2013 год

Длительное время на кафедре биохимии работали замечательные преподаватели – настоящие специалисты своего дела: кандидат биологических наук, доцент Марина Петровна Виленская (1938 г. р.) и старший преподаватель кандидат медицинских наук Любовь Андреевна Сорокина (1943 г. р.).

В 2011–2012 учебном году в связи с переходом на Федеральные государственные образовательные стандарты нового поколения (ФГОС-3)



Рис. 16. Доцент Виленская Марина Петровна

значительно снизился объем часов на преподавание химии. Экзаменационные дисциплины «Общая химия» и «Биоорганическая химия», которые преподавались на кафедре общей и биоорганической химии, были отменены, вместо этого появилась новая дисциплина «Химия» в объеме 72 часа.

Приказом ректора академии кафедра общей и биоорганической химии была включена в состав кафедры биохимии. Е. Г. Бутолин возглавил объединенную кафедру.

С 2014 года и по настоящее время кафедрой биохимии заведует кандидат медицинских наук, доцент Наталья Георгиевна Наумова. Кафедра продолжает традиции и направления, заданные основателями кафедры П. М. Стихно, доцентами Н. М. Чистяковым, С. Н. Майоровым, А. М. Палеевым.



Рис. 17. Старший преподаватель Сорокина Любовь Андреевна

Список литературы:

1. Архивные данные / Центральный Госархив Удмуртской АССР, фонд р-195, дело 14, лист 116–117.
2. Виленская, М. П. К 50-летию Е. Г. Бутолина / М. П. Виленская, С. Р. Трофимова // Труды Ижевской государственной медицинской академии: сб. науч. ст. – Том 45. – Ижевск, 2007. – С. 197–198.
3. Исакова, Л. С. Г. Е. Данилов – основоположник Ижевской школы физиологов / Л. С. Исакова, И. Г. Брындина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 4. – С. 11–14.
4. К 80-летию Ижевской государственной медицинской академии / Н. С. Стрелков [и др.] // Труды Ижевской государственной медицинской академии: сб. науч. ст. – Том 51. – Ижевск, 2013. – С. 4–11.
5. Трофимова, С. Р. Нужна ли химия для успешного изучения биохимии в медицинском вузе? / С. Р. Трофимова, О. В. Данилова, Н. В. Савинова // Реализация новых образовательных стандартов и требований в медицинском вузе. – Ижевск, 2013. – С. 190–194.

УДК 378.124.2:577 (092)

Н. Г. Наумова, С. Р. Трофимова, С. Е. Переведенцева, Н. В. Савинова, О. В. Данилова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра биохимии

УЧЕНЫЙ, ОРГАНИЗАТОР, ПЕДАГОГ:

К 60-летию ПРОФЕССОРА ЕВГЕНИЯ GERMANOVICHA БУТОЛИНА

Наумова Наталья Георгиевна – заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; 426034, ул. Коммунаров, 281, тел. 8 (912) 460-71-40, e-mail: naumova_ng@mail.ru; Трофимова Сания Равильевна – доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; Переведенцева Светлана Евгеньевна – доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; Савинова Наталья Вячеславовна – доцент кафедры кандидат медицинских наук; Данилова Ольга Владимировна – доцент кафедры кандидат медицинских наук

В статье описывается жизненный, научный и профессиональный путь доктора медицинских наук, профессора Е. Г. Бутолина.
Ключевые слова: ученый; биохимик; организатор; педагог

N. G. Naumova, S. R. Trofimova, S. E. Perevedentseva, N. V. Savinova, O. V. Danilova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Biochemistry

SCIENTIST, ORGANIZER, TEACHER:

FOR THE 60TH BIRTHDAY OF PROFESSOR EVGENY GERMANOVICH BUTOLIN

Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034; tel.: 8 (912) 460-71-40, e-mail: naumova_ng@mail.ru; **Trofimova Saniya Ravi-levna** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; **Perevedentseva Svetlana Evgenevna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; **Savinova Natalia Vyacheslavovna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; **Danilova Olga Vladimirovna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

The article describes the life, scientific and professional career of the Doctor of Medical Sciences, Professor E. G. Butolin.

Key words: scientist; biochemist; organizer; teacher



19 сентября 2017 года Евгению Германовичу Бутолину исполняется 60 лет. Свой юбилей он, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Ижевская

государственная медицинская академия», встречает в расцвете творческих сил, полный новых идей и замыслов.

Е. Г. Бутолин родился в д. Юнда Балезинского района Удмуртской АССР. С 1966 по 1974 год обучался в Большеошворцинской средней школе Якшур-Бодьинского района Удмуртии. Родители – учителя сельской школы: мать Лидия Петровна преподавала немецкий язык, отец Герман Николаевич – историю. После окончания школы в 1974 году поступил в Ижевский государственный медицинский институт. К выбору профессии врача юного Евгения вдохновили рассказы родителей о дедушке – Николае Петровиче Бутолине, военном фельдшере, участнике трех войн. Учась на втором курсе, Евгений Германович увлекся биохимией и с энтузиазмом занимался в научном кружке, прошел хорошую биохимическую школу экспериментальной работы под руководством профессора, доктора медицинских наук Петра Низамиевича Шараева. С творческим подходом к делу он начал исследования обмена компонентов соединительной ткани при длительном эмоциональном стрессе. Был участником всесоюзных студенческих научных конференций в городах Рязани, Одессе и Москве. Первая научная статья Е. Г. Бутолина появилась в центральной печати в 1977 году в журнале «Вопросы медицинской химии». Пос-

ле окончания в 1980 году лечебного факультета поступил в очную аспирантуру на кафедру нормальной физиологии, в 1983 году стал работать ассистентом кафедры биохимии, а в 1984 году успешно защитил кандидатскую диссертацию «Изменения обмена коллагена при продолжительных многократных воздействиях на миндалевидный комплекс» в г. Казани. Работа была выполнена под руководством доктора медицинских наук, профессора Данилова Георгия Ефимовича. В 1992 году Е. Г. Бутолину присвоено ученое звание доцента по кафедре биохимии, а в 1993 году он блестяще защитил докторскую диссертацию на тему «Обмен биополимеров соединительной ткани при стресс-активирующих и стресс-лимитирующих воздействиях». Уже в 1994 году ему было присвоено ученое звание профессора по кафедре биохимии.

С 1995 года начинается новый и важный этап жизни Е. Г. Бутолина: он избирается заведующим кафедрой биохимии Ижевской государственной медицинской академии. Под руководством Евгения Германовича обеспечиваются необходимые условия для организации экспериментальной деятельности кафедры по разработке, апробированию, внедрению новых методик, повышению эффективности контроля и качества обучения. За время работы в академии Е. Г. Бутолин раскрылся как талантливый мудрый педагог, требовательный к себе и окружающим, способный своим мастерством и любовью к предмету показать значимость биохимии для будущего специалиста-врача. Студенты с теплотой и благодарностью отзываются о высокопрофессиональных, четко структурированных лекциях Евгения Германовича. Практические занятия он проводит на высоком современном методическом уровне в спокойной доброжелатель-

ной обстановке. Под его руководством кафедра биохимии неоднократно признавалась лучшей кафедрой Ижевской государственной медицинской академии. В 2011/2012 учебном году кафедра биохимии была объединена с кафедрой общей и биоорганической химии. Во время реорганизации Е.Г. Бутолин возглавил объединенную кафедру.

С 2014 года Евгений Германович Бутолин возглавил кафедру клинической биохимии и лабораторной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки. Перед ним открылись новые горизонты, но он не устает учиться и совершенствовать свои знания. Всюду, где руководителем является Е.Г. Бутолин, появляется порядок, справедливость, спокойствие, уверенность и надежда на будущее.

Е.Г. Бутолин является крупным ученым, научные приоритеты которого связаны с фундаментальными исследованиями метаболизма и регуляции биополимеров соединительной ткани при различных физиологических и патологических состояниях. Им опубликовано более 260 печатных работ, из них 97 в центральной печати, международных сборниках и журналах ВАК, 10 рационализаторских предложений, 3 монографии, является редактором более 10 сборников научных и учебно-методических работ, в том числе 4 с грифом Учебно-методического объединения МЗ РФ. В 1993 году за цикл научных исследований Е.Г. Бутолину присужден грант Международного фонда Сороса; Евгений Германович является членом нескольких общественных академий РФ. С 1995 по 2005 год он являлся членом диссертационного совета при Казанском государственном медицинском университете. Под непосредственным руководством Евгения Германовича защищено 14 кандидатских диссертаций, посвященных изменениям обмена коллагена и углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани в различных органах при экспериментальных моделях стресса, сахарного диабета и остеопороза. Одна часть диссертаций посвящена изучению обмена гликозаминогликанов (С.Б. Мохначева «Изменение обмена углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани полости рта при аллоксановом диабете и стрессе», 1997; А.А. Батинов «Изменение обмена углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани при стрессо-

генных воздействиях», 2000; О.В. Перминова «Влияние синтетических гликозаминогликанов на обмен углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани при длительном стрессе у крыс», 2008; С.В. Протасова «Особенности обмена гликозаминогликанов в коже и печени крыс с различной устойчивостью к стрессу», 2010). Вторая часть – обмену коллагена (С.Е. Переведенцева «Изменение обмена коллагена в печени при аллоксановом диабете и стрессе», 1998; С.Р. Трофимова «Изменение обмена коллагена при экспериментальных стрессогенных воздействиях и системном введении даларгина», 1999; И.Б. Черемискина «Особенности нарушений обмена биополимеров соединительной ткани у больных с диабетической нефропатией и патогенетическое обоснование терапевтического применения сулодексида», 2000; Н.В. Савинова «Изменение показателей обмена коллагена костной ткани при аллоксановом диабете и стрессе», 2004; И.И. Мосягин «Влияние димефосфона и ксидифона на обмен коллагена при аллоксановом диабете», 2006; О.В. Данилова «Обмен коллагена костной ткани при воздействии преднизолоном в условиях экспериментального диабета», 2010; В.А. Вяткин «Влияние гликозаминогликанов и кальция на обмен костного коллагена у крыс с аллоксановым диабетом», 2017). А третья часть – изучению обмена гликопротеинов соединительной ткани (И.В. Лекомцев «Изменение показателей обмена сialogликопротеинов желудка и плазмы крови при стрессе и аллоксановом диабете», 2000; А.И. Глазырин «Изменение показателей обмена сialogликопротеинов печени и плазмы крови при стрессогенных воздействиях различного генеза», 2008; А.В. Оксюзян «Особенности обмена сialogликопротеинов желудка и тонкой кишки у крыс с различной устойчивостью к стрессу», 2011). Все показатели обмена биополимеров соединительной ткани исследовались в динамике на 3-й, 5-й, 10-й, 15-й, 20-й, 30-й, 60-й дни опыта и требовали систематического, тщательного, многократного и кропотливого анализа. Такой дотошной и точной работе Евгений Германович научился у своих научных руководителей и передал это умение своим ученикам.

Евгений Германович выполнял большую административную работу в вузе: с 1989 по 1992 год являлся заместителем декана и деканом стоматологического факультета, а с 1993 по 2015 год – про-

ректором по учебной работе. При непосредственном его участии в академии был открыт факультет высшего сестринского образования, факультет по работе с договорными и иностранными студентами, создана система управления качеством образования, регулярно проводились учебно-методические конференции местного и регионального уровня, а самое главное – Ижевская медицинская академия неоднократно успешно проходила процедуры лицензирования, аттестации и аккредитации и продолжала готовить высококвалифицированные медицинские кадры.

С 2007 года Е. Г. Бутолин является экспертом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки. Он участвовал в работе комиссий по комплексной оценке деятельности медицинских вузов Российской Федерации: Кировского филиала Пермского государственного медицинского института; Красноярской государственной медицинской академии, Кировской государственной медицинской академии; Российского государственного медицинского университета; Коми филиала Кировской государственной медицинской академии; Северо-Восточного федерального университета в г. Якутске; Московского НИИ скорой помощи им. Склифосовского; Северо-Западного государственного медицинского университета в г. Санкт-Петербурге; НИИ курортологии и физиотерапии в г. Сочи, Башкирского государственного медицинского университета; Казанской государственной медицинской академии; Пермского государственного медицинского университета. В течение многих лет Евгений Германович является председателем ГАК на факультете медицинской биотехнологии ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет».

Эффективность и масштабность многолетней добросовестной деятельности Евгения Герма-

новича Бутолина оценены заслуженно почетными грамотами администрации города Ижевска (1995), Министерства здравоохранения РФ (1999), Государственного совета Удмуртской Республики (2000). В 2002 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Удмуртской Республики», а в 2008 – «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации».

Сотрудники кафедры биохимии, кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики, аспиранты, все его диссертанты, коллеги, члены биохимического и физиологического обществ, студенты, поздравляя юбиляра, желают ему зеленого света в дальнейшем творческом пути ученого, педагога и руководителя, новых идей, крепкого здоровья и семейного благополучия.

Список литературы:

1. **Бутолин, Е. Г.** Развитие системы качества образования академии / Е. Г. Бутолин, Н. А. Торопова // Оптимизация медицинского образования: качество и инновации: материалы конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне. – Ижевск, 2015. – С. 14–17.
2. **Виленская, М. П.** К 50-летию Е. Г. Бутолина / М. П. Виленская, С. Р. Трофимова // Труды Ижевской государственной медицинской академии: сб. науч. ст. – Том 45. – Ижевск, 2007. – С. 197–198.
3. **Исакова, Л. С. Г. Е.** Данилов – основоположник Ижевской школы физиологов / Л. С. Исакова, И. Г. Брындина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 4. – С. 11–14.
4. К 80-летию Ижевской государственной медицинской академии / Н. С. Стрелков [и др.] // Труды Ижевской государственной медицинской академии: сб. науч. ст. – Том 51. – Ижевск, 2013. – С. 4–11.
5. **Стрелков, Н. С.** Процессный подход системы менеджмента качества в образовательной деятельности медицинской академии / Н. С. Стрелков, Е. Г. Бутолин, Н. А. Торопова // Реализация новых образовательных стандартов и требований в медицинском вузе: материалы межвузовской республиканской конференции. 15 октября 2013 года. – Ижевск, 2013. – С. 3–7.

БИОХИМИЯ И ПАТОХИМИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

УДК: 616.453-008.64:611.018.43:616-092.4

О. В. Данилова¹, Н. В. Савинова¹, С. Е. Переведенцева¹, С. Р. Трофимова¹, Н. Г. Наумова¹, Е. Г. Бутолин²

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика

¹Кафедра биохимии

²Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП

МЕТАБОЛИЗМ ОРГАНИЧЕСКОГО И МИНЕРАЛЬНОГО МАТРИКСА КОСТИ ПРИ ЭКЗОГЕННОМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ

Данилова Ольга Владимировна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 89127608431, e-mail: danilova-stlab@yandex.ru; Савинова Наталья Вячеславовна — доцент кафедры кандидат медицинских наук; Переведенцева Светлана Евгеньевна — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; Трофимова Сания Равильевна — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; Наумова Наталья Георгиевна — заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; Бутолин Евгений Германович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

Введение животным высоких доз преднизолона вызывает гипокальциемию и уменьшение содержания кальция в костной ткани, а также преобладание в обмене коллагена костной ткани катаболических процессов над анаболическими. Экзогенный гиперкортицизм приводит к ранней и выраженной потере органического и минерального матрикса кости.

Ключевые слова: кальций; метаболизм коллагена; костная ткань; глюкокортикоиды; остеопороз

O. V. Danilova¹, N. V. Savinova¹, S. E. Perevedentseva¹, S. R. Trofimova¹, N. G. Naumova¹, E. G. Butolin²

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

¹ Department of Biochemistry

² Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics

METABOLISM OF ORGANIC AND MINERAL BONE MATRIX IN EXOGENOUS HYPERCORTICISM

Danilova Olga Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034; tel.: 89127608431, e-mail: danilova-stlab@yandex.ru; Savinova Natalia Vyacheslavovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Perevedentseva Svetlana Evgenievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Trofimova Saniya Ravilevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; Butolin Evgeny Germanovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department

Introduction of high doses of prednisolone to animals leads to hypocalcemia and a decrease of calcium level in bone tissue, as well as to the predominance of catabolic processes over anabolic ones in bone tissue collagen exchange. Exogenous hypercorticism leads to an early and severe loss of organic and mineral bone matrix.

Key words: calcium; collagen metabolism; bone tissue; glucocorticoids; osteoporosis

Костная ткань является динамичной структурой, в которой постоянно происходят процессы образования и разрушения. Различные причины — генетические, гормональные, алиментарные, механические и др. могут оказывать выраженное влияние на эти процессы [1,3] и становиться причиной развития остеопороза. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения ставит заболеваемость остеопорозом по его социально-экономической и медицинской

значимости на 4-е место, вслед за сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и диабетом.

Среди вторичных форм остеопороза на 1-е место выступает стероидный остеопороз, что объясняется широким использованием стероидных препаратов пациентами с различными заболеваниями. Выраженность и темпы развития стероидного остеопороза зависят от дозы и длительности применения глюкокортикоидов [5].

Цель исследования: оценка изменений в обмене коллагена и содержания кальция в компактной костной ткани и плазме крови крыс с экзогенным гиперкортицизмом.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на 26 белых беспородных крысах-самцах массой 180–230 г, находящихся на стандартном рационе вивария, со свободным доступом к воде. При проведении опытов соблюдали положения Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Животные были поделены на две группы: 1-я группа – крысы, получающие инъекции преднизолон внутримышечно в течение 14 дней из расчета 50 мг/кг массы животного [8]; 2-я группа – интактный контроль.

Состояние обмена коллагена в компактной костной ткани оценивали по содержанию в гомогенате диафиза бедренной кости: суммарного коллагена (СК), нейтральносолеорастворимой фракции коллагена (НРК), а также свободного гидроксипролина (СО) и коллагенолитической активности (КА). Содержание кальция определяли в диафизе бедренной кости методом титрования перманганатом калия, по методике Д.М. Зубаирова. В плазме крови определяли содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), общего кальция, свободного гидроксипролина. Анализ показателей проводили на 5-й и 15-й дни эксперимента. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета *Statistica 6.0*. Значимость различий полученных данных (p) оценивали с использованием непараметрического критерия (U) Манна-Уитни. Различия между показателями считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Развитие гиперкортицизма контролировали по увеличению концентрации 11-ОКС в плазме

крови. Так, на 5-й день воздействия содержание 11-ОКС составляло 577,9 (453,5;752,7) мкг/л, а на 15-й день – 553,3 (543,4;1197,3) мкг/л, что на 171 % ($p=0,00002$) и 159 % ($p=0,00002$) соответственно превышало значения здоровых животных. В плазме крови крыс, получающих преднизолон, концентрация кальция была понижена на 5-й и 15-й дни исследования и достигала 1,76 (1,62;2,41) и 2,15 (2,15;2,27) ммоль/л против 2,45 (2,33;2,50) ммоль/л в контроле, таким образом снижение кальция составляло 28 % ($p=0,016$) и 12 % ($p=0,005$) соответственно.

Показатель деградации коллагена – свободный гидроксипролин – возрастал в плазме крови экспериментальной группы уже на 5-й день воздействия до 24,2 (21,6;26,3) мкмоль/л, что на 37 % ($p=0,001$) больше данных интактных крыс.

В диафизе бедренной кости введение преднизолон сопровождалось сочетанным уменьшением содержания кальция на 5-й (-0,58 %; $p=0,004$) и 15-й (-2,32 %; $p=0,0001$) дни воздействия и уровня суммарного коллагена на 5-й день введения преднизолон на 30,5 % ($p=0,001$) (табл.).

Уровень свободного гидроксипролина в компактной костной ткани возрастал только на 5-й день воздействия и достигал 0,95 (0,95;0,99) ммоль/кг (+25 %; $p=0,0452$). Значимых отличий коллагенолитической активности в компактной кости на фоне экзогенного гиперкортицизма не выявлено.

Нейтральносолеорастворимая фракция коллагена превышала показатели контроля на 55 % ($p=0,0002$) на 5-й день, а к 15-му дню воздействия снижалась на 13 % ($p=0,0192$) относительно данных интактных животных. Влияние глюкокортикоидов на скелет связано с их прямым действием на костные клетки. Рецепторы к этим гормонам присутствуют как на остеобластах, так и на остеокластах [2].

Таблица. Изменения содержания кальция и показателей обмена коллагена в диафизе бедренной кости крыс при введении преднизолон, Ме (25 %;75 %)

Показатели	Контроль $n=10$	Дни опыта	
		5-й	15-й
		$n=8$	$n=8$
Са, моль/кг	6,91 (6,91;7,10)	6,87 (6,83;6,87) **	6,75 (6,75;6,83) ***
КА, мкмоль/г/ч	0,91 (0,71;1,11)	0,81 (0,40;2,62)	1,00 (1,00;1,41)
СО, ммоль/кг	0,76 (0,72;0,95)	0,95 (0,95;0,99) *	0,76 (0,75;0,77)
НРК, ммоль/кг	10,97 (10,49;10,97)	16,97 (15,64;20,60)***	9,54 (6,48;10,30) *
СК, ммоль/кг	200,25 (183,07;209,77)	139,21 (118,23;148,75) ***	202,14 (145,44;213,58)

Примечание: достоверность различий между контролем и опытом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Глюкокортикоиды опосредованно, через остеобласты, стимулируют дифференцировку и активность остеокластов, тем самым повышая костную резорбцию, угнетают синтез коллагена [4,6], во-первых, путем снижения уровня м-РНК проколлагена, а во-вторых, ингибированием активности ферментов пролил- и лизилгидроксилаз. Недостаточное гидроксилирование остатков пролина и лизина повышает чувствительность коллагена к действию коллагеназ и неспецифических протеаз [5]. Что проявляется увеличением уровня свободного гидроксипролина в тканях и плазме крови, а также уменьшением содержания суммарного коллагена в кости.

Кроме того, одним из механизмов действия этих гормонов является подавление всасывания кальция в кишечнике и увеличение экскреции кальция в связи с ухудшением канальцевой реабсорбции, что вызывает транзиторную гипокальциемию [2,7]. Последняя, в свою очередь, стимулирует выработку паратгормона и усиливает резорбцию костной ткани [1,5,7], приводя к уменьшению содержания кальция в диафизе бедренной кости в нашем исследовании.

В нашем опыте обмен коллагена компактной костной ткани характеризовался активно протекающими процессами распада, что проявлялось увеличением содержания свободного гидроксипролина как в самой ткани, так и в плазме крови на 5-й день наблюдения. Кроме того, наблюдалось снижение суммарного коллагена в диафизе бедренной кости на 5-й день введения преднизолона. Однако на 5-й день воздействия наблюдал-

ся и рост показателя синтеза коллагена – уровня нейтральносолеорастворимой фракции.

Таким образом, введение животным высоких доз преднизолона сопровождалось выраженной гипокальциемией и уменьшением содержания кальция в костной ткани, а также преобладанием в обмене коллагена костной ткани катаболических процессов над анаболическими. В результате наблюдалась ранняя и выраженная потеря органического и минерального матрикса компактной кости.

Список литературы:

1. Остеопороз. Патогенез, патохимия, принципы диагностики, лечения и профилактики (курс лекций) / Ф.Х. Камиллов [и др.]. – Уфа, 2005. – 136 с.
2. Поворознюк, В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – Киев, 2004. – 446 с.
3. Поворознюк, В.В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В.В. Поворознюк // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–60.
4. Подковкин, В.Г. Изменение показателей метаболизма коллагена у крыс с различным эмоциональным статусом при остром стрессе / В.Г. Подковкин, Д.Г. Иванов // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. – 2009. – № 5. – С. 77–80.
5. Рожинская, Л.Я. Системный остеопороз / Л.Я. Рожинская. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
6. Слуцкий, Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л.И. Слуцкий. – Л.: Медицина, 1969. – 376 с.
7. Франке, Ю. Остеопороз / Ю. Франке, Г. Рунге. – М.: Мед., 1995. – 299 с.
8. Studies on osteoporosis. I. Experimental models. Effect of age, sex, genetic background, diet, steroid and heparin treatment on calcium metabolism of mice / J.L. Ambrus [et al.] // Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. – 1978. – V.22. – P.3–14.

УДК: 616.154-008.84-008.94:611.018.2.08-07

И. В. Вольхина¹, Н. Г. Наумова²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ», Россия
Кафедра биохимии

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Удмуртская Республика
Кафедра биохимии

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ

НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В КРОВИ КРЫС

Вольхина Ирина Витальевна — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел.: 89819771131, e-mail: volchinaiv@gmail.com; Наумова Наталья Георгиевна — заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент

Проведено сравнительное исследование влияния иммобилизации на показатели обмена соединительной ткани в плазме крови крыс. Обнаружено, что иммобилизация вызывала у крыс активацию катаболических процессов.

Ключевые слова: иммобилизация; сиалогликопротеины; коллаген

I.V. Volkhina¹, N.G. Naumova²

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Department of Biochemistry

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Biochemistry

EFFECT OF IMMOBILIZATION ON THE INDICES OF THE EXCHANGE OF BIOPOLYMERS OF CONNECTIVE TISSUE IN RATS' BLOOD

Volkhina Irina Vitalyevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; 2 Litovskaya st., St. Petersburg 194100, tel.: 89819771131 e-mail: volchinaiv@gmail.com; Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department

A comparative study of the effect of immobilization on the indices of connective tissue exchange in rat blood plasma was carried out. It was found that immobilization caused activation of catabolic processes in rats.

Key words: immobilization; sialoglycoproteins; collagen

В однотипных экспериментальных ситуациях, порождающих стресс, выявляются животные, устойчивые и предрасположенные к нарушению тех или иных биохимических процессов и физиологических функций [1, 5, 8].

К общеизвестным признакам стресса относятся повышение в плазме крови уровня глюкокортикоидов, гипертрофия коркового вещества надпочечников и деструктивные повреждения слизистой оболочки желудка [6].

Внеклеточный матрикс неминерализованной соединительной ткани образует фибриллярные белки (коллаген, эластин) и гликопротеины [2].

Сиаловые кислоты (СК) являются конечными моносахаридными остатками в составе гликопротеинов, ганглиозидов и участвуют в модулировании самых разнообразных физиологических и патологических процессов [4, 7]. Данные литературы показывают, что практически любые экстремальные воздействия на организм приводят к повышению уровня общих и свободных СК в крови и тканях [4, 11]. Увеличение содержания оксипролина в плазме крови является показателем деградации коллагена [2, 3].

Цель исследования: сравнительный анализ показателей стресса и обмена биополимеров соединительной ткани в плазме крови у крыс с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой желудка и у животных без повреждений при иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 102 белых беспородных крысах-самцах в осенне-зимний период. В постановке опытов руководствовались правилами проведения работ с экспериментальными

животными (приложение к Приказу Министерства здравоохранения № 267 от 19.06.2003 г.).

Контрольную группу составили интактные крысы, находившиеся на обычном рационе вивария со свободным доступом к воде и корму. Для моделирования стресса использовали ежедневную трехчасовую иммобилизацию на спине в течение 8 дней. Испытуемых животных делили на две группы после выведения из эксперимента под кратковременным наркозом: 1-я — с визуально видимыми эрозивно-язвенными повреждениями слизистой желудка (стресс-реактивные, далее СР); 2-я — без видимых повреждений (стресс-устойчивые, далее СУ). В плазме крови флюориметрическим методом [7] определяли уровень 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) на 1, 3, 5 и 8-й дни опытов. Рассчитывался коэффициент соотношения массы надпочечников к массе тела крысы (Кн). В плазме крови определяли содержание свободного (СО) и белоксвязанного гидроксипролина (БСО) [9], уровень свободных сиаловых кислот (ССК) и белоксвязанных сиаловых кислот (БСК) [10].

Результаты исследования и их обсуждение.

В процессе иммобилизации частота визуально видимых эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудка экспериментальных крыс в 1, 3, 5 и 8-й дни иммобилизации составила 29%, 79%, 50% и 14% соответственно.

У интактных животных в плазме крови содержание 11-ОКС составило 411 ± 10 мкг/л, Кн равнялось $0,186 \pm 0,019$. Содержание ССК и БСК равнялось $33,1 \pm 1,1$ и 572 ± 10 мг/л соответственно. Уровень СО и БСО составлял $12,7 \pm 0,5$ и $42,9 \pm 2,2$ мкмоль/л соответственно (таб.).

Таблица. Показатели стресса, обмена коллагена и сиалосодержащих соединений в плазме крови крыс при иммобилизации

Показатель, серия эксперимента		Дни эксперимента				
		Контроль	1	3	5	8
11-ОКС мкг/л	СР	411±10	702±36***	901±27***	750±42*	610±51*
	СУ		480±23	639±24**	511±38	474±42
Кн	СР	0,186±0,019	0,207±0,038	0,287±0,019**	0,241±0,009	0,220±0,027
	СУ		0,203±0,04	0,234±0,016	0,213±0,01	0,211±0,026
СО мкмоль/л	СР	12,7±0,5	18,5±0,5***	21,2±0,8***	21,6±0,8***	20,4±0,7***
	СУ		14,5±0,9	15,1±1,0	15,2±0,8	14,9±0,9
БСО мкмоль/л	СР	42,9±2,2	46,8±2,3	61,8±2,6***	57,5±2,5***	58,3±2,7***
	СУ		43,4±2,5	49,8±2,4*	51,5±2,3*	52,3±2,6*
ССК мг/л	СР	33,1±1,1	44,3±1,3***	59,9±2,7***	63,6±2,2***	54,9±2,8***
	СУ		42,4±1,0***	52,8±1,8***	41,5±1,1***	36,7±0,8*
БСК мг/л	СР	572±10	958±43***	1263±59***	1137±63***	895±18***
	СУ		941±20***	1091±60***	786±19***	612±16

У крыс 1-й группы в процессе иммобилизации наблюдалось устойчивое повышение концентрации 11-ОКС на 70%, 127%, 82% и 63% от контрольного уровня к 1, 3, 5 и 8-му дням опытов соответственно. Статистически значимое увеличение массы надпочечников у крыс 1-й группы на 51% наблюдалось только на 3-й день иммобилизации. Содержание ССК превышало контрольный уровень во все сроки эксперимента на 34%, 81%, 92% и 66%. Уровень БСК также превышал контрольные значения во все дни опытов на 67%, 121%, 99% и 56% соответственно. Концентрация СО статистически значимо возрастала по сравнению с контролем на 46%, 67%, 70% и 61%. Содержание БСО на протяжении всего эксперимента достоверно увеличивалось на 3, 5 и 8-й дни соответственно на 44%, 34% и 36%.

У животных 2-й группы уровень 11-ОКС статистически значимо повышался только на 3-й день. У крыс этой группы изменения Кн отличались статистически не значимым подъемом. Содержание ССК в плазме крови во все дни иммобилизации превышало контрольный уровень на 28%, 60%, 25% и 11%. Уровень БСК увеличился на 1, 3 и 5-й дни эксперимента по сравнению с контролем на 65%, 91%, 37% соответственно. К концу эксперимента концентрация БСК приближалась к контролю. Изменения уровня СО были статистически незначимы на протяжении всего эксперимента. Содержание БСО достоверно увеличивалось на 3, 5 и 8-й дни опытов на 16%, 20% и 22% соответственно.

Различия в содержании 11-ОКС между 1-й и 2-й группами были статистически значимыми во все дни иммобилизации. Разница в Кн между

1-й и 2-й группами была достоверной на 3-й день иммобилизации. В содержании ССК различия между двумя группами были достоверны на протяжении всего эксперимента, кроме 1-го дня. В содержании БСК достоверные различия между двумя группами наблюдались на 1, 3 и 5-й дни опытов.

У стрессреактивных крыс при иммобилизации обнаружено увеличение содержания СО в плазме крови на протяжении всего эксперимента. Оно было выше, чем у стрессустойчивых животных. У крыс 1-й группы отмечалась положительная корреляционная связь между уровнем СО и ССК ($r=0,99$).

Выводы. 1. Иммобилизационный стресс вызывал у экспериментальных животных активацию катаболических процессов с максимумом на 3-й день опытов, что подтверждается наибольшим количеством животных, имеющих эрозивно-язвенные повреждения слизистой желудка.

2. У животных с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой желудка все изменения исследуемых показателей обмена биополимеров соединительной ткани в плазме крови были более выражены, чем у животных без повреждений.

3. Изменения содержания СО и ССК в плазме крови могут служить показателями тяжести повреждений желудка.

Список литературы:

1. Васильева, Н. Н. Водный баланс и кровенаполнение легких в условиях введения далагина при метаболическом стрессе у крыс с различной стресс-резистентностью / Н. Н. Васильева, И. Г. Брындина // Вестник Удмуртского университета. – 2013. – Вып. 3. – С. 78–82.
2. Данилова, Л. А. Соединительные ткани / Л. А. Данилова, Н. А. Чайка // Биохимия полости рта. – СПб.: Спецлит, 2012. – 62 с.

3. Динамика обмена коллагена 1-го типа в трабекулярной кости у крыс с аллоксановым диабетом / В. А. Вяткин [и др.] // Вестник Удмуртского университета. – 2014. – Вып. 3. – С. 102–106.

4. Динамика метаболизма маркеров биополимеров костной ткани при экспериментальном остеомиелите / Н. С. Стрелков [и др.] // Материалы региональной научно-практической конференции. – Ижевск, 2010. – С. 167–171.

5. Протасова, С. В. Обмен углеводсодержащих биополимеров в печени и слизистой желудка при экспериментальном диабете у крыс с различной устойчивостью к стрессу / С. В. Протасова, Е. Г. Бутолин, А. В. Оксюзан // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 10–12.

6. Пшенникова, М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова

// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2001. – № 3. – С. 28–32.

7. Резников, А. Г. Методы определения гормонов / А. Г. Резников. – Киев: Наукова думка, 1980. – 399 с.

8. Судаков, К. В. Индивидуальность эмоционального стресса / К. В. Судаков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 2. – С. 4–12.

9. Шараев, П. Н. Метод определения свободного и связанного гидроксипролина в сыворотке крови / П. Н. Шараев // Лабораторное дело. – 1981. – № 5. – С. 9–11.

10. Шараев, П. Н. Определение свободной и связанной форм сиаловых кислот в биологических объектах / П. Н. Шараев, В. И. Рябов, Г. Х. Гумярова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1993. – № 4. – С. 44–46.

11. The role of sialic acid as a modulator of the anti-inflammatory activity of IgG / S. Böhm [et al.] // Semin Immunopathol. – 2012. – May 34 (3). – P. 443–453.

УДК 612.821.3:612.751.3:612.398.12

Е. В. Елисеева, Н. Н. Васильева, Т. С. Воронцова, Л. С. Исакова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра нормальной физиологии

ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ СТРЕССАХ РАЗНОЙ МОДАЛЬНОСТИ

Елисеева Елена Владимировна — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; тел.: 89127619380, e-mail: norm-phys_igma@mail.ru; Васильева Наталья Николаевна — доцент кафедры доктор медицинских наук, доцент; Воронцова Татьяна Сергеевна — аспирант; Исакова Лариса Сергеевна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

Хронический эмоциональный стресс у экспериментальных животных сопровождается изменением содержания коллагена, что выражается в накоплении его в аорте и снижении в миокарде. Уровень С-реактивного белка при действии физического стрессора не претерпевает существенных изменений.

Ключевые слова: стресс; коллаген; С-реактивный белок

E. V. Eliseeva, N. N. Vasilyeva, T. S. Vorontsova, L. S. Isakova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Physiology

CHANGES IN THE COMPONENTS OF CONNECTIVE TISSUE AND C-REACTIVE PROTEIN IN STRESSES OF DIFFERENT MODALITIES

Eliseeva Elena Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 89127619380, e-mail: norm-phys_igma@mail.ru; Vasilyeva Natalia Nikolaevna — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; Vorontsova Tatiana Sergeevna — Postgraduate; Isakova Larisa Sergeevna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department

Chronic emotional stress is accompanied by the change of collagen content, which results in its accumulation in the aorta and its reduction in the myocardium. The level of C-reactive protein does not undergo significant changes during the action of physical stressors.

Key words: stress; collagen; C-reactive protein

Стресс — это адаптивная реакция организма, позволяющая ему противостоять различным воздействиям [8]. В стрессорный ответ оказываются вовлечены различные органы и ткани организма, в том числе соединительная ткань, физиологические функции которой обеспечивают ее участие в процессах адаптации при стрессе [6]. Согласно учению Г. Селье об общем адаптационном синдроме [15], стресс возникает при действии стимулов разного происхождения — физических, химических, эмоциональных и т. д.

Цель работы: исследование компонентов соединительной ткани и С-реактивного белка в условиях стресса различной модальности.

Материалы и методы исследования. Хронические опыты проведены на 64 взрослых белых крысах массой 180–200 г. Животных содержали в виварии в стандартных клетках при свободном доступе к воде и пище, режиме естественной освещенности и температуре 20–22 °С. Исследования осуществлялись в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению

медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г.) и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ от 2003 г. № 267).

В качестве модели хронической эмоциональной стрессорной нагрузки использовали ограничение подвижности (иммобилизацию), создаваемое путем фиксации животных на специальных планшетах за 4 конечности на спине в течение 2 часов ежедневно или путем ежедневной восьмичасовой иммобилизации крыс в тесных «пеналах» на протяжении 10 дней [7]. Действие физических стрессоров, отличающихся по своим эффектам от эмоциональных [11; 14], изучали с использованием техногенного вращающегося электрического поля (патент на полезную модель № 166292) также на протяжении 10 дней. В течение аналогичных периодов контрольные (нестрессированные) животные находились в «домашних» клетках.

Крыс, подвергнутых стрессорной нагрузке, и животных контрольной группы выводили из эксперимента под кратковременным наркозом сразу после окончания опытов. Кровь для биохимического анализа брали из сонной артерии.

Состояние метаболизма основного белка соединительной ткани – коллагена – изучали по содержанию свободного и пептидосвязанного гидроксипролина в сыворотке крови, а также по содержанию свободного гидроксипролина и суммарного коллагена по гидроксипролину в аорте и миокарде [1, 9, 10]. Содержание коллагена выражали в ммоль гидроксипролина на 1 кг сухой обезжиренной ткани (ммоль/кг ткани). С-реактивный белок определяли в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом.

Статистическая достоверность данных установлена для независимых выборок на основании *U*-критерия Манна-Уитни. Уровень достоверности оценивался при $p < 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического.

Результаты исследований и их обсуждение. 8-часовой иммобилизационный стресс на 10-й день приводил к уменьшению содержания свободного гидроксипролина в крови с $7,48 \pm 1,38$ до $3,93 \pm 0,524$ мкмоль/л ($p < 0,05$), к увеличению его в аорте с $1,435 \pm 0,391$ до $4,191 \pm 0,876$ ммоль/кг ($p < 0,05$), а количество пептидосвязанного гидроксипролина в крови возрастало

с $6,49 \pm 0,77$ до $10,10 \pm 0,284$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Содержание свободного гидроксипролина в миокарде не изменялось. Уровень суммарного коллагена не изменялся в аорте, но уменьшался в миокарде с $137,96 \pm 21,52$ до $57,13 \pm 5,02$ ($p < 0,01$) ммоль/кг ткани.

К 10-му дню при 2-часовой иммобилизации в сыворотке крови наблюдалось снижение содержания свободного гидроксипролина на 81 % ($p < 0,01$) и увеличение пептидосвязанного гидроксипролина на 47 % ($p < 0,001$). В гомогенатах тканей были установлены следующие изменения: уровень свободного гидроксипролина повышался в аорте на 106 % ($p < 0,01$), а в миокарде содержание его не изменялось. Количество суммарного коллагена уменьшалось в миокарде на 75,9 % ($p < 0,01$) и не претерпевало изменений в аорте.

Сдвиги в обмене коллагена в органах и тканях определяются взаимодействием процессов анаболизма и катаболизма. На ускорение синтеза коллагена указывает увеличение содержания суммарного коллагена [3; 4], в то же время катаболические процессы в тканях сопровождаются, помимо увеличения уровня свободного гидроксипролина, снижением концентрации суммарного коллагена [12; 16].

Полученные данные указывают, что хронический иммобилизационный стресс приводит к усилению процессов распада в миокарде и синтеза в аорте. Известно, что стресс сопровождается поражением магистральных сосудов, и прежде всего аорты. По данным литературы, длительный стресс способствует нарушению соотношения фибриллярных компонентов в структуре аорты – разрушению эластического каркаса стенки аорты и выраженному развитию фиброзных изменений [2]. Результаты наших исследований на разных моделях иммобилизации также демонстрируют усиление процессов синтеза коллагена в аорте, что может быть связано с высокой пролиферативной активностью фибробластов. По данным некоторых авторов [5], эмоциональный стресс приводит к возрастанию пролиферативного потенциала различных тканей за счет выработки стромальными и макрофагальными клетками такого универсального регулятора пролиферации, как интерлейкин-1 β .

Одним из факторов риска повреждения сердечно-сосудистой системы является С-реак-

тивный белок [13]. При действии техногенного вращающегося электрического поля его содержание не увеличивалось в течение всего периода наблюдения. Возможно, при действии физического стрессора изменения сердечно-сосудистой системы выражены в меньшей степени, чем в условиях эмоционального стресса.

Вывод. Хронический эмоциональный стресс сопровождается изменением содержания одного из основных компонентов соединительной ткани – коллагена, что выражается в снижении свободного гидроксипролина в крови и повышении его в гомогенатах тканей аорты, увеличении пептидносвязанного гидроксипролина в крови и снижении суммарного коллагена в миокарде. Уровень С-реактивного белка при действии физического стрессора не претерпевает существенных изменений.

Список литературы:

1. **Замараева, Т.В.** Метод определения содержания коллагеновых белков по оксипролину / Т.В. Замараева // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 262–264.
2. Изменения фибриллярных компонентов внеклеточного матрикса брюшного отдела аорты при моделировании различных вариантов хронического стресса в эксперименте / С.В. Жмайлова [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т. 14, № 4 (84). – С. 242–247.
3. **Мазуров, В.И.** Биохимия коллагеновых белков / В.И. Мазуров. – М.: Медицина, 1974. – 248 с.
4. **Никитин, В.Н.** Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур / В.Н. Никитин, Е.Э. Перский, Л.А. Утевская. – Киев: Наукова думка, 1977. – 279 с.
5. **Перцов, С.С.** Влияние интерлейкина-1 β на состояние тимуса, надпочечников и селезенки при иммерсионном эмоциональном стрессе у крыс Август, Вистар и Вэг / С.С. Перцов, А.С. Сосновский, Г.В. Пирогова // Бюл. экс-перим. биол. и медицины. – 1997. – Т. 124, № 7. – С. 32–35.
6. **Судаков, К.В.** Соединительная ткань у крыс при эмоциональном стрессе / К.В. Судаков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2000. – Т. 34, № 3. – С. 27–33.
7. **Тигранян, Р.А.** Метаболические аспекты проблемы стресса в космическом полете / Р.А. Тигранян // Проблемы космической биологии. – М.: Наука, 1985. – Т. 52. – 223 с.
8. **Филаретова, Л.П.** Стресс в физиологических исследованиях / Л.П. Филаретова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 9. – С. 924–935.
9. **Шараев, П.Н.** Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1981. – № 5. – С. 283–285.
10. **Шараев, П.Н.** Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / П.Н. Шараев. – Ижевск, 1989. – 12 с.
11. **Femke, T.A.** Physical and emotional stress have differential effects on preference for saccharine and open field behavior in rats / T.A. Femke, G. Wolterink, J.M. van Ree // Behav. Brain Res. – 2002. – V. 139 (1–2). – P. 131–138.
12. **Mcanulty, R.J.** Collagen synthesis and degradation in vivo. Evidence for rapid rates of collagen turnover with extensive degradation of newly synthesized collagen in tissues of the adult rat / R.J. Mcanulty, G.J. Laurent // Collagen and Relat. Res. – 1987. – V. 7, № 2. – P. 93–104.
13. Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease / M.B. Pepys [et al.] // Nature. – 2006. – Vol. 440, No. 7088. – P. 1217–1221.
14. **Sahin, E.** Alterations in brain antioxidant status, protein oxidation and lipid peroxidation in response to different stress models / E. Sahin, S. Gümülü // Behav. Brain Res. – 2004. – V. 155 (2). – P. 241–248.
15. **Selye, H.** History and present status of the stress concept / H. Selye // In: L. Goldberger, S. Breznitz (Eds). Handbook of stress. Theoretical and clinical aspects. – New York: The Free Press
16. **Takahashi, S.** Collagen degradation in ischaemic rat hearts / S. Takahashi, A. C. Barry, S.M. Factor // Biochem. J. – 1990. – V. 265, № 1. – P. 233–241.

УДК 612.33/. 34:612.015.348:577.114

А. В. Оксюзан¹, Е. П. Гребенкина²

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика

¹Кафедра медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности

²Кафедра нормальной физиологии

ИЗМЕНЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРЫС ПРИ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКЕ

Оксюзан Артур Валериевич – доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8 (912) 453-44-60, e-mail: artur30st@mail.ru; Гребенкина Елена Петровна – старший преподаватель кафедры кандидат медицинских наук

Избыточное употребление белка снижает его усвоение и приводит к накоплению конечных продуктов обмена (остаточного азота). При таких условиях изменения фракционного состава сиаловых кислот в тканях свидетельствуют об интенсификации процессов распада белковосвязанных сиаловых кислот в тканях крыс, что может быть обусловлено нарушением обмена белков.

Ключевые слова: спортивное питание; фракции сиаловых кислот: свободные, олигосвязанные и белковосвязанные; мукозный слой желудка; печень

A. V. Oksuzyan¹, E. P. Grebyenkina²

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

¹Department of Disaster Medicine and Health and Safety

²Department of Physiology

CHANGES IN FRACTIONAL COMPOSITION OF SIALIC ACIDS IN THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PROTEIN LOAD

Oksuzyan Artur Valerievich — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8 (912) 453-44-60, e-mail: artur30st@mail.ru; Grebyenkina Elena Petrovna — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer

It is known that excessive consumption of protein reduces its absorption and leads to accumulation of metabolic waste products (nonprotein nitrogen). Under these conditions, the changes of the fractional composition of sialic acids in the tissues indicate that the processes of the decay of protein-bound sialic acids in the tissues of rats are intensified, which may be due to the disturbance of protein metabolism.

Key words: sports nutrition; fractions of sialic acids: free, oligo-bound and protein-bound; mucosal layer of the stomach; liver

Установлено, что избыточное употребление белка снижает его усвоение и приводит к накоплению конечных продуктов обмена (остаточного азота) [3]. Это может быть причиной дистрофических изменений в нервной, печеночной, мышечной и других тканях [4]. И именно за счет спортивного питания количество белка увеличивается. В настоящее время оно стало очень популярным. В России спортивное питание относится к биологически активным добавкам. Основной целью его приёма является улучшение спортивных результатов, повышение силы и выносливости, увеличение объёма мышц [1]. При этом прием данных добавок не обоснован и не контролируем, что может привести к негативным последствиям для здоровья человека [2]. Особенно неблагоприятен избыток белка на фоне недостатка в организме углеводов. В результате, это проявляется положительным азотистым балансом, диспептическими расстройствами, дисбактериозом с кишечной аутоинфекцией и аутоинтоксикацией [6]. В настоящее время практически отсутствуют данные по влиянию спортивного питания на показатели биополимеров соединительной ткани. Для данной ткани характерна биохимическая особенность межклеточного вещества, где синтезируются специфические и в определенных соотношениях для каждой разновидности этой ткани соединения, в том числе и углеводсодержащие биополимеры. Одними из представителей данных биополимеров являются гликопротеины, обеспечивающие необходимую прочность тканевой организации.

Цель исследования: оценить изменения фракционного состава сиаловых кислот желудочно-кишечного тракта при белковой нагрузке.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 64 взрослых белых

беспородных крысах-самках массой 180–230 г, находившихся на избыточном белковом питании (25 мг протеина на 1 г массы животного) со свободным доступом к воде [6]. Животных кормили один раз в сутки в течение 28 дней спортивным питанием «Гулливёр *Nutri Sport*» (Россия), в основе которого содержался сывороточный протеин. При проведении опытов соблюдались положения Хельсинской декларации о гуманном отношении к лабораторным животным (одобрительная форма комитета по биомедицинской этике от 16 февраля 2010 г., аппликационный № 200). Анализ показателей проводили в динамике на 14-й и 28-й дни эксперимента в плазме крови, слизистом секрете желудка и печени крыс. В указанные дни животных декапитировали под кратковременным эфирным наркозом. В плазме крови определялись концентрация общих сиаловых кислот, мочевины, креатинина с использованием стандартных наборов. В тканях оценивался фракционный состав сиаловых кислот (содержание свободных (ССК), олигосвязанных (ОССК): сиалоолигосахариды, сиалогликопептиды и белковосвязанных (БССК) сиаловых кислот [5]. Все цифровые данные, полученные в ходе проведенных опытов, обрабатывали методом вариационной статистики, достоверность изменений (Р) определяли по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализы показали, что концентрация общих сиаловых кислот в плазме крови животных, находящихся на белковом питании, возрастала на всем протяжении эксперимента с максимумом на 14-й день и составила 2,49 ммоль/л, что на 59,6% ($p < 0,001$) выше значения контрольной группы. Одновременно с этим количество мочевины в крови также достоверно увеличивалось

на 14-й день опыта на 122,5 %, но к 28-му дню данный показатель приближался к контрольному значению. Но динамика изменения уровня креатинина показала, что его значение указало на значительный прирост как на 14-й, так и на 28-й дни опыта соответственно на 474,9 % и 164,4 % ($p < 0,001$) (табл. 1).

Изменение содержания различных фракций сиаловых кислот в тканях печени было неоднородным. Наиболее существенно отмечался рост свободных сиаловых кислот, и к 28-му дню эксперимента данный показатель был на 331,8 % ($p < 0,001$) выше по отношению к контролю. Количество ОССК имело разнонаправленную динамику с увеличением на 14-й день соответственно на 13 % ($p < 0,05$) и достоверным снижением к концу опыта на 20,3 %. При этом

содержание в печени белковосвязанных сиаловых кислот уменьшалось на 14-е и 28-е сутки, соответственно на 16 % ($p < 0,05$) и 3 % ($p < 0,05$). В мукозном слое желудка уровень свободных сиаловых кислот максимально возрастал к 28-му дню опыта на 129,4 % ($p < 0,001$). Количество олигосвязанных сиаловых кислот в слизистых наложениях желудка крыс незначительно повышалось на протяжении всего эксперимента. Количество белковосвязанных сиаловых кислот снижалось по отношению к контролю в динамике опыта с максимумом на 14-й день и составило 9,4 ммоль/кг сырой ткани, что на 25,4 % ($p < 0,05$) ниже контрольного значения, а на 28-й день несколько повысилось, но было ниже на 18,2 % ($p < 0,05$) по отношению к интактной группе животных (табл. 2).

Таблица 1. Динамика изменения концентрации общих сиаловых кислот, мочевины и креатинина в плазме крови крыс ($M \pm m$, $n=8$)

Показатель	Контроль	14-й день опыта	28-й день опыта
Общие сиаловые кислоты, (ммоль/л)	1,56 $\pm$ 0,04	2,49 $\pm$ 0,10	2,03 $\pm$ 0,06
Мочевина, (ммоль/л)	1,87 $\pm$ 0,16	4,16 $\pm$ 0,12	1,67 $\pm$ 0,03
Креатинин, (ммоль/л)	6,62 $\pm$ 0,54	38,06 $\pm$ 1,07	17,50 $\pm$ 0,43

Таблица 2. Показатели фракций сиаловых кислот в печени и слизистых наложениях желудка у крыс, находившихся на избыточном белковом питании ($M \pm m$, $n=8$)

Ткани	Показатели								
	ССК (ммоль/кг)			ОССК (ммоль/кг)			БССК (ммоль/кг)		
	К	14-й день	28-й день	К	14-й день	28-й день	К	14-й день	28-й день
Печень	0,22 $\pm$ 0,02	0,56 $\pm$ 0,03	0,95 $\pm$ 0,03	0,69 $\pm$ 0,03	0,78 $\pm$ 0,04	0,55 $\pm$ 0,06	11,3 $\pm$ 0,31	9,55 $\pm$ 0,21	11,03 $\pm$ 0,23
Слизь	0,17 $\pm$ 0,01	0,27 $\pm$ 0,02	0,39 $\pm$ 0,03	3,15 $\pm$ 0,07	3,93 $\pm$ 0,08	3,92 $\pm$ 0,06	12,6 $\pm$ 0,19	9,40 $\pm$ 0,23	10,3 $\pm$ 0,28

Примечание: К-контроль

Вывод. Таким образом, увеличение белковой нагрузки приводило к повышению в плазме крови конечных продуктов распада белков, а изменения фракционного состава сиаловых кислот в тканях свидетельствуют об интенсификации процессов распада белковосвязанных сиаловых кислот в тканях животных, что может быть обусловлено нарушением обмена белков.

Список литературы:

1. Арансон, М. В. Спортивное питание: состояние вопроса и спортивное питание / М. В. Арансон, С. Н. Португалов // Вестник спортивной науки. – 2011. – № 1. – С.33–37.
2. Жигулина В. В. Биохимический ответ на стресс (обзор литературы) / В. В. Жигулина // Тверской медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 91–100
3. Литвицкий, П. Ф. Нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот / П. Ф. Литвицкий, Л. Д. Мальцева // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 95–107.
4. Матюшенко, Н. Н. Добавки, используемые в спортивном питании / Н. Н. Матюшенко // Материалы XIII Междунар. научно-практ. конф. «Пища. Экология. Качество». – Москва, 2016. – С. 286–289
5. Определение свободной и связанной форм сиаловых кислот в биологических объектах / П. Н. Шараев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 1993. – № 4. – С. 44–46.
6. Старыгин, В. С. Основные виды продуктов спортивного питания и особенности их производства / В. С. Старыгин, Г. П. Старыгина, А. М. Камнев // Культура, спорт и здоровье. – 2016. – С. 125.

УДК 616.248-071-053.2:612.751.3.015.3

М. К. Ермакова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБМЕНА БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ермакова Маргарита Кузьминична — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; тел. 8-912-769-33-32; e-mail: ermakovamk2@rambler.ru

У детей с бронхиальной астмой проведено исследование обмена биополимеров соединительной ткани (сиало- и фукозосодержащих соединений) в период обострения и ремиссии болезни. Показана активность воспалительного процесса в период обострения болезни и его снижение в период ремиссии, не достигавшее показателей контрольной группы, что требует продолжения базисной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма; сиало- и фукозосодержащие соединения

М. К. Ermakova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course of Polyclinic Pediatrics

CLINICAL SIGNIFICANCE OF STUDY EXCHANGE BIOPOLYMERS CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Ermakova Margarita Kuzminichna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8-912-769-33-32; e-mail: ermakovamk2@rambler.ru

A study of connective tissue metabolism (sialo-containing and fucose containing compounds) was carried out in children with bronchial asthma (BA) during exacerbation and remission of the disease. It was shown that the inflammatory process was active during exacerbation and reduced in remission, the reduction not reaching the control group indices, which required continuing basic anti-inflammatory therapy.

Key words: bronchial asthma; sialo-containing and fucose containing compounds

Объектом особого внимания являются изучение и оценка состояния соединительной ткани, степень ее участия в патогенезе и использование показателей ее метаболитов в диагностике и эффективности терапии многих заболеваний [2]. Соединительная ткань составляет более половины массы организма, обеспечивает жизненно важные функции и представлена во всех органах тела. Межклеточный матрикс заполняет промежутки между клетками во всех тканях и представлен характерными биополимерами соединительной ткани: коллагеном, эластином, гликозаминогликанами, протеогликанами и неколлагеновыми структурными гликопротеинами [5]. В патогенезе бронхиальной астмы (БА) особая роль принадлежит хроническому воспалению, которое является ключевым элементом прогрессирования заболевания [1]. Большое значение в процессах воспаления придается межклеточным взаимодействиям, среди которых важная роль отводится структурным (тканевым) и сывороточным гликопротеинам (сиало- и фукозосодержащие) [2, 5].

Цель исследования: изучение клинического значения определения обмена биополимеров соединительной ткани на примере БА у детей.

Материалы и методы исследования. Клиническое значение обмена соединительной ткани изучено при хроническом аллергическом заболевании органов дыхания у детей – БА.

Обследовано 95 пациентов с БА, из них 10,8% с легким течением, 66,7% – со среднетяжелым, 24,1% – с тяжелым. Диагностика БА основывалась на данных аллергологического анамнеза, клинических проявлений, данных кожно-скарификационных проб, результатах иммуноферментного исследования общего и специфических IgE в сыворотке крови, показателей функции внешнего дыхания (ФВД) [1]. В качестве базисной терапии дети ($n=70$) со среднетяжелым и тяжелым течением сезонной и несезонной БА получали лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) ($n=43$), комбинированными препаратами (серетид, симбикорт) ($n=27$) с изучением динамики биохимических показателей. Лечение ИГКС пациенты проводили не менее 6 мес. в дозе, соответствующей возрасту и тяжести заболевания.

Группой сравнения явились пациенты, не проводившие базисную противовоспалительную терапию.

Исследование состояния обмена гликопротеинов включало определение концентрации свободных, олигомерсвязанных и белоксвязанных сиаловых кислот (ССК, ОССК, БССК) в сыворотке крови и носовом секрете методом одновременного выделения, предложенным П. Н. Шараевым с соавторами, с последующим использованием тиобарбитуровой кислоты [3]; определение олигомерсвязанной и белоксвязанной фукозы (ОСФ, БСФ) в сыворотке крови методом раздельного определения (П. Н. Шараев с соавт.) [4]; определение активности сиалидазы по методу П. Н. Шараева [5]. Носовой секрет получали по методике Л. П. Матвеевой [2]. В носовом секрете определены только сиалосодержащие соединения, так как фукозосодержащие соединения в носовом секрете доступными методами выделить не удалось.

Для сравнения полученных данных была набрана контрольная группа из 40 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами с БА.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенные исследования показали, что у детей при БА наблюдается увеличение исследуемых показателей в периоде обострения по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Наиболее высокие показатели БССК (рост на 121,0%) наблюдались при тяжелом течении БА. В отличие от контрольной группы показатели распада сиалогликопротеинов (ССК и ОССК) значительно повышались в крови при обострении БА на 66,3% и 81,6%. У обследованных пациентов выявлена связь роста БССК с иммуноглобулинемией E ($r=0,74$), IgM ($r=0,44$), а также связь с длительностью заболевания ($r=0,72$).

При этом, чем выше были уровни БССК в крови, тем ниже были показатели ФВД при БА.

В состав многих гликопротеинов (серомукоид, гаптоглобин, апопротеины, иммуноглобулины и др.) и олигомеров (олигосахариды, гликопептиды) входит фукоза. Отмечалось выраженное увеличение фукозосодержащих гликопротеинов при БА у детей. Уровень БСФ коррелировал с тяжестью заболевания ($r=0,36$), уровнем общего IgE ($r=0,30$) и эозинофилией ($r=0,31$). Наиболее выраженный рост ОСФ был при сезонной БА, который коррелировал с содержанием сиалидазы ($r=0,50$; $p<0,01$).

Качественные изменения гликопротеинов отражают соотношение БССК и БСФ, т.к. гликопротеины содержат одновременно остатки сиаловых кислот и фукозы [4]. В периоде обострения БА это соотношение было выше показателей здоровых детей на 11,5%, а в ремиссию – на 5,7%. Рост указанного показателя свидетельствует об относительном снижении уровня фукозы в составе гликопротеинов. В числе причин могут быть изменения в соотношении отдельных гликопротеинов, увеличение активности сиалидазы и воздействие кислой среды организма. Возможно, в аллергическом воспалении задействованы преимущественно фукозосодержащие гликопротеины.

В носовом секрете у детей с БА в периоде обострения заболевания отмечалось существенное увеличение фракций сиалогликопротеинов (увеличение более, чем на 50%) (табл. 2). В периоде ремиссии происходило достоверное снижение сиалогликопротеинов в носовом секрете у детей, но эти показатели не доходили до цифр здоровых детей.

Таблица 1. Содержание фракций сиало- и фукозосодержащих соединений в сыворотке крови при бронхиальной астме у детей

	ССК, мг/л, %	ОССК, мг/л, %	БССК, мг/л, %	ОСФ, мг/л, %	БСФ, мг/л, %	Сиалидаза мкг/мг/л, %
БА, обострение	41,1±2,5 39,5*	103,0±4,4 43,3**	823,0±38,8 49,1**	14,7±1,6 78,7**	89,0±4,8 40,1**	4,2±0,2 2,7**
ремиссия	32,7±1,7	95,1±3,7	738,8±43,5	13,0±2,1	84,1±6,7	3,3±0,3
Здоровые	11,2 29,4±2,1	32,3** 71,9±2,7	33,8** 552,0±19,6	56,5** 8,2±0,2	35,0** 63,4±1,6	1,6** Следы

Примечание: % (под чертой) – степень изменения показателей по сравнению с показателями здоровых (контрольной группы), *, ** – достоверность различий при сравнении с группой здоровых (контрольной группы) с вероятностью $p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно.

Таблица 2. Степень изменения показателей (в %) в носовом секрете при бронхиальной астме у детей в зависимости от показателей контрольной группы

Диагноз	ССК, мг/л, %	ОССК, мг/л, %	БССК, мг/л, %
БА, обострение	82,0**	76,0**	52,0**
ремиссия	56,2**	53,8**	35,8**

Примечание: *, ** – достоверность различий при сравнении с контрольной группой с вероятностью $p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно, p – достоверность различий в периодах обострения и ремиссии.

В периоде ремиссии хронического аллергического заболевания происходило снижение всех фракций, не достигавшее уровня контрольной группы, что свидетельствовало об угасании активности воспалительного процесса. Отсутствие нормализации и сохранение на высоких цифрах показателей распада сиало- и фукозосодержащих соединений в периоде ремиссии обуславливают необходимость продолжения базисной терапии. На фоне проводимой базисной терапии при БА у детей наблюдалось снижение исследуемых метаболитов соединительной ткани.

Выводы. 1. У детей с БА в периоде обострения заболевания выявлены существенные изменения в обмене сиало- и фукозосодержащих соединений в виде достоверного повышения всех фракций в сыворотке крови. У пациентов с БА более существенны изменения в обмене фукозосодержащих соединений, что, по-видимому, характерно для аллергического воспаления.

2. При БА у детей отмечаются подобные изменения и в носовом секрете. В периоде обострения БА повышение сиалосодержащих соединений были существенно выше, чем в периоде ремиссии.

3. Сохраняющиеся изменения фракций обмена соединительной ткани у детей с БА в периоде ремиссии заболевания указывают на течение хронического воспаления и требуют длительной базисной противовоспалительной терапии.

Исследование показало хороший противовоспалительный эффект базисной терапии при БА у детей.

4. Определение фракций сиаловых кислот и фукозы имеет практическое значение, так как отражает степень активности и распространенности патологического процесса, синтез и распад сывороточных и структурных гликопротеинов, и кроме этого может служить критерием эффективности проводимой базисной терапии и достижения метаболической ремиссии. То есть, исследование показателей обмена соединительной ткани несет диагностическую и прогностическую информацию и может быть использовано при хронических аллергических заболеваниях органов дыхания у детей.

Список литературы:

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа. – 5-е изд. – М., 2017. – 159 с.
2. Клиническое значение соединительной ткани на примере болезней органов дыхания у детей и взрослых / М. К. Ермакова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 92–97
3. **Шараев, П. Н.** Определение свободной и связанных форм сиаловых кислот в биологических объектах / П. Н. Шараев // Лабораторное дело. – 1993. – № 4. – С. 44–46.
4. **Шараев, П. Н.** Метод определения белок- и олигомерсвязанной фукозы в сыворотке крови / П. Н. Шараев, Г. И. Ермаков, М. К. Ермакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 10. – С. 14–16.
5. **Шараев, П. Н.** Соединительная ткань в детском возрасте / П. Н. Шараев, Н. С. Стрелков, Р. Р. Кильдиярова. – Ижевск, 2004. – 152 с.

УДК 616.61:616.379-008.64:616-098-08:612.751.3

И. А. Казакова, И. Б. Руденко

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, ВПТ

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Казакова Ирина Александровна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; **Руденко Ирина Борисовна** — доцент кафедры кандидат медицинских наук; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, каф. № 29; тел.: 89090563608, e-mail: rudenko.ib@bk.ru

Обследовано 88 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (с микроальбуминурией 48 человек и с протеинурией — 40). Пациенты получали лечение препаратом сулодексид в комплексной терапии. Изучены динамика клинических данных, биохимических показателей, обмена биополимеров соединительной ткани (общих и сульфатированных гликозаминогликанов, сиаловых кислот), функциональное состояние почек. Полученные результаты свидетельствуют о коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: сахарный диабет; нефропатия; гликозаминогликаны; сулодексид

I. A. Kazakova, I. B. Rudenko

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Internal Diseases with the Courses in Radiological Methods of Diagnostics and Treatment

CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Kazakova Irina Aleksandrovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; Rudenko Irina Borisovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8 (909)056-36-08, e-mail: rudenko.ib@bk.ru

We examined 88 patients with type 1 diabetes. 48 patients had microalbuminuria and 40 people had proteinuria. Patients were treated with sulodexide in complex therapy. We studied the dynamics of clinical data, biochemical parameters, renal function, and the exchange of biopolymers of connective tissue (sulfated and unsulfated glycosaminoglycans, sialic acids). The obtained findings indicate the correction of metabolic disorders of connective tissue.

Key words: diabetes mellitus; nephropathy; glycosaminoglycans; sulodexide

Диабетическое поражение почек — это результат сложного взаимодействия многих механизмов, которые в конечном итоге ведут к нарушениям структуры и функции почечной ткани. Накопленные к настоящему времени данные [2,3,5,6] свидетельствуют о значительных качественных и количественных изменениях состава сиалогликопротеинов и гликозаминогликанов (ГАГ), входящих в состав базальной мембраны капилляров клубочков и обеспечивающих зарядоселективность почечного фильтра. Кроме того, эндотелиальная дисфункция [1,2,4,6] и изменения в системе гемореологии приводят к нарушениям микроциркуляции [2,5] — еще одного важного звена патогенеза диабетической нефропатии (ДН). Учитывая данные обстоятельства, комплексная терапия ДН должна оказывать мультифакторное воздействие и, что немаловажно, благоприятно влиять на структурное ремоделирование и функции почечной ткани.

Цель исследования: определить особенности обмена биополимеров соединительной ткани при диабетической нефропатии и обосновать эффективность курсового применения сулодексида у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материал и методы исследования. Обследовано 88 больных СД 1 типа. Среди обследованных было 50 женщин и 38 мужчин в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст — $28,6 \pm 1,2$ года). К моменту обследования все пациенты находились в субкомпенсированном состоянии по СД. Они были распределены на группы: 1-ю группу составили пациенты с альбуминурией (А) — 48 человек, 2-ю группу с протеинурией — 40 человек. В группу сравнения, рандомизированную по полу, возрасту и диагнозу, вошли 28 пациентов, получавших только традиционную терапию (ИАПФ, дезагреганты, гиполипидемические препараты по показаниям). Общеклини-

ческие, некоторые биохимические параметры и показатели коагуляционного гемостаза определяли с помощью стандартных унифицированных методик. Функциональное состояние почек оценивали по формуле Кокрофта-Голта, суточной протеинурии, функциональному почечному резерву (ФПР), реносцинтиграфии с расчетом эффективного почечного плазмотока (ЭПП). Определение сульфатированных ГАГ (сГАГ) проводили в крови и моче по методу E. Gold (1981 г.) в модификации Г.А. Пауль, Т.В. Русовой (1995 г.), исследование общих ГАГ (оГАГ) и сиаловых кислот (СК) проводили в крови и моче по методу П.Н. Шараева и соавт. (1990 г., 1993 г.). Пациенты основных групп получали лечение сулодексидом в составе комплексной терапии. Сулодексид — естественная смесь гликозаминогликанов, состоящая из 80% гепариноподобной фракции и 20% дерматансульфата (Alfa Wassermann, Италия). Препарат назначали в виде инъекций по 600 ЛЕ внутримышечно в течение 14 дней в условиях стационара, с последующим приемом капсул в амбулаторных условиях по 250 ЛЕ 2 раза в день в течение 30 дней. Курс лечения повторялся 2 раза в год. В качестве базисной терапии пациенты получали антиоксиданты, ИАПФ, витамины группы В, липидоснижающие препараты по показаниям.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование сГАГ, оГАГ, СК позволило выявить у всех пациентов с ДН в большей или меньшей степени (в зависимости от стадии ДН) повышение содержания этих показателей в крови и моче. Это свидетельствует о деструкции гликопротеиновых комплексов, а, следовательно, о нарушении структурной целостности базальных мембран микрососудов, что приводит к усугублению почечных дисфункций. Учитывая специфические свойства ГАГ и СК, наиболее вероятно, данные изменения

связаны со структурными нарушениями в сосудах микроциркуляторного русла, свойственными для ДН. Под влиянием лечения сулодексидом результаты исследования уровней сГАГ позволили установить существенное их изменение в биологических жидкостях. В крови концентрация сГАГ у пациентов с А снизилась с $36,68 \pm 3,41$ до $22,05 \pm 3,11$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у больных с протеинурией с $39,97 \pm 4,64$ до $24,31 \pm 4,63$ мкмоль/л ($p < 0,01$). В моче у больных с А уровень сГАГ снизился с $32,92 \pm 4,03$ до $22,05 \pm 4,05$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у больных с протеинурией с $35,65 \pm 4,17$ до $23,17 \pm 3,13$ мкмоль/л ($p < 0,01$). На фоне применения сулодексида в комплексном лечении ДН отмечена положительная динамика при исследовании СК и оГАГ. Уровень СК достоверно снижался в крови у больных с А с $5,22 \pm 0,75$ до $2,97 \pm 0,33$ мкмоль/л ($p < 0,05$) и у больных с протеинурией с $5,69 \pm 0,60$ до $3,59 \pm 0,52$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Также снижалась концентрация оГАГ во всех основных группах, но значительнее снижение было в крови с $50,58 \pm 3,64$ до $32,74 \pm 2,23$ мкмоль/л ($p < 0,01$) у больных с протеинурией. В моче – при А с $42,78 \pm 6,9$ до $28,9 \pm 4,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$) и с $69,68 \pm 5,7$ до $51,7 \pm 2,53$ мкмоль/л ($p < 0,01$) у больных с протеинурией. В группе сравнения таких динамичных сдвигов не наблюдалось. Поэтому можно предположить, что сулодексид в составе комплексной терапии повлиял на улучшение обмена эндогенных ГАГ и СК, что свидетельствует о нефропротективном действии препарата.

В результате лечения сулодексидом выявлены значительные позитивные сдвиги в состоянии клубочкового аппарата почек. При исследовании А в динамике было установлено, что через 2 недели лечения препаратом этот показатель достоверно снижался с $212,3 \pm 10,7$ до $108,5 \pm 9,68$ мг/сут ($p < 0,01$), и после перорального приема продолжал снижаться до $83,46 \pm 8,6$ мг/сут ($p < 0,05$). У пациентов с протеинурией также отмечалось значимое снижение экскреции белка с мочой с $1271 \pm 39,04$ до $790 \pm 24,58$ мг/сут ($p < 0,01$) к концу 2 недели и до $582,6 \pm 21,6$ мг/сут ($p < 0,01$) к концу курсового лечения. Обследование больных через 1 месяц показало, что в группе больных с А достигнутый эффект сохранялся и после отмены препарата.

Показатели, отражающие состояние внутривисцеральной гемодинамики в процессе лечения имели явную тенденцию к улучшению. У 34 пациентов (70%) с А после лечения выявлено заметное повышение ФПР с отрицательных значе-

ний ($-30,55 \pm 9,2\%$) до положительных ($0,7 \pm 6,3\%$; $p < 0,001$). При проведении реносцинтиграфии на ренограммах отмечено уменьшение, прежде увеличенного, периода полувыведения радионуклида почками с $20,1 \pm 0,8$ мин до $16,8 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). Увеличилась максимальная амплитуда и уменьшилась асимметрия ренограмм, возростал эффективный почечный плазмоток в группе с А на $7,9\%$ ($p < 0,05$), с протеинурией на $11,9\%$ ($p < 0,05$).

На основании полученных данных, можно считать, что применение экзогенного гликозаминогликана – сулодексида – в комплексной терапии диабетической нефропатии благоприятно влияет на функциональное состояние почек, внутривисцеральную гемодинамику, обмен гликозаминогликанов и сиаловых кислот, что играет определенную роль в улучшении структурной целостности базальных мембран, эндотелиально-клеточного барьера в сосудистой стенке.

Выводы. 1. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа с диабетической нефропатией выявлена однонаправленность сдвигов в содержании сиаловых кислот, общих и сульфатированных гликозаминогликанов.

2. В процессе лечения сулодексидом наиболее отчетливая динамика наблюдается при применении сульфатированных гликозаминогликанов. Экзогенный ГАГ, каким является сулодексид, повлиял на улучшение обмена эндогенных ГАГ, о чем свидетельствует улучшение почечных функций.

3. Курсовое применение сулодексида в терапии пациентов с СД 1 типа оказывает мультифакторное нефропротективное действие и может быть рекомендовано при диабетическом поражении почек.

Список литературы:

1. Бондарь, И. А. Ранние маркеры диабетической нефропатии / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов // Клиническая нефрология. – 2010. – № 2. – С. 60–65.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 482 с.
3. Изменения содержания суммарного коллагена и свободного гидроксипролина в тканях крыс при аллоксановом диабете / С. Е. Переведенцева [и др.] // Наука современности: сб. материалов международной научной конференции. – М., 2015. – С. 472–475.
4. Лебедева, Н. О. Маркеры доклинической диагностики / Н. О. Лебедева, О. К. Викулова // Сахарный диабет. – 2012. – № 2. – С. 38–45.
5. Рябов, С. И. Нефрология: руководство для врачей: в 2 т. / С. И. Рябов, И. А. Ракитянская. – СПб.: СпецЛит, 2013. – Т. 1. Заболевания почек. – 767 с.
6. Чернышова, Т. Е. Клинико-морфологические особенности диабета у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани / Т. Е. Чернышова // Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 14–16.

УДК: 616.71-089.163-085-008.9:611.018.4-07

С. М. Киченко, И. А. Овчинников, Т. К. Хамраев, Н. К. Аймадинова, Е. Р. Киселева

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ РФ», г. Москва, Россия

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ В ПРЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Киченко Сергей Михайлович — ведущий научный сотрудник доктор медицинских наук, 119991, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16; тел +7 (925)188 05 48, kichenko-ser@ya.ru; Овчинников Игорь Александрович — заведующий отделением детской челюстно-лицевой хирургии кандидат медицинских наук; Хамраев Турсунбай Хушмуратович — хирург-имплантолог кандидат медицинских наук; Аймадинова Нелли Камильевна — аспирант; Киселева Екатерина Рамоновна — хирург-стоматолог

На этапе подготовки пациентов разного возраста к проведению хирургических операций иммунохимическими методами определяли концентрацию в крови кальцитонина, паратгормона и неколлагенового белка остеокальцина для предварительной оценки направленности метаболизма костной ткани. При катаболической его направленности проводили стимуляцию. Повторно оценивали концентрацию кальцитонина, паратгормона и остеокальцина и рекомендовали проведение операции.

Ключевые слова: метаболизм кости; кальцитонин; паратгормон; остеокальцин

S. M. Kichenko, I. A. Ovchinnikov, T. K. Khamraev, N. K. Aimadinova, E. R. Kiseleva

Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

ASSESSMENT OF BONE METABOLISM IN PEOPLE OF DIFFERENT AGES AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION IN THE PREOPERATIVE PERIOD

Kichenko Sergey Mikhaylovich — Doctor of Medical Sciences, Leading researcher; 16 Timur Frunze st., Moscow 119991; tel.: +7 (925) 188 05 48, e-mail: kichenko-ser@ya.ru; Ovchinnikov Igor Aleksandrovich — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery; Khamraev Tursunbai Khushmuratovich — Candidate of Medical Sciences, Surgeon-implantologist; Aimadinova Nelly Kamiliyevna — Postgraduate; Kiseleva Ekaterina Ramonovna — Dental surgeon

At the stage of preparing patients of different ages for surgery we used immunochemical methods to determine concentrations of calcitonin (CT) parathyroid hormone (PH) and osteocalcin (OC) in blood for preliminary assessment of the direction of bone metabolism. Stimulation was performed in case of catabolic direction. The concentrations of CT, PH and OC were reassessed, and surgery was recommended.

Key words: bone metabolism; calcitonin; parathyroid hormone; osteocalcin

Костная ткань является особым видом соединительной ткани. Основными клетками кости являются остеобласты, остеокласты и остеоциты. Межклеточное вещество содержит коллагеновые волокна (преобладает коллаген I), хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат (органические вещества составляют 35% межклеточного вещества) и минеральные компоненты (65%), преимущественно — кристаллы гидроксиапатита [4].

В течение жизни человека постоянно происходит сложный, многоступенчатый процесс ремоделирования костной ткани. Основными клетками, обеспечивающими его, являются остеокласты и остеобласты. Их функция регулируется общими и местными факторами. Так, остеокласты активируются паратгормоном, выделяемым паращитовидными железами при снижении концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови и высокими дозами витамина D [1,25 (OH)₂D₃]. Кальцитонин (КТ), эстрогены, активная форма витамина D [1,25 (OH)₂D₃] активируют остеобласты, при этом функция остеокластов снижа-

ется (рис. 1) [5]. Наиболее значимым местным фактором в ремоделировании кости является механическое напряжение. Костная ткань у человека полностью обновляется в течение 10 лет.

На протяжении долгих лет исследования различных сторон метаболизма костной ткани проводились учениками Заслуженного деятеля науки, профессора Петровича Юрия Александровича в г. Одессе, г. Перми и в ММСИ-МГМСУ в г. Москве (1970–2006).

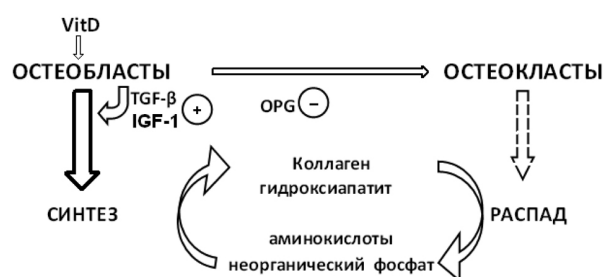


Рис. 1. Схема участия остеобластов и остеокластов в синтезе и распаде костной ткани, а также основные неколлагеновые белки, влияющие на их функцию: остеопротегерин, трансформирующий фактор роста (TGF-β) и инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) и витамин D

Данное исследование основано на работах:

1. И. М. Дмитриева (1970), установившего морфологическими методами наличие 3-х этапов при регенерации перелома нижней челюсти у крыс: 1-й этап – через 1 неделю после перелома выявляется клеточно-волоконистая мозоль (преобладают остеобласты (ОБ) и коллагеновые волокна); 2-й этап – через 2 недели после перелома – хондронидная стадия (преобладает хрящ) и через 4 недели формируется первично-костная мозоль [2];

2. С. С. Бессоновой (1975), показавшей существенное повышение включения меченых [^{14}C]-глицина и ^{45}Ca через 2 недели после перелома в регенерат костной ткани нижней челюсти крыс при дополнительном введении КТ [1];

3. С. М. Киченко (1982), биохимическими и морфологическими методами установившим, что при введении КТ подопытным животным повышается активность ряда ферментов белкового, энергетического и минерального видов обмена веществ. При электронно-микроскопическом исследовании не деминерализованного регенерата было отмечено резкое увеличение количества митохондрий, расширение цистерн шероховатого эндоплазматического ретикула в цитозоле остеобластов. При этом внеклеточно отмечено значительное увеличение числа коллагеновых фибрилл по сравнению с переломом без введения КТ [3]. В докторской диссертации С. М. Киченко (2006) впервые для оценки синтеза и минерализации органической матрицы регенерата кости были предложены коэффициенты АСТ/АЛТ, ЩФ/КФ.

Анализ данных исследований позволяет сделать однозначные выводы:

- регенерация костной ткани это многоступенчатый процесс;
- 1 и 2 недели после повреждения костной ткани наиболее важные сроки, так как в это время преимущественно формируется органическая матрица кости;
- доказана возможность стимуляции функций остеобластов.

Цель исследования: определение направленности костного метаболизма и возможности его коррекции в предоперационный период у пациентов с хроническим остеомиелитом для повышения эффективности лечения.

Материалы и методы исследования. Пациентам с хроническим остеомиелитом в динамике лечения определяли содержание кальцитонина

(КТ), паратгормона (ПГ) и остеокальцина (ОК) в сыворотке крови иммунохимическими методами. Концентрацию КТ выражали в пг/мл, а ПГ и ОК – в нг/мл.

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание основных остеотропных гормонов в сыворотке крови здорового человека, определяемых иммунохимическими методами, составляет: кальцитонина у мужчин – 8,4–18,2 пг/мл, у женщин – 5,0–11,5 пг/мл; паратгормона – от 12 до 65 нг/мл, неколлагенного белка остеокальцина, вырабатываемого активными остеобластами, – 2,0–22 нг/мл.

У пациентов при поступлении было выявлено низкое содержание КТ. Проведенная коррекция привела к повышению его концентрации в сыворотке крови. У данных пациентов не было возможности определить концентрацию ОК (табл. 1).

В отделение имплантологии поступила Пациентка Г., 49 лет (табл. 2). Концентрация изученных показателей на момент поступления была неудовлетворительной: на фоне высокой концентрации ПГ была отмечена низкая концентрация КТ и белка ОК. Спустя 1 неделю после стимуляции костного метаболизма, изученные показатели сыворотки крови заметно улучшились, что позволило рекомендовать проведение операции синуслифтинга. Спустя 3 месяца отмечено снижение концентрации КТ, но при этом ПГ также находился на низком уровне, а ОК, наоборот, повысился. Несмотря на «критический» возраст данной пациентки, ОБ активно вырабатывали ОК. Через 3 мес. на R-снимках отчетливо видно, что у неё активно формируется костная ткань (рис. 2 – формирующаяся костная ткань показана стрелкой).

Таблица 1. Содержание ПГ и КТ в сыворотке крови пациентов с диагнозом «хронический остеомиелит»

Исследование	Результат	
	При поступлении 19.01.16 г.	После операции и коррекции 27.01.16 г.
Пациентка И., 14 лет		
Кальцитонин (пг/мл)	2,04	2,90↑
Паратгормон (нг/мл)	38,2	47,2↑
Пациент А., 8 лет	При поступлении 09.02.16 г.	После коррекции 18.02.16 г.
Кальцитонин (пг/мл)	< 2,00	2,12↑
Паратгормон (нг/мл)	49,2	24,7↓

Таблица 2. Изменение содержания КТ, ПГ и ОК в сыворотке крови пациентки 49 лет в динамике наблюдения

Исследование	Результат		
	12.02.16 г.	Перед операцией 19.02.16 г.	Через 3 мес 17.05.16 г.
Пациентка Г., 49 лет			
Кальцитонин	2,00	2,38↑	2,00
Паратгормон	52,7	42,4↓	24↓
Остеокальцин	2,12	3,39↑	5,76↑



До операции



Через 3 мес

Рис. 2. Формирующаяся костная ткань на рентгенграмме пациентки Г-вой, 49 лет

Вывод. Для повышения качества и эффективности хирургического лечения пациентов на этапе его планирования необходимо учитывать направленность обменных процессов в костной ткани в текущий момент времени.

С этой целью оправдано определение концентрации кальцитонина, паратгормона и остеокальцина в сыворотке крови.

Дальнейшее проведение фундаментальных исследований позволит лучше понять и оценить закономерности происходящих изменений метаболизма костной ткани, что поможет наметить пути и возможности его коррекции.

Список литературы:

1. Бессонова, С.С. Влияние ретаболила и тирокальцитонина на белковый и минеральный обмен скелета после перелома и на регенерацию нижней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.С. Бессонова. – М., 1975. – 15 с.
2. Дмитриев, И.М. Радиоиндикационное исследование включения карбоната-¹⁴С в зубы и кости крыс разного возраста в условиях физиологии и патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.М. Дмитриев. – Одесса, 1970. – 15 с.
3. Киченко, С.М. Биохимические изменения при регенерации нижней челюсти, нарушения её иннервации и при введении кальцитонина: дис. ... канд. мед. наук / С.М. Киченко. – 1982. – 202 с.
4. Риггз, Б.Л. Остеопороз: пер. с англ. / Б.Л. Риггз, Л.Дж. Мелтон. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. – 560 с.
5. Рожинская, Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство / Л.Я. Рожинская. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.

УДК: 616.718.192-002-055.23-008.9:611.018.2-07

Д.Р. Халимова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра акушерства и гинекологии

ОБМЕН БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Халимова Дилара Равиловна — доцент кафедры доктор медицинских наук, доцент; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел.: 8912-878-54-51, e-mail: dilara-khalimova@mail.ru

В динамике воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек наблюдались определенные закономерности обмена биополимеров соединительной ткани, зависящие от клинической формы и патогенетического варианта воспалительного процесса. Оценка этих показателей в динамике может иметь практическую ценность при определении медико-диагностической тактики в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у молодых.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза; обмен биополимерами соединительной ткани.

D. R. Khalimova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Obstetrics and Gynecology

EXCHANGE OF CONNECTIVE TISSUE BIOPOLYMERS IN INFLAMMATIONS OF THE ORGANS OF PELVIS MINOR IN ADOLESCENT GIRLS

Khalimova Dilara Ravilovna — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; 281, Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8912-878-54-51, e-mail: dilara-khalimova@rambler.ru

In the dynamics of inflammatory diseases of the organs of pelvis minor in girls we have observed certain regularities of the exchange of connective tissue biopolymer which depend on the clinical form and pathogenetic variant of the inflammatory process. The assessment of these indices in dynamics may have practical value in determining a medico-diagnostic tactic of treating inflammatory diseases of the organs of pelvis minor in the young.

Key words: inflammatory diseases of the organs of pelvis minor; exchange of connective tissue biopolymers

Соединительная ткань является одной из основных, образующей все органы и ткани организма. Единство разновидностей соединительной ткани обеспечивается их мезенхимальным происхождением, сравнительно большим количеством межклеточного вещества и наличием характерных биополимеров, которые формируют специфические структуры и обеспечивают выполнение биологических функций этой ткани. Органы малого таза представлены рыхлой неоформленной соединительной тканью — межорганными и межмышечными прослойками, стромой органов и специализированными видами соединительной ткани — серозными оболочками, подслизистым слоем матки, яйцеводов, базальными мембранами эпителия, сосудов и фолликулярного аппарата яичников [3].

Гликозаминогликаны (ГАГ) являются высокомолекулярными углеводами основного вещества соединительной ткани, они покрывают поверхность клеток, играют важную роль в ионном обмене, иммунных реакциях, дифференцировке тканей. Гиалуриновая кислота (ГК) — одна из разновидностей ГАГ — биополимер, является основным компонентом внеклеточного желатинообразного вещества, заполняющего межклеточные пространства. ГК в большом количестве содержится в яичниках и слизистых образованиях яйцеводов, эндометрия, шейки матки. Молекулы ГК выражены гидрофильны, они участвуют в транспорте воды в тканях, адсорбируют интерстициальную воду в межклеточных пространствах, повышая тем самым, сопротивление тканей сжатию. Распад ГАГ в тканях осуществляется лизосомальными ферментами гиалуриногликозаминидазой и гиалуриногликокуронидазой, суммарная активность которых называется гиалуронидазной активностью (ГА). Гликозаминогликаны входят в состав сложных белков, которые называются протеогли-

канами (ПГ). Гликозаминогликаны составляют в ПГ 95 % их веса, остальные 5 % веса — это белок. Другой вид белково-углеводных комплексов — гликопротеины, препятствующие протеолитическому разрушению тканей. Гликопротеины, содержащие сиаловые кислоты (СК) называются сиалогликопротеинами (СГП). Сиаловые кислоты являются специфическими маркерами ГП. Сиалосвязывающие соединения связывают воду, участвуют в формировании гель-фильтрующих структур.

Коллагены (К) — наиболее распространенные структурные белки межклеточного матрикса соединительной ткани, которые представлены коллагеновыми волокнами. Распад коллагена в межклеточном веществе соединительной ткани происходит под воздействием гидролитических ферментов, секретируемых нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами. Продукты гидролиза К высвобождаются в виде свободного гидроксипролина (СГОП), пептидсвязанного гидроксипролина (ПСГОП), которые дают возможность судить об интенсивности распада К в тканях. Уровень СГОП отражает интенсивность распада коллагена, ПСГОП — скорость оборота этого белка и фибриллогенеза в соединительной ткани, белковосвязанный гидроксипролин (БСГО) характеризует реакцию организма на воспаление [3].

Коллаген, протеоглики, гликопротеины являются продуктами специфической секреции фибробластоподобных клеток стромы эндометрия; они играют важную информационную роль в индукции морфогенеза, осуществляют трофическую функцию и влияют на размножение клеток [2].

Одной из важнейших функций соединительной ткани является участие в иммунной защите организма, обеспечение постоянства тканевой проницаемости. Повреждение тканей и их восстановление в процессе воспаления неизбежно протекает с участием соединительной ткани.

Изучение обмена биополимеров соединительной ткани при воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) может представлять научный интерес и практическую значимость. Исследования, посвященные обмену биополимеров соединительной ткани при ВЗОМТ единичны [1], а подобные исследования у девочек в подростковом периоде развития отсутствуют вообще.

Цель исследования: изучить обмен биополимеров соединительной ткани при воспалительных заболеваниях органов малого таза у девочек-подростков.

Материал и методы исследования. Исследование проведено проспективно при наблюдении за 36 девочками в возрасте от 16 до 18 лет (средний возраст $17,1 \pm 0,4$ года), госпитализированных по поводу ВЗОМТ. Из исследования были исключены девочки, имевшие в прошлом беременности, а также девочки с осложненным течением ВЗОМТ, в том числе, вызванные инфекцией *N. gonorrhoeae*. Клинико-лабораторное обследование проводилось в соответствии с рекомендациями Минздравсоцразвития по обследованию и лечению девочек с ВЗОМТ (2007 г.). Дополнительно всем девочкам были определены показатели обмена биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови – сиалосодержащие гликопротеины, гликозаминогликаны и продукты обмена коллагена в динамике воспалительного процесса – в развернутую фазу воспаления (на 1–2-е сутки с момента госпитализации) до начала антибактериальной терапии и при клиническом выздоровлении (на 10–12-е сутки).

Исследования были проведены в лаборатории клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА. Метаболиты гликопротеинов – свободные, олиго- и белковосвязанные сиаловые кислоты (ССК, ОССК и БССК соответственно) определяли методами одновременного выделения с последующим использованием тиобарбитуровой кислоты [6]. Уровень суммарных гликозаминогликанов определяли путем осаждения совместно с белками 80% этанолом; из осадка ГАГ отделяли от белков 5% раствором трихлоруксусной кислоты при 100°C в течение 20 мин. В экстракте ГАГ определяли методом Дише (1947 г.) по уровню гексуроновых кислот [4]. Гиалуронидазную активность в сыворотке крови определяли по методике П. Н. Шараева и соавт. (1996) [7]. Метаболиты коллагена исследовали при выделении фракций гидроксипролина – свободного (СГОП), пеп-

тидно- (ПСГОП) и белковосвязанного (БСГОП) по методике П. Н. Шараева и соавт. (1990) [5].

Группу сравнения составили 11 практически здоровых девочек-добровольцев соответствующего возраста, которым были определены аналогичные показатели метаболитов соединительной ткани. Результаты клинических исследований были подвергнуты обработке с использованием основ медико-биологической статистики.

Результаты исследований и их обсуждение. Клинический диагноз основывался на совокупности клинико-анамнестических и лабораторных результатах исследования. По клиническому течению – остроте процесса и преобладанию патогенетического звена воспаления – экссудативно-продуктивного или пролиферативного были сформированы клинические группы. В группе обследованных девочек ВЗОМТ протекали преимущественно в виде подострых клинических форм – у 28 дев. (77,7%), которые практически в равной степени были экссудативного или пролиферативного типа – у 12 (33,3%) и у 16 (44,4%) девочек соответственно ($p > 0,05$). Острое течение наблюдали лишь у 8 (22,2%) девочек, которое у всех было экссудативно-продуктивного характера.

В динамике ВЗОМТ наблюдали определенные закономерности в показателях обмена биополимеров соединительной ткани, которые зависели от остроты процесса и патогенетического варианта воспаления. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани в развернутую фазу ВЗОМТ представлены в таблице 1.

В развернутую фазу острого ВЗОМТ экссудативно-продуктивного характера мы наблюдали возрастание продуктов распада сиалогликопротеидов в сыворотке крови – ССК, ОССК, БССК ($p < 0,05$). При экссудативно-продуктивном воспалении в подострой клинической форме наблюдалось повышение лишь некоторых продуктов обмена СГП – ССК и ОССК, которое было менее значимым, чем при острых клинических формах ($p < 0,05$). Увеличение в крови различных фракций сиаловых кислот связано с усилением процессов распада СГП в очаге воспаления [5]. При подостром воспалении пролиферативного характера повышение метаболитов СГП было незначительным и не имело статистической разницы с аналогичными показателями у здоровых девочек. Одновременно у девочек с экссудативно-продуктивными процессами мы наблюдали повышение уровня ГАГ, которое было более значимым при остром течении ВЗОМТ ($p < 0,05$).

Таблица 1. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови в развернутую фазу ВЗОМТ

Биополимеры и их компоненты	Острое воспаление (экссудативно- продуктивное) (n=8)	Подострое воспаление		Здоровые девочки- подростки (n=11)
		Экссудативно- продуктивное (n=12)	Пролифератив- ное (n=16)	
Продукты обмена гликопротеинов (мг/л)				
Свободные сиаловые кислоты (ССК)	52,8± 1,1*	39,4±1,1*	31,73±1,5	21,73±1,2
Олигосвязанные сиаловые кислоты (ОССК)	88,24±1,5*	65,4±1,2*	53,9±1,6	49,57±1,1
Белковосвязанные сиаловые кислоты (БССК)	826,07±2,5*	643,7±2,8	632,5±2,9	607,9±2,1
Гликозаминогликаны (мкмоль/л)				
Гликозаминогликаны (ГАГ)	8,02±1,1*	6,7±1,1*	5,3±1,3	4,1±1,1
Гиалуронидазная активность (ГА)	386±2,2*	252±2,4	239±2,3	221,7±2,1
Продукты обмена коллагена (мкмоль/л)				
Свободный гидроксипролин (СГОП)	25,7±2,4	22,6±2,1	19,7±2,4	22,7±2,0
Пептидсвязанный гидроксипролин (ПСГОП)	22,62±2,6	24,4±3,1	23,1±2,7	23,8±1,1
Белковосвязанный гидроксипролин (БСГО)	57,4±1,1*	45,3±1,8	47,2±1,5	42,8±3,9
Соотношение ПСГОП/СГОП	0.88±0.02*	1.08±0.02	1.17±0.02*	1.05±0.02

Примечание: * – достоверно значимое превышение показателя в сравнении с аналогичным у здоровых ($p < 0,05$).

Повышение ГА, обеспечивающей распад ГАГ, мы наблюдали лишь при остром воспалении с экссудацией ($p < 0,05$). Характерно, что при наличии кистозных полостей в яичниках, возникших на фоне воспаления, которые не превышали в диаметре 50 мм (средний диаметр составил $38,2 \pm 3,5$ мм) у всех 8 (23,5 %) девочек с таковыми образованиями одновременно наблюдалось повышение ГАГ и ГА, что вероятно, было определено усилением процессов связывания серозного содержимого жидкостных образований, направленных на повышение сопротивления сжатию оболочек кистозных полостей.

Воспалительная реакция возникает в ответ на повреждение тканей, однако только деструктивные формы воспаления сопровождаются распадом тканей. Отсутствие повышения продуктов распада коллагена при воспалении мы связываем с отсутствием деструктивных форм ВЗОМТ у девочек в нашем наблюдении. В острую фазу воспаления мы наблюдали повышение уровня БСГОП, что могло указывать на степень ответной реакции организма на воспаление. Достоверного изменения показателей распада и синтеза К мы не наблюдали, однако при оценке интенсивности этих процессов мы обнаружили, что при остром воспалении с экссудацией метаболизм К ускоряется, а процессы катаболизма преобладают над синтезом колла-

гена (ПСГОП/СГОП=0,88). При пролиферативном воспалении ускорение метаболизма К, напротив, сопровождается преобладанием синтеза К (ПСГОП/СГОП=1,17); при подостром воспалении с экссудацией при ускорении метаболизма К сохраняется относительное равновесие между этими процессами (ПСГОП/СГОП=1,08). Эти обстоятельства необходимо учитывать в клинической практике при назначении терапии, которая в зависимости от остроты и патогенетического варианта должна быть направлена преимущественно на купирование воспаления или на улучшение репаративных процессов в тканях и уменьшение процессов формирования соединительной ткани.

Комплексная терапия ВЗОМТ у девочек была посиндромной и проведена в соответствии с утвержденными стандартами обследования и лечения ВЗОМТ в условиях стационара. Клиническое выздоровление девочек сопровождалось исчезновением или значительным уменьшением субъективных и объективных признаков воспаления, нормализацией общеклинических показателей крови, а также изменениями показателей обмена биополимеров соединительной ткани, которые имели отличия от аналогичных в фазу клинического воспаления. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани при клиническом выздоровлении представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови при ВЗОМТ при клиническом выздоровлении

Биополимеры и их компоненты	Острое воспаление (экссудативно-продуктивное) (n=8)	Подострое воспаление		Здоровые девочки- подростки (n=9)
		Экссудативно-продуктивное (n=10)	Пролифера- тивное (n=12)	
Продукты обмена гликопротеинов (мг/л)				
Свободные сиаловые кислоты (ССК)	28,3,3± 4,3	29,3±3,1	23,73±2,7	21,73±1,2
Олигосвязанные сиаловые кислоты (ОССК)	71,4±1,5	51,1±2,1	59,3±1,8	49,57±1,1
Белковосвязанные сиаловые кислоты (БССК)	738,07±2,9	683,7±2,8	622,5±2,1	607,9±2,1
Гликозаминогликаны (мкмоль/л)				
Гликозаминогликаны (ГАГ)	9,8±1,1*	6,1±1,3	5,7±1,2	4,1±1,1
Гиалуронидазная активность (ГА)	286±2,4	252±2,1	239±2,5	221,7±2,1
Продукты обмена коллагена (мкмоль/л)				
Свободный гидроксипролин (СГОП)	21,0±2,5	25,0±2,3	20,7±1,9	22,7±2,0
Пептидсвязанный гидроксипролин (ПСГОП)	24,2±1,5	25,8±1,3	24,8±1,3	23,8±1,1
Белковосвязанный гидроксипролин (БСГО)	59,3±3,2	47,4±3,6	51,2±4,0	42,8±3,9
Соотношение ПСГОП/СГОП	1,15±0,02*	1,03±0,01	1,2±0,03*	1,05±0,02

Примечание: * – достоверно значимое превышение показателя в сравнении с аналогичным у здоровых ($p < 0,05$).

На 10–12-е сутки от начала заболевания показатели продуктов обмена СГП у всех девочек значительно снизились и достигли уровня практически здоровых. Наличие прямой корреляционной связи между остротой, динамикой воспалительного процесса и уровнем содержания фракций сиаловых кислот подтверждало факт того, что распад сиалгликопротеинов отражает клинику и динамику ВЗОМТ.

Клиническое выздоровление девочек при ВЗОМТ сопровождалось снижением уровня ГАГ, однако их количество оставалось еще повышенным, но лишь у девочек, перенесших ВЗОМТ в острой форме ($p < 0,05$). Регресс жидкостных образований в яичниках воспалительного характера в процессе клинического выздоровления сопровождался снижением уровня ГАГ с исчезновением статистически значимой разницы такового со здоровыми девочкам.

Особый интерес представляли изменения метаболитов коллагена в динамике в зависимости от клинического и патогенетического варианта воспаления. После экссудативно-продуктивного воспалительного процесса мы наблюдали повышение показателя ПСГОП, что свидетельствовало об ускорении репаративных процессов и снижении скорости биологического оборота синтеза и распада К. Усиление процессов коллагенообразования у этих девочек создавало состояние относительного преобладания синтеза К, что, вероятно, было проявлением процессов регенерации и репарации поврежденных тканей. При клиническом выздоровлении у девочек с острым

и подострым воспалением с экссудацией мы наблюдали снижение процессов распада коллагена и снижение скорости биологического оборота этих процессов за счет нормализации показателей СГОП и, одновременно, усиление синтеза К, направленное на восстановление поврежденных тканей. Клиническое выздоровление девочек при остром ВЗОМТ с экссудацией сопровождалось активацией регенеративных и репаративных процессов (ПСГОП/СГОП=1,15); при подостром ВЗОМТ, подобно здоровым, сопровождалось динамическим равновесием между катаболизмом и биосинтезом коллагена (ПСГОП/СГОП=1,03). Настороженность вызывало состояние девочек при подостром ВЗОМТ пролиферативного типа. Несмотря на клиническое выздоровление у них сохранялся ускоренный метаболизм с преобладанием синтеза коллагена (ПСГОП/СГОП=1,2), что могло повлечь патологические пролиферативные процессы с формированием склероза и фиброза в органах малого таза, вовлеченных в патологический процесс.

Таким образом, изменение обмена биополимеров соединительной ткани является неспецифической реакцией организма в ответ на воспаление. Характер этих изменений отражает клиническое течение, патогенетический вариант и динамику воспалительного процесса органов малого таза у девочек-подростков. Оценка этих показателей в динамике может иметь практическое значение при определении лечебно-диагностической тактики при ВЗОМТ у девочек-подростков.

Список литературы:

1. **Корняева, Е. П.** Клиническое значение показателей метаболизма соединительной ткани при послеродовых и послеоперационных эндомиометритах.: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Е. П. Корняева. – Ижевск, 2003. – С. 23.
2. **Кузнецова, И. В.** Гиперпластические процессы эндометрия: методические рекомендации / И. В. Кузнецова. – М, 2009. – 48 с.
3. Соединительная ткань в детском возрасте / П. Н. Шараев [и др.]; под ред. проф. Р. Р. Кильдияровой. – Ижевск, 2005. – 152 с.
4. **Шараев, П. Н.** Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева // Лабораторное дело. – 1987. – № 5. – С. 330–332.
5. **Шараев, П. Н.** Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров ткани: методические рекомендации / П. Н. Шараев, В. Г. Иванов, В. И. Рябов. – Ижевск, 1990. – 14 с.
6. **Шараев, П. Н.** Определение гиалуронидазной активности в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, Н. С. Стрелков, В. В. Гунчев // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 3. – С. 21–22.
7. **Шараев, П. Н.** Определение свободного и связанных форм сиаловых кислот в биологических объектах / П. Н. Шараев, В. И. Рябов, Г. Х. Гумярова // Клиническая лабораторная диагностика – 1993. – № 4. – С. 44–46.

БИОХИМИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

УДК 616.311:612.313.1/.8:612.015.1

Т. П. Вавилова¹, Н. Е. Духовская², И. Г. Островская¹

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова МЗ РФ», Россия

¹Кафедра биологической химии

²Кафедра пропедевтической стоматологии

ОЦЕНКА ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Вавилова Татьяна Павловна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, тел: 89104583547, e-mail: TPVavilova@rambler.ru; **Духовская Наталья Евгеньевна** — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; **Островская Ирина Геннадьевна** — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент

У пациентов с соматической патологией в смешанной слюне увеличивается активность ферментов, изменяется скорость слюноотделения и pH слюны по сравнению с данными здоровых лиц.

Ключевые слова: смешанная слюна; соматическая патология; ферменты; скорость слюноотделения; pH слюны

T. P. Vavilova¹, N. E. Dukhovskaya², I. G. Ostrovskaya¹

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Russia

¹Department of Biological Chemistry

²Department of Propaedeutic Dentistry odontology

ASSESSMENT OF ORAL CAVITY HOMEOSTASIS IN SOMATIC PATHOLOGY

Vavilova Tatyana Pavlovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 20/1 Delegatskaya st., Moscow 127473; tel.: 89104583547, e-mail: TPVavilova@rambler.ru; **Dukhovskaya Natalya Evgenyevna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; **Ostrovskaya Irina Gennadyevna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

In patients with somatic pathology enzymatic activity increases in the mixed saliva, the salivation speed and the pH of saliva change in relation to the data of healthy people.

Key words: mixed saliva; somatic pathology; enzymes; salivation speed; pH of saliva

В настоящее время большинство исследователей считают, что показатели смешанной слюны тесно связаны с физиологическим состоянием организма и патологией зубочелюстной системы. Смешанная слюна представляет собой среду, состоящую из секретов больших и малых слюнных желёз, которая является важнейшим фактором для поддержания гомеостаза органов полости рта. Кроме того, в смешанной слюне содержатся микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, слюнные тельца, представляющие собой разрушенные нейтрофилы и эпителиальные клетки. Изучение состава и свойств смешанной слюны имеет большую диагностическую ценность, так как даёт возможность в ряде случаев определить не только состояние

организма в целом, но и тканей полости рта, и, в некоторых случаях, ещё и прогнозировать течение заболевания [2, 4]. В литературе имеются данные о колебании ее состава под влиянием ряда раздражителей, приема пищи, скорости тока, состояния пародонта, твердых тканей зубов, воспалительных процессов челюстно-лицевой области [1]. Показано, что на фоне соматической патологии развиваются патологии твердых тканей зубов и пародонта [3, 5, 6, 7, 8]. Однако не приводятся сравнительные данные о том, как меняется гомеостаз полости рта при различных формах соматической патологии.

Цель исследования: оценить состояние тканей полости рта по показателям смешанной слюны на фоне развития соматической патологии.

Материалы и методы исследования. Образцы слюны были отобраны у 20 здоровых волонтеров, 50 человек с диагностированным сахарным диабетом (СД), 35 человек с толерантностью к глюкозе (Тгл), 28 человек с хронической почечной недостаточностью (ХПН), 25 человек с бронхиальной астмой (БА). Возраст пациентов колебался от 20 до 82 лет. Все лица с соматической патологией получали стандартную терапию лекарственными препаратами по медицинским показаниям под контролем лечащих врачей различного профиля. Сбор слюны осуществлялся в 9.00 утра путём сплёвывания в пластиковую мерную пробирку в течение 5 минут. Затем измеряли скорость слюноотделения V_{sal} (мл/мин) и водородный показатель (pH) слюны, спектрофотометрическим методом определяли активность ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ в МЕ/л и содержание общего белка (г/л). Полученные результаты были обработаны методом вариационной статистики с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты позволили установить различия в V_{sal} в зависимости от тяжести соматического заболевания и курса проводимого лечения (табл.).

Лица с СД ежедневно употребляют препараты на основе метформина, понижающие уровень глюкозы в крови. Скорость слюноотделения у лиц с СД была достоверно ниже ($p<0,05$) по сравнению со здоровыми волонтерами ($0,29\pm0,05$ и $0,45\pm0,04$ мл/мин соответственно). У лиц с Тгл ($0,38\pm0,07$ мл/мин) и БА ($0,35\pm0,04$ мл/мин) количество выделяемой слюны снижено, но не отличалось значимо от данных, полученных у здоровых волонтеров. Приём препаратов глюкокортикоидного ряда лицами

с БА значительно не отражался на объёме выделяемой слюны. Самая низкая V_{sal} была зарегистрирована у лиц с заболеваниями почек, находящихся на гемодиализе ($0,17\pm0,07$ мл/мин), что вероятно, связано со значительными нарушениями водно-солевого обмена и опосредовано самой процедурой гемодиализа.

Исследование водородного показателя слюны (pH) показало, что щелочные значения pH были характерны для лиц с заболеваниями почек ($7,53\pm1,22$), а кислые значения были зарегистрированы у лиц с СД ($6,12\pm1,02$) против показателей нормы ($6,62\pm1,34$). У остальных исследованных с соматической патологией показатели pH слюны не отличались от значений, имеющих место у здоровых волонтеров.

В смешанной слюне самое высокое ($p<0,001$; $p<0,05$) количество белка определялось у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (тХПН), которое достигало $7,58\pm1,19$ г/л по сравнению с данными группы контроля и пациентов с другими соматическими заболеваниями. У пациентов с БА и СД2 содержание общего белка было достоверно ниже ($p<0,05$), чем у пациентов с тХПН, но достоверно выше ($p<0,05$), чем у лиц без соматической патологии.

Активность всех изученных ферментов была достоверно повышена ($p<0,001$; $p<0,05$) в слюне у лиц, страдающих БА, СД2 и тХПН по отношению к данным лиц контрольной группы. Это повышение связано с накоплением воспалительных компонентов в тканях пародонта, вызываемое изменением метаболизма вследствие соматической патологии. У пациентов с Тгл менялась активность АСТ, ЩФ и ЛДГ, но не АЛТ. Эти изменения можно рассматривать как предрасположенность к повреждению тканей пародонта уже на стадии преддиабета.

Таблица. Показатели смешанной слюны у пациентов с отягощенным соматическим статусом

Группы/Показатели	Контрольная ($n=25$)	ХПН ($n=28$)	БА ($n=25$)	Тгл ($n=35$)	СД2 ($n=50$)
Скорость слюноотделения (мл/мин)	$0,45\pm 0,04$	$0,17\pm0,07^*$	$0,35\pm0,04$	$0,38\pm0,07$	$0,29\pm0,05^*$
pH	$6,62\pm1,34$	$7,53\pm1,22^*$	$6,30\pm1,14$	$6,66\pm1,11$	$6,12\pm1,02$
Общий белок (г/л)	$1,50 \pm 0,15$	$7,58\pm1,19^{**}$	$3,44\pm0,56^*$	$1,44 \pm 0,09$	$2,98\pm0,45^*$
АЛТ (МЕ/л)	$18,2\pm3,34$	$35,7\pm18,1^*$	$29,5\pm3,85^*$	$19,4\pm4,01$	$21,8\pm2,86$
АСТ (МЕ/л)	$10,0\pm2,34$	$50,0\pm22,1^{**}$	$28,1\pm6,08^*$	$24,5\pm6,01^*$	$25,8\pm1,95^*$
ЩФ (МЕ/л)	$14,2\pm4,00$	$28,4\pm9,09^*$	$29,4\pm3,55^*$	$27,1\pm3,37^*$	$32,5\pm7,88^*$
ЛДГ (МЕ/л)	$98,4\pm10,1$	$168\pm15,5^*$	$113\pm11,8$	$182\pm71,1^*$	$196\pm14,0^*$

Примечание: различия достоверны $^*p<0,05$, $^{**}p<0,001$ – с контрольной группой.

Вывод. Критические значения показателей слюны были выявлены у лиц с хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом, что предполагает скомпроментированную функцию слюнных желёз на фоне нарушения транспортных систем, вызываемых тяжестью имеющегося заболевания. Назначаемая лекарственная терапия, вероятно, также оказывает влияние на физико-химические параметры слюноотделения.

Список литературы:

1. **Вавилова, Т. П.** Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т. П. Вавилова, О. О. Янушевич, И. Г. Островская. — М.: Бином, 2014. — 312 с.
2. Стратегия прогнозирования развития патологических процессов в пародонте / Т. П. Вавилова [и др.] // Сборник материалов XIII Российского национального конгресса «Дентал-Ревю». — М., 2006. — С. 41–42.
3. **Лисицына, Е. И.** Клинико-биохимическая оценка эффективности применения иммобилизованных ингибиторов протеиназ в комплексном лечении пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук/Е. И. Лисицына. — М.: МГМСУ, 2011. — 23 с.
4. Стоматологический статус и клинико-лабораторные аспекты диагностики и течения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп / А. В. Митронин [и др.] // Пародонтология. — 2007. — № 2. — С. 3–8.
5. **Орехов, Д. Ю.** Клинико-биохимическое обоснование оказания стоматологической помощи пациентам, получающим гемодиализ: автореф. дис. ... канд. мед. наук/Д. Ю. Орехов. — М.: МГМСУ, 2009. — 25 с.
6. **Осокин, М. В.** Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Осокин. — М.: МГМСУ, 2006. — 25 с.
7. **Пашкова, Г. С.** Клинико-биохимические показатели в диагностике и оценке эффективности лечения пародонтита у жителей мегаполиса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. С. Пашкова. — М.: МГМСУ, 2010. — 24 с.
8. **Первошикова, О. А.** Применение пробиотиков в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта на фоне соматической патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Первошикова. — М.: МГМСУ, 2013. — 22 с.

УДК 616.36/.367-07:616.152:546.56]-074

Н. А. Терехина¹, Е. В. Жидко¹, Г. А. Терехин², О. Г. Горячева³

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера МЗ РФ», Пермский край

Кафедра биохимии

²ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия МЗ РФ», Пермский край

Кафедра экстремальной медицины и товароведения

³ООО «Уралмед», Пермский край

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Терехина Наталья Александровна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел.: 8 (342) 282-46-36, e-mail: terekhina@list.ru; **Жидко Екатерина Викторовна** — аспирант кафедры; **Терехин Георгий Анатольевич** — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; **Горячева Ольга Георгиевна** — врач-терапевт кандидат медицинских наук

При интоксикациях в эритроцитах крови усиливается окислительная модификация белков. Определение содержания меди в плазме крови имеет значение для оценки степени поражения печени при заболеваниях гепатобилиарной системы, может быть использовано для дифференциальной диагностики механической желтухи опухолевого генеза.

Ключевые слова: медь; механическая желтуха; интоксикация

N. A. Terekhina¹, E. V. Zhidko¹, G. A. Terekhin², O. G. Goryacheva³

¹Perm State Medical University named after academician E. A. Vagner, Perm region

Department of Biochemistry

²Perm State Pharmaceutical Academy, Perm region

Department of Extreme Medicine and Commodity Research

³LLC «Uralmed», Perm region

DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF COPPER CONTENT IN DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

Terekhina Natalia Alexandrovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 26 Petropavlovskaya st., Perm 614990, tel.: 8 (342)-282-46-36, e-mail: terekhina@list.ru; **Zhidko Ekaterina Viktorovna** — Postgraduate; **Terekhin Georgy Anatolevich** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; **Goryacheva Olga Georgievna** — Candidate of Medical Sciences, Therapeutist

Oxidative modification of proteins of erythrocytes increases in intoxication. Determination of copper content in blood plasma is important for assessing the degree of liver damage in diseases of the hepatobiliary system; it can be used for differential diagnosis of mechanical jaundice of tumor etiology.

Key words: copper; mechanical jaundice; intoxication

Стабильность химического состава организма является одним из важнейших условий его нормальной жизнедеятельности. Из микроэле-

ментов, имеющих значение в диагностике заболеваний гепатобилиарной системы, наибольший интерес представляют железо и медь.

Цель исследования: оценить показатели минерального обмена и активность ферментов холестаза в плазме крови людей при заболеваниях гепатобилиарного тракта.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили эритроциты и плазма периферической крови 30 пациентов с панкреатитом, 16 пациентов с механической желтухой, 10 пациентов с желчнокаменной болезнью без желтухи и 25 с острой алкогольной интоксикацией. Обезвреживание токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения осуществляется в печени. Поэтому также исследовали кровь 57 лиц, работающих на вредном производстве (22 работника, контактирующих с аммиаком, 6 – контактирующих со смесью углеводов и 29 человек, имеющих общие вредные производственные факторы – шум, слабое освещение, физические перегрузки). В качестве контроля использовали кровь 24 здоровых людей. Эритроцит – удобный и доступный объект для исследования. Состояние его плазматической мембраны адекватно отражает процессы в мембранах клеток различных тканей и органов [4]. В эритроцитах периферической крови спектрофотометрически определяли содержание карбонильных производных белков по методу [1]. В плазме крови определяли содержание меди и железа по методу [7], активность гамма-глутамилтранспептидазы (γ -ГТП) по методу [6].

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание железа в плазме крови больных при обострении хронического панкреатита достоверно повышалось по сравнению со здоровыми людьми (рис. 1). При механической желтухе и желчнокаменной болезни содержание железа

в плазме крови больных не отличалось от контроля. При острой алкогольной интоксикации в плазме крови 30% больных установлено статистически значимое снижение содержания железа, у 50% пациентов – снижение содержания меди. Токсический эффект этанола связан с избирательным действием на печень и поджелудочную железу, что может иногда сопровождаться холестазом. При обострении хронического панкреатита содержание меди в плазме крови оказалось в 2 раза выше нормы. При этом уровень меди в плазме крови больных прямо пропорционален тяжести поражения печени. Ранее нами было показано, что определение содержания меди в плазме крови больных имеет прогностическое значение для установления степени поражения печени при заболеваниях гепатобилиарной системы [2]. При холелитиазе без механической желтухи и при остром панкреатите содержание меди в плазме крови достоверно не отличалось от контроля. Наиболее значительное увеличение меди в крови выявлено при механической желтухе, что связано с задержкой выделения меди вследствие нарушения оттока желчи (см. рис. 1). В плазме крови больных с механической желтухой содержание меди оказалось в 2 раза выше, чем в плазме крови здоровых лиц. При механической желтухе опухолевого генеза содержание меди достоверно выше, чем в плазме крови больных с механической желтухой, обусловленной наличием камней во внепеченочных желчных протоках. Исследуемый параметр сохраняет свою значимость в течение всего желтушного периода. Это позволило разработать способ дифференциальной диагностики механической желтухи опухолевого генеза по уровню меди в плазме крови.

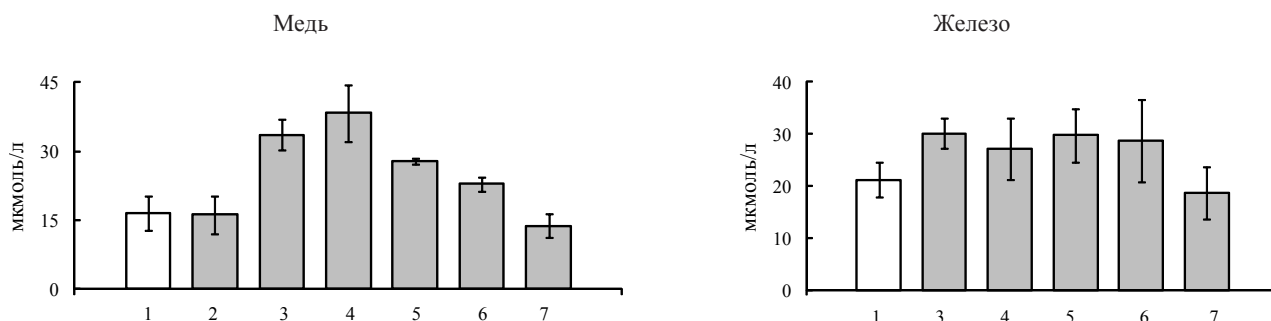


Рис. 1. Содержание меди и железа в плазме крови людей при заболеваниях гепатобилиарной системы. По оси абсцисс: 1 – здоровые люди, 2 – острый панкреатит, 3 – обострение хронического панкреатита, 4 – механическая желтуха опухолевого генеза, 5 – механическая желтуха неопухолевого генеза, 6 – холелитиаз без механической желтухи, 7 – острая алкогольная интоксикация

Известен способ неинвазивной диагностики механической желтухи по определению активности ферментов холестаза в слезе [5]. Повреждение клеток печени при холестазе сопровождается изменением проницаемости мембранного барьера для ферментов. Активность фермента холестаза γ -ГТП увеличивается в плазме крови людей с острой алкогольной интоксикацией ($101,1 \pm 79,58$ Ед/л), обострением хронического панкреатита ($82,21 \pm 17,25$ Ед/л) и контактирующих на производстве с углеводородами ($80,05 \pm 33,35$ Ед/л) по сравнению с группой здоровых лиц (рис. 2).

Установлено снижение проницаемости и увеличение жесткости эритроцитарных мембран периферической крови больных при интоксикации этанолом, аммиаком, углеводородами [3]. В возникновении и развитии функциональных и структурных нарушений поджелудочной железы, печени при заболеваниях гепатобилиарного тракта важную роль играет активация процессов свободнорадикального окисления [8]. Окислительную модификацию белков называют ранним маркером окислительного стресса [1]. В гемолизате эритроцитов крови людей при остром отравлении этанолом, а также контактирующих на производстве с углеводородами и работающих с общими вредными производственными факторами содержание карбонильных производных белков достоверно повышается по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$) (рис. 3), что свидетельствует об усилении окислительной модификации белков. При обострении хронического панкреатита уровень карбонильных производных белков не изменяется, а у 50 % людей, контактирующих на производстве с аммиаком, увеличивается. Таким образом, при различных интоксикациях, наряду с изменением проницаемости эритроцитарных мембран, усиливается окислительная модификация белков.

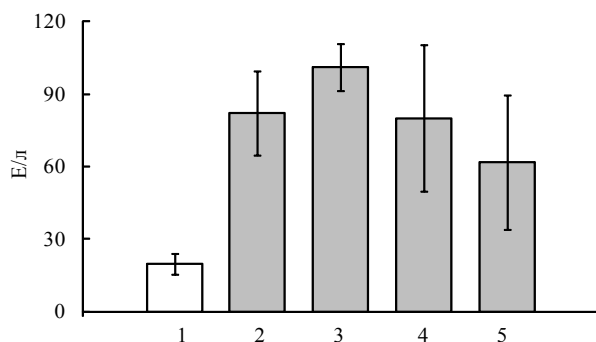


Рис. 2. Активность гамма-глутамилтрансептидазы в плазме крови людей при различных интоксикациях. По оси абсцисс: 1 – здоровые люди, 2 – обострение хронического панкреатита, 3 – острая алкогольная интоксикация, 4 – контактирующие с углеводородами, 5 – имеющие общие вредные производственные факторы

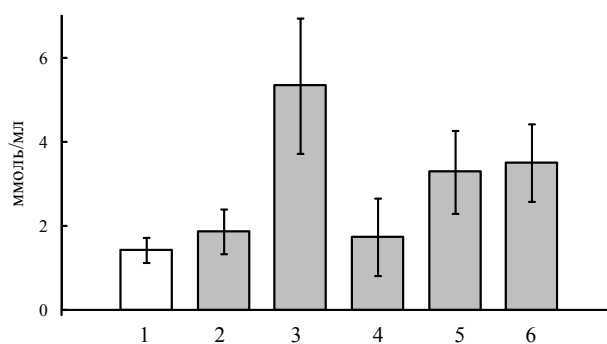


Рис. 3. Уровень карбонильных производных окисленных белков эритроцитов крови людей при различных интоксикациях. По оси абсцисс: 1 – здоровые люди, 2 – обострение хронического панкреатита, 3 – острая алкогольная интоксикация, 4 – контактирующие с аммиаком, 5 – контактирующие с углеводородами, 6 – имеющие общие вредные производственные факторы

Вывод. При интоксикациях в эритроцитах крови усиливается окислительная модификация белков. Определение содержания меди в плазме крови имеет значение для оценки степени поражения печени при заболеваниях гепатобилиарной системы и может быть использовано для дифференциальной диагностики механической желтухи опухолевого генеза.

Список литературы:

1. Дубинина, Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты / Е.Е. Дубинина. – СПб.: Медицинская пресса, 2006. – С. 272–273.
2. Показатели минерального обмена и ферменты холестаза при остром панкреатите и алкогольной интоксикации / Н.А. Терехина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – № 9. – С. 603–604.
3. Проницаемость эритроцитарных мембран при различных интоксикациях / Н.А. Терехина [и др.] // Сборник работ третьей научно-практической конференции по клинической токсикологии Уральского федерального округа с международным участием «Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями в Российской Федерации и перспектива его применения в Уральском федеральном округе. Некоторые актуальные вопросы клинической токсикологии», Ханты-Мансийск. – 2015. – С. 56–58.
4. Терехина, Н.А. Активность антиоксидантных ферментов эритроцитов при герпетическом кератите / Н.А. Терехина, В.Г. Караваев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 7. – С. 38–40.
5. Терехина, Н.А. Анализ ферментов в слезной жидкости в диагностике механической желтухи подпеченочного холестаза / Н.А. Терехина, М.Ф. Заривчакский, Н.В. Солдатенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 11. – С. 13–15.
6. Kulhanek, V. Comparison of four methods for the estimation of gammaglutamyltranspeptidase activity in biological fluids / V. Kulhanek, D.M. Dimov // Clin. Chem. Acta. – 1967. – № 12. – P.271–277.
7. Landers, J.W. Determination of serum copper and iron in a single small sample / J.W. Landers, B. Zak // Am J. Clin. Pathol. – 1958. – V.29, № 6. – P. 590–592.
8. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases / S. Li [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol.16, № 11. – P. 26087–26124.

УДК 616.89-008.441.13+612-092.18

Е. С. Ефременко

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет МЗ РФ», Омская область
Кафедра биохимии

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

Ефременко Евгений Сергеевич — заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, 8-904-583-75-40, 8-3812-65-05-77, e-mail: bx-osma@mail.ru, efremenko@lenta.ru

Отрицательное изменение антиоксидантного статуса организма при формировании алкогольной зависимости сопряжено с избыточным образованием свободных радикалов и неэффективным их удалением факторами антиоксидантной системы организма. В статье оценено влияние препарата «Глутоксим» на динамику уровня церулоплазмينا в сыворотке крови больных алкоголизмом, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции.

Ключевые слова: алкоголизм; алкогольная зависимость; алкогольный абстинентный синдром; свободные радикалы; антиоксиданты; церулоплазмин

E. S. Efremenko

Omsk State Medical University, Omsk Region
Department of Biochemistry

METABOLIC FOCUS OF THERAPEUTIC INTERVENTIONS ON THE EFFICIENCY OF ANTIOXIDANT DEFENSE IN ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME

Efremenko Evgeny Sergeevich — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; 9 Mira Av., Omsk 644050, tel.: 8-904-583-75-40, 8-3812-65-05-77, e-mail: bx-osma@mail.ru, efremenko@lenta.ru

The negative change of the antioxidant status of the organism in the development of alcohol dependence is associated with excessive formation of free radicals and their inefficient removal by the factors of the antioxidant system of the body. The article assesses the influence of Glutoxim on the dynamics of the level of ceruloplasmin in the blood serum of patients with alcoholism in a state of alcohol withdrawal.

Key words: alcoholism; alcohol dependence; alcohol withdrawal syndrome; free radicals; antioxidants; ceruloplasmin

Длительная, хроническая алкогольная интоксикация сопровождается многочисленными изменениями обмена веществ, которые, в конечном итоге, определяют нарушение биологических функций гомеостаза и эндоэкологии. Формирование молекулярных повреждений, увеличение интенсивности генерации свободнорадикальных субстанций, изменения окислительно-восстановительного баланса в клетках при алкоголизме вызывает необходимость удаления структурных, регуляторных, транспортных молекул с нарушенным строением. Для этого происходит активация процессов перекисного окисления липидов, свободнорадикальной «атаки» белков, окисление свободными радикалами компонентов нуклеиновых кислот.

С другой стороны, метаболизм этанола тесно сопряжен с избыточным образованием свободных радикалов различными способами. Увеличенное количество свободных радикалов в данных условиях вызывает дополнительные нарушения обменных процессов и структуры различных биомолекул.

От эффективности функционирования компонентов антиоксидантной системы во многом зависит насколько быстро произойдет устранение большого количества свободнорадикальных форм и, соответственно, насколько быстро нормализуется компенсаторно активированная функция эндоэкологии. Также от правильной и согласованной работы антиоксидантной системы зависит длительность периода для восстановления окислительно-восстановительного гомеостаза в клетках, который, можно полагать, является составной частью выполняемой биологической функции гомеостаза [6].

В условиях стационарного лечения достижение сбалансированности обменных процессов при алкогольном абстинентном синдроме требует метаболически ориентированных терапевтических воздействий, необходимость которых должна быть подтверждена предварительной оценкой состояния антиоксидантной защиты в каждом конкретном случае. Несмотря на многочисленность предложенных показателей, характеризующих состояние, интенсивность

свободнорадикального окисления и функциональную активность веществ с антиоксидантной ролью, их использование в повседневной клинической практике ограничивается различными факторами: необходимостью наличия специальных приборов и подготовленного персонала для проведения и интерпретации полученных результатов, трудоемкостью методик и приготовлением специфических реактивов, высокой стоимостью готовых реагентов. В связи с этим поиск показателей, отражающих антиоксидантный статус клеток при алкогольной абстиненции и не требующих особых условий и, в идеале, коррелирующих с другими показателями, может быть актуален в плане оценки препаратов метаболической направленности в условиях комплексной терапии алкоголизма.

В проведенных нами ранее исследованиях показана модификация глутатионового статуса при алкоголизме [2], влияние синтетического аналога окисленного глутатиона на ферментативное звено антиоксидантной системы клеток организма человека и животных при алкогольном абстинентном синдроме и моделировании реакции отмены этанола [3], проведена оценка динамики изменений уровня церулоплазмينا в сыворотке крови больных, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови больных алкоголизмом было статистически значимо повышено по сравнению с группой контроля (условно здоровые лица) в пятые, седьмые и десятые сутки алкогольной абстиненции, отмечено снижение уровня церулоплазмينا на третьи сутки пребывания больных в стационаре [1]. Имеются данные о повышении содержания церулоплазмينا в крови при алкоголизме [10], что согласуется со сведениями о положительной корреляции уровня меди в плазме крови с потреблением алкоголя [7] и увеличении содержания меди в плазме крови при алкогольном абстинентном синдроме [8]. Вероятным механизмом роста концентрации церулоплазмينا может быть стимуляция его синтеза из-за увеличения скорости транскрипции, пусковым фактором которого рассматривается выраженный дефицит глутатиона [9].

Цель исследования: оценка влияния препарата «Глутоксим» на динамику уровня церулоплазмينا в сыворотке крови больных алкоголизмом, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции.

Материалы и методы исследования. Для формирования представлений о влиянии препарата «Глутоксим» на динамику уровня церулоплазмينا при алкогольном абстинентном синдроме нами было проведено определение содержания церулоплазмينا методом Равина [4] в сыворотке крови пациентов с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя, средняя стадия. Синдром активной зависимости. Состояние отмены, неосложненное, средней степени тяжести» (*F.10.242, F.10.302*). Были сформированы группы пациентов, у которых взятие крови для исследования проводилось в первые сутки после поступления в стационар (группа ААС1, $n=9$), третьи (группа ААС3, $n=15$), пятые (группа ААС5, $n=13$), седьмые (группа ААС7, $n=12$) и десятые (группа ААС10, $n=10$). Группу сравнения (группа К, $n=9$) составили условно здоровые лица аналогичной возрастной категории. Для оценки влияния «Глутоксима» на содержание церулоплазмينا в сыворотке крови были сформированы группы пациентов, в лечении которых в дополнение к стандартной схеме использовали «Глутоксим», который вводили внутривенно в течение десяти суток с момента поступления пациентов в стационар в дозе 15 мг/сутки. Взятие крови у этих пациентов проводилось в первые (группа ААС1+Г, $n=11$), третьи (группа ААС3+Г, $n=10$), пятые (группа ААС5+Г, $n=10$), седьмые (группа ААС7+Г, $n=10$) и десятые сутки лечения (группа ААС10+Г, $n=10$). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы *AnalystSoft Inc., Statplus*, версия 5. В качестве основных характеристик описательной статистики применяли медиану (*Me*), нижний 25-й (*L*) и верхний 75-й (*H*) квантили (*Me; L; H*). Оценку статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических критериев: Манна-Уитни (*U*) (для двух независимых выборок) и Вилкоксона (*W*) для связанных выборок [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови пациентов с алкоголизмом в условиях применения «Глутоксима» в первые сутки течения алкогольного абстинентного синдрома было повышено на 16,9 % ($pW=0,050$) по сравнению с группой «ААС1» и составило 470,8 (450,4; 509,2) мг/л. На третьи сутки пребывания в стационаре уровень церулоплазмينا в сыворотке

крови увеличен по отношению к группе контроля на 42,7% ($pU=0,001$), увеличен на 49,7% ($pW=0,028$) по сравнению с группой «ААС3» и составил 361,6 (306,0; 455,4) мг/л. В дальнейшие сроки исследования значения церулоплазмينا увеличены в группах «ААС7+Г» и «ААС10+Г» на 33,7% ($pU=0,002$) и 34,6% ($pU=0,0006$), соответственно, по сравнению с группой контроля. Статистически значимых изменений уровня церулоплазмينا при взятии крови на пятые, седьмые, десятые сутки в условиях применения «Глутоксима» по отношению к группам «ААС5», «ААС7», «ААС10» не выявлено.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о том, что при включении в схему лечения больных алкоголизмом препарата «Глутоксим» изменяется динамика уровня сывороточного церулоплазмينا. Выявленные сдвиги можно рассматривать в рамках положительного влияния на антиоксидантный потенциал крови только в начальные стадии развития алкогольного абстинентного синдрома. Являясь аналогом естественного метаболита – окисленного глутатиона, и, претерпевая превращение с образованием восстановленного глутатиона, вероятно, препарат может оказывать самостоятельное антиоксидантное действие. Кроме того, можно предположить возможную стимуляцию продукции веществ с антиокислительной активностью в условиях применения препарата «Глутоксим» при комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома.

УДК: 616.24-008 + 612.014. 464 + 577.117

Х. Р. Насырджанова, А. М. Сабурова, Х. Ё. Шарипова

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Республика Таджикистан
Кафедра биохимии

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА И ИХ РОЛЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Насырджанова Хурсанд Рахимовна – старший преподаватель кафедры; Сабурова Анна Мухаммадиевна – профессор кафедры доктор биологических наук, профессор; 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, e-mail: info@tajmedun.tj; Шарипова Хурсанд Ёдгоровна – профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор

Определено содержание активных форм кислорода, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы. В сыворотке крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких обнаружено более выраженное усиление пероксидного окисления липидов, которое сопровождается увеличением образования продукта POL-MDA, истощением антиоксидантной системы, снижением активности супероксиддисмутазы по сравнению с пациентами, страдающими туберкулезом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; туберкулез; пероксидное окисление липидов; малоновый диальдегид; активные формы кислорода; антиоксидантная система; супероксиддисмутаза

Список литературы:

1. Динамика изменения содержания внеклеточного антиоксиданта – церулоплазмينا – в крови при алкогольном абстинентном синдроме / Г.А. Лопухов [и др.] // Актуальные вопросы наркологии: тез. докл. региональной межведомственной научно-практ. конф. – Омск, 2015. – С. 38–40.
2. **Ефременко, Е.С.** Модификация обмена глутатиона при алкогольной абстиненции / Е.С. Ефременко, В.Е. Высокогорский, Г.А. Лопухов // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 184–186.
3. **Ефременко, Е.С.** Свободнорадикальное окисление при развитии алкогольной абстиненции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е.С. Ефременко. – Челябинск, 2006. – 21 с.
4. **Камышников, В.С.** Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 476–477.
5. **Платонов, А.Е.** Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонов. – М.: Издательство РАМН, 2000. – 52 с.
6. **Титов, В.Н.** Биологические функции (экзотрофия, гомеостаз, эндэкология), биологические реакции (экскреция, воспаление, трансцитоз) и патогенез артериальной гипертензии / В.Н. Титов. – М., Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 440 с.
7. Alcohol intake correlated with serum trace elements / P. Kärkkäinen [et al.] // Alcohol. Alcohol. – 1998. – Vol. 23 (4). – P. 279–282.
8. **Bogden, J.** Plasma calcium, copper, magnesium, and zinc concentrations in patients with the alcohol withdrawal syndrome / J. Bogden, R. Troiano // Clin. Chem. – 1978. – Vol. 24 (9). – P. 1553–1556.
9. Glutathione synthesis inhibitor butathione sulfoximine regulates ceruloplasmin by dual but opposite mechanism: Implication in hepatic iron overload / N. Tapryal [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2010. – Vol. 48 (11). – P. 1492–1500.
10. Plasma copper and ceruloplasmin in patients with alcoholic liver steatosis / E. Uhlikova [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 2008. – Vol. 109 (10). – P. 431–433.

Kh. R. Nasirdzhanova, A. M. Saburova, Kh. E. Sharipova

Avicenna Tajik State Medical University, Republic of Tajikistan

Department of Biochemistry

REACTIVE OXYGEN SPECIES AND THEIR ROLE IN LUNG DISEASES

Nasirdzhanova Khursand Rakhimovna — Senior Lecturer; Saburova Anna Mukhammadievna — Doctor of Biological Sciences, Professor; 139 Rudaki Av., Dushanbe 734003, e-mail: info@tajmedun.tj; Sharipova Khursand Edgorovna — Doctor of Medical Sciences, Professor

We determined the content of reactive oxygen species, MDA, activity of SOD. Intensification of lipid peroxidation was found to be more pronounced in the blood serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease and accompanied by an increase in the formation of POL-MDA, the exhaustion of AOS, a decrease in the activity of SOD in comparison with tuberculosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; tuberculosis; lipid peroxidation; malondialdehyde (MDA); reactive oxygen species (ROS); antioxidant system; superoxide dismutase (SOD)

Организм существует в аэробных условиях и кислород является одним из активных метаболических соединений в тканях. Благодаря наличию сложных ферментативных комплексов, восстановление кислорода протекает по 4-электронному пути с образованием воды. Это основной путь метаболизма кислорода в организме, сопряженный с генерацией энергии.

Существуют и другие пути превращения кислорода, приводящие к образованию реакционно-способных соединений.

Понятие активные формы кислорода (АФК) носит чисто условный характер и включает разные по своей химической структуре соединения:

- перекись водорода (H_2O_2),
- свободные радикалы ($OH^\cdot$, $HO_2^\cdot$),
- супероксидный радикал ($O_2^\cdot$) [3].

Среди АФК супероксидному анион-радикалу отводят особую роль, так как считается, что он является родоначальником многих других активных форм кислорода.

АФК являются нормальными метаболитами обменных процессов в организме и выполняют определенную физиологическую роль в функционировании клетки. Но при определенных состояниях, сопряженных с интенсивной генерацией АФК, последние начинают проявлять свою реакционную способность, связанную с разрушением клеточных структур и токсической окислительной деструкции белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот.

Исходя из реакционной способности АФК, их содержание должно поддерживаться на определенном уровне, необходимом для обеспечения жизненно важных метаболических процессов в клетке. Это осуществляется за счет функционирования многокомпонентной антиоксидан-

тной системы (АОС), которая в зависимости от характера действия делится на ферментативные и не ферментативные компоненты АОС.

К ферментативным антиоксидантам относятся супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза. Неферментативные компоненты: витамин Е, С, А, трансферрин [2].

Любая стрессорная реакция организма сопровождается кратковременным подъемом АФК и развитием окислительного стресса. В здоровом организме поддерживается сбалансированное соотношение между прооксидантной и антиоксидантной системами. Некоторые ткани обладают повышенной чувствительностью к состоянию окислительного стресса, что, в свою очередь, связано с высокой потенциальной мощностью прооксидантной системы и низкой буферной емкостью АОС. К таким тканям относятся мозг, сетчатка, легкие.

В связи с выраженным ростом заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), как и туберкулезом, в последние годы проблема хронического легочного сердца у этих больных приобрела особую актуальность [1].

В основе патогенеза лежит особая воспалительная реакция, которая ведет к частично обратимому или с течением времени необратимому ограничению скорости воздушного потока. Помимо локального воспалительного ответа у больных ХОБЛ развивается системное воспаление с вовлечением ряда органов и тканей. Вследствие этого патогенез заболевания очень сложен, а ранняя диагностика, к сожалению, затруднительна.

Помимо воспаления в патогенезе и прогрессирования ХОБЛ большую роль играют свободнорадикальные и липопероксидные процессы.

Под действием сигаретного дыма и экзогенных аэрополлютантов, главным образом атмосферной пыли, выхлопных газов, промышленных выбросов, в легочной ткани происходит образование оксидантов (свободных радикалов и АФК) с последующим их высвобождением из активированных клеток воспаления, в частности макрофагов и нейтрофилов.

Усиленная генерация АФК вызывает повреждение биомембран клеток и, в конечном итоге, приводит к развитию патологических состояний. Защиту от повреждающего действия избытка свободных радикалов и АФК обеспечивают, в первую очередь, специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты редокс-системы глутатиона. В норме в системе оксиданты-антиоксиданты сохраняется равновесие. Нарушение этого баланса в пользу оксидантов приводит к усилению липопероксидных процессов или свободнорадикальному перекисному окислению липидов (ПОЛ), что в отечественной литературе обозначается термином «Оксидантный стресс».

В настоящее время получены убедительные данные о ключевой роли оксидативного стресса, обуславливающего возникновение и персистирование воспаления при ХОБЛ [5]. Он выражается в избыточной продукции АФК и недостаточности антиоксидантной защиты. Неконтролируемая генерация АФК вызывает повреждение белков, нуклеиновых кислот, ферментов, биомембран и в конечном итоге приводит к развитию патологического состояния [5], в частности, снижая выработку сурфактанта легких, одной из функций которого является защита стенки альвеол от повреждающего действия окислителей и перекисей [4].

Цель исследования: изучение содержания АФК, продуктов ПОЛ и ферментной антиоксидантной системы СОД в сыворотке крови у пациентов с заболеваниями легких.

Материал и методы исследования. В работе представлены результаты обследования 46 пациентов с ХОБЛ, находившихся на обследовании в ГКБ № 5 г. Душанбе и Республиканской туберкулезной больнице, за период 2015–2016 гг.

Возраст пациентов колебался от 25 до 55 лет. Средний возраст составил 40 лет. Мужчин было

24 (52,2%), женщин – 22 (47,8%). В сыворотке крови определяли содержание АФК по методу, описанному в работе *Giannopolitis* и *Ries* [6], содержание МДА – по методу И. Д. Стальной и активность СОД – по методу восстановления формазана из тетразоля нитросинего. В присутствии СОД в реакционной системе замедляется образование формазана.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали, что у пациентов с ХОБЛ в сыворотке крови содержание АФК повышается в 1,6 раза ($84,6 \pm 2,6$; $139,5 \pm 4,8$ ммоль/л; $p < 0,01$). У пациентов с туберкулезом легких изучаемый показатель повышается в 1,2 раза ($84,6 \pm 2,6$; $101,5 \pm 3,1$ ммоль/л; $p < 0,05$) (рис. 1).

Содержание конечного продукта ПОЛ–МДА–повышается в 2 раза в крови пациентов с ХОБЛ ($2,1 \pm 0,05$; $4,3 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,01$) и в 1,7 раза – у пациентов с туберкулезом легких ($2,1 \pm 0,05$; $3,6 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$) (рис. 2).

Накопление в сыворотке крови АФК и МДА у пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких свидетельствует об активации процессов ПОЛ и развития окислительного стресса.

Активность ферментного антиоксиданта СОД в сыворотке пациентов с ХОБЛ снижалась в 1,9 раза ($18,7 \pm 0,13$; $9,84 \pm 0,4$ ус.ед.; $p < 0,001$) у пациентов с туберкулезом легких снижалась в 1,5 раза ($p < 0,05$) (рис. 3).

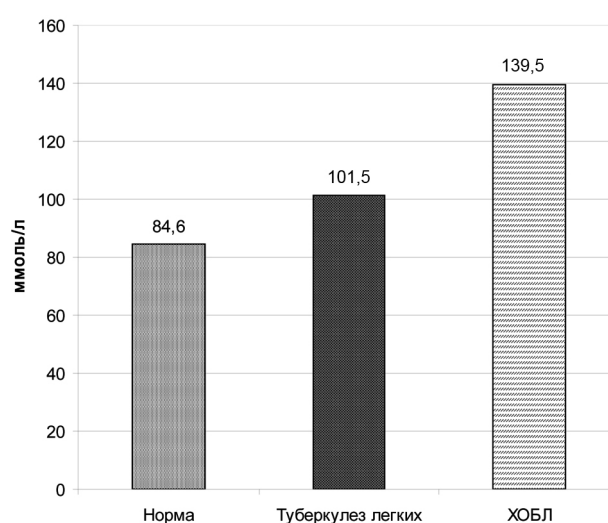


Рис. 1. Содержание АФК в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких и лиц контрольной группы

Обозначения: достоверность различий между контролем и опытом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

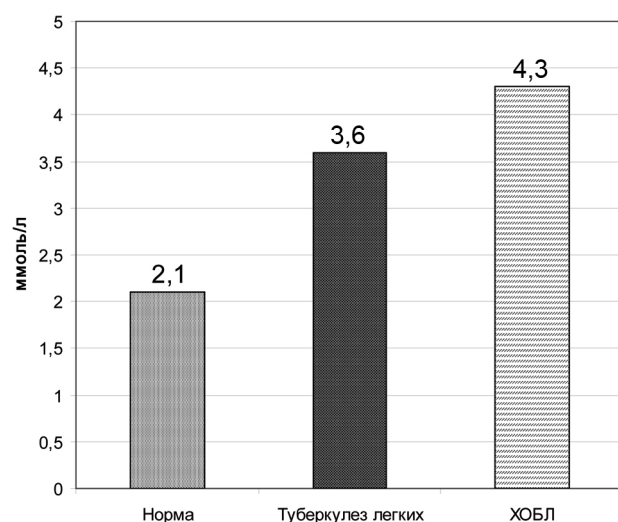


Рис. 2. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ, туберкулезом легких и лиц контрольной группы

Обозначения: достоверность различий между контролем и опытом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

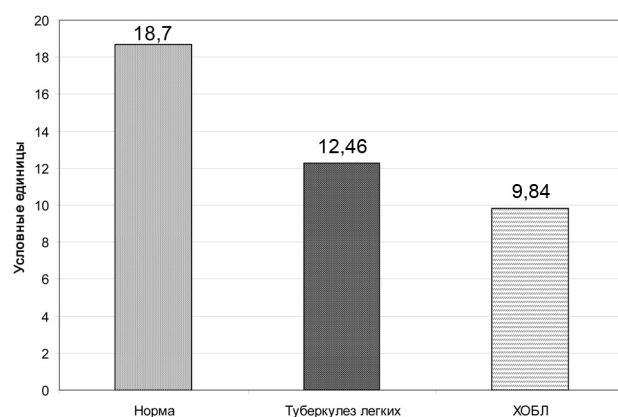


Рис. 3. Активность СОД в сыворотке крови

Обозначения: достоверность различий между контролем и опытом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Полученные данные свидетельствуют о том, что ХОБЛ характеризуется сильнейшей интоксикацией токсинами и сопровождается интенсификацией процессов ПОЛ, повышением АФК. Значительная активизация процессов ПОЛ является пусковым механизмом реакции адаптации на стресс любого генеза (воспаление, гипоксия, травма и т.д.). Все эти факторы, индуцирующие ПОЛ, характерны для пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких.

Вывод. Интенсификация ПОЛ у пациентов с ХОБЛ и туберкулезом легких приводят к повышению АФК и МДА и быстрому истощению антиоксидантного потенциала, о чем свидетельствует в наших исследованиях снижение активности СОД в сыворотке крови.

Список литературы:

1. Белевский, А. С. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / А. С. Белевский. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
2. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1998. – № 7. – С. 43–57 с.
3. Дубинина, Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток / Е. Е. Дубинина. – СПб, 2006. – 283 с.
4. Ерохин, В. В. Сурфактант легких / В. В. Ерохин // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 5. – С. 44–47.
5. Кремер, О. В. Хроническое легочное сердце в клинике туберкулеза: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / О. В. Кремер. – М., 1993. – 32 с.
6. Giannopolitis, C. N. Superoxide dismutase. I. Occurrence in Higher plants / C. N. Giannopolitis, S. K. Ries // Plant Physiol. – 1977. – Vol. 59. – P. 309–314.

УДК 616.441.056.52

Х.Т. Хамраев, Д.Х. Хамраева, О.В. Ким

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

Кафедра эндокринологии

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Хамраев Хабибулла Таирович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 703000, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, тел. +998915547761, e-mail: sammendocrin@mail.ru; Хамраева Дилрабо Хабибуллаевна — ассистент кафедры; Ким Оксана Владиславовна — магистр кафедры

Одной из важнейших в медицине является проблема сочетанности болезней, так как сосуществование и взаимное влияние заболеваний усложняет формирование диагноза, а соответственно и лечения. Взаимоотношения функции щитовидной железы и различных компонентов метаболического синдрома неоднозначны. Многочисленные исследования подтверждают их взаимосвязь. Ввиду широкой распространенности патологии щитовидной железы и метаболического синдрома среди населения Самаркандской области изучение этих двух патологий является целесообразным в целях улучшения диагностики и лечения.

Ключевые слова: щитовидная железа; метаболический синдром; тиреотропный гормон; тироксин; артериальная гипертензия; гликемия

Kh.T. Khamrayev, D.Kh. Khamrayeva, O.V. Kim

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan
Department of Endocrinology

CHARACTERISTICS OF THYROID GLAND FUNCTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Khamrayev Khabibulla Tairovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 18 Amir Temur st., Samarkand 703000, Republic of Uzbekistan, tel.: +998915547761, e-mail: sammiendocrin@mail.ru; Khamrayeva Dilrabo Khabibullaevna — Lecturer; Kim Oksana Vladislavovna — Master

One of the most important problems in medicine is the problem of combining diseases, because coexistence and mutual influence of diseases complicate the formation of a diagnosis, and, accordingly, of treatment. The relationship between thyroid function and various components of the metabolic syndrome is ambiguous. Numerous studies confirm their interrelation. Due to the wide prevalence of thyroid gland pathology and metabolic syndrome among the population of the Samarkand region, the study of these two pathologies is advisable in order to improve diagnosis and treatment.

Key words: thyroid gland; metabolic syndrome; thyroid-stimulating hormone; thyroxine; arterial hypertension; glycemia

В настоящее время заболевания щитовидной железы (ЩЖ) по своей распространенности занимают первое место среди эндокринной патологии. По результатам наиболее крупных эпидемиологических исследований распространенность гипотиреоза у женщин составляет 4–21% и 3–16% у мужчин и характеризуется значительным увеличением его частоты среди лиц старшего возраста [4,5]. У женщин субклинический гипотиреоз встречается в 2–2,5 раза чаще, чем у мужчин. Распространенность субклинического тиреотоксикоза, по данным различных исследований, варьирует от 0,6% до 3,9%, в зависимости от чувствительности метода, используемого для определения ТТГ, и йодного обеспечения региона. Распространенность диффузно-токсического зоба в общей популяции относительно высока и достигает 1–2% [2].

Уровень ТТГ в крови является объективным отражением существующего йодного дефицита. Интересным является исследование по скрининговым программам, проведенные в различных странах мира, по которым можно судить о частоте врожденного гипотиреоза и адекватности йодного обеспечения. При манифестном гипотиреозе часто возникают и быстрее прогрессируют сердечно-сосудистые заболевания. [7]. Как известно наличие тиреопатий у женщин 45–55 лет повышает риск развития у них метаболического синдрома (МС) в течение ближайших пяти лет, особенно при наличии прогрессирующего ожирения в сочетании с гипергликемией, двусторонней овариэктомией и отягощенной наследственностью по ожирению, гипертонической болезни и сахарному диабету [1]. Сама ЩЖ также страдает при синдроме резистентности к инсулину. Повышенный уровень циркулирующего инсулина вызывает повышенную тиреоид-

ную пролиферацию. Клинические проявления — это большой объем ЩЖ и образование узелков. Выявлена выраженная связь между инсулинорезистентностью и дифференцированным раком ЩЖ.

Распространенность МС во всем мире колеблется от 25% до 35% [6]. Взаимоотношения различных составляющих МС и функции ЩЖ неоднозначны. С одной стороны, имеются многочисленные исследования, подтверждающие взаимосвязь гипотиреоза с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС) и нарушениями липидного обмена, с другой — нарушения углеводного обмена и гиперсимпатикотония тесно коррелирует с гипертиреозом. При этом инсулинорезистентность встречается как при гипо-, так и при гипертиреозе [3].

Выше перечисленные данные говорят о широкой распространенности патологии ЩЖ и МС среди населения. Изучение этих заболеваний является актуальным в целях улучшения диагностики и лечения.

Цель исследования: оценить функциональное состояние щитовидной железы у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедры эндокринологии Самарского государственного медицинского института. В исследование было включено 160 больных в возрасте от 20 до 60 лет, из них 100 женщин и 60 мужчин. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили больные с тиреоидной дисфункцией без признаков МС (73 больных), 2 группу — больные с тиреоидной дисфункцией и с МС (87 больных). Всем пациентам были проведены следующие исследования: для исследования тиреоидной функции были определены уровень

тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (T_4) в крови. Для диагностики МС были исследованы уровень гликемии натощак, липидограмма крови, измерение окружности талии (ОТ) и измерение артериального давления.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведен анализ функции ЩЖ у мужчин и женщин с наличием и отсутствием МС по критериям ВНОК (2008). У обследованных с диагностированным МС средний уровень ТТГ составил $2,7 \pm 0,4$ мЕд/л, что достоверно выше, чем у мужчин и женщин без МС ТТГ – $1,6 \pm 0,1$ мЕд/л ($p < 0,05$). Далее был проведен анализ характера изменений средних значений ТТГ, T_4 при наличии отдельных компонентов МС. При оценке показателей ТТГ, T_4 при различных значениях ОТ выявлено: у мужчин при любых значениях ОТ средние значения ТТГ, T_4 достоверно не отличались, у женщин с абдоминальным ожирением T_4 достоверно выше при значениях ОТ > 88 см ($97,4 \pm 2,1$ нмоль/л), чем при ОТ < 88 см ($89,9 \pm 1,9$ нмоль/л) ($p = 0,01$). У женщин определена положительная корреляционная связь ОТ и T_4 $r = 0,170^*$ ($p < 0,05$), у мужчин не было получено таких данных. При корреляционном анализе между уровнем ТТГ и показателями АД связь не выявлена. Отсутствие корреляционной связи между уровнем ТТГ и уровнями АД, вероятно, обусловлено преимущественно эутиреоидным состоянием большинства обследованных. При проведении анализа средних значений ТТГ, T_4 и показателей ОХС, средний уровень ТТГ при ОХС $> 6,0$ ммоль/л составил $2,3 \pm 0,3$ мЕд/л, а при уровнях ОХС $< 5,0$ ммоль/л – $1,3 \pm 0,2$ ($p = 0,046$). В группе обследованных с уровнем ОХС $> 6,0$ ммоль/л средний показатель T_4 составил $90,6 \pm 1,4$ мЕд/л, при уровне ОХС $5,0$ – $5,9$ ммоль/л – $96,2 \pm 2,2$ мЕд/л ($p = 0,025$). При оценке средних значений уровня ТТГ, T_4 по уровням ТГ, ХС-ЛНП, ХС-ЛВП выявлено, что при уровнях ТГ $> 1,7$ ммоль/л содержание ТТГ в крови в среднем составило $2,6 \pm 0,5$ мЕд/л, что достоверно выше, чем у лиц с уровнем ТГ $< 1,7$ ммоль/л – $1,6 \pm 0,3$ мЕд/л ($p = 0,03$). При проведении корреляционного анализа выявлена слабая положительная связь между уровнем ОХС и ТТГ $r = -0,127^*$ ($p < 0,05$). Между ОХС и T_4 слабая отрицательная связь

$r = -0,12^*$ ($p < 0,05$). Между уровнем ХС-ЛВП и T_4 $r = -0,147^*$ ($p < 0,05$). Средние значения T_4 у лиц с гликемией крови $> 6,1$ ммоль/л – $97,8 \pm 2,9$ нмоль/л, с гликемией крови $< 6,1$ ммоль/л – $91,7 \pm 1,4$ нмоль/л ($p < 0,05$). Также имеют достоверные различия показатели T_4 у лиц обоего пола с гликемией крови $> 5,6$ ммоль/л ($95,7 \pm 1,7$ нмоль/л) и в группе без повышения гликемии плазмы крови ($92,1 \pm 1,3$ нмоль/л) ($p < 0,05$). Нами были проанализированы все возможные комбинации ОТ и двух других компонентов МС. Наиболее высокие средние значения ТТГ были выявлены в комбинациях ОТ + ХС-ЛНП + ТГ; ОТ + АГ + ТГ и ОТ + ТГ + ХС-ЛВП, которые достоверно отличались от средних значений ТТГ у больных без МС. Средние значения ТТГ при наличии этих комбинаций составили $2,6$ – $3,1$ мЕд/л. При этом наиболее высокие показатели ТТГ были выявлены в сочетаниях абдоминального ожирения с гипертриглицеридемией и гипер ХС-ЛНП.

Вывод. Мы пришли к выводу, что у больных, страдающих МС, средний уровень ТТГ выше, чем у людей того же возраста без МС, и с увеличением количества компонентов МС происходит снижение функциональной активности ЩЖ, в связи с чем рекомендуется определять уровень ТТГ у больных с МС для исключения функциональной патологии ЩЖ.

Список литературы:

1. Дерябина, Е.Г. Тиреоидная патология у женщин после естественной и хирургической менопаузы в йододефицитном регионе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.Г. Дерябина. – М., 2010. – 40 с.
2. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: Медицина, 2000. – 630 с.
3. Фадеев, В.В. Гипотиреоз / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – М.: ПКИ Северо-пресс, 2004. – 286 с.
4. Serum TSH, T_4 , and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J.G. Hollowell [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2002. – Vol. 87. – P. 489.
5. The Colorado thyroid disease prevalence study / G.J. Canaris [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 32.
6. The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade / G. Hu* [et al.] // Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2007. – Vol. 10. – P. 1210.
7. Impact of subclinical hypothyroidism on the coronary artery disease in apparently healthy subjects / J. P. Young [et al.] // European journal of endocrinology. – July 1. – 2011. – P. 115.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ

УДК 616.379-008.64:611.127

И. Г. Данилова¹, С. В. Ломаева¹, Т. С. Булавинцева¹, К. В. Соколова²

¹ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН», Свердловская область

Лаборатория морфологии и биохимии

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Свердловская область

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТА

Данилова Ирина Георгиевна — заведующий лабораторией доктор биологических наук, профессор; 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106, тел. 8 (912) 243-44-42, e-mail: ig-danilova@yandex.ru; **Ломаева Светлана Владимировна** — научный сотрудник кандидат биологических наук; **Булавинцева Татьяна Сергеевна** — младший научный сотрудник; **Соколова Ксения Викторовна** — лаборант

Морфологические изменения в миокарде наблюдаются уже на ранних этапах возникновения сахарного диабета и затрагивают преимущественно правые отделы сердца. При этом нарушения выявляются как со стороны микроциркуляторного русла, так и со стороны кардиомиоцитов. Средний диаметр кардиомиоцитов в правом предсердии и желудочке увеличивается, а в левом предсердии уменьшается. При этом кардиомиоциты становятся более однородными по диаметру. Перестройка миокарда в ранние сроки сахарного диабета направлена на увеличение мышечной массы и возрастание суммарной сократительной деятельности кардиомиоцитов, что обеспечивает их адаптацию к выполнению своей функции в условиях патологии.

Ключевые слова: аллоксановый диабет; миокард; кардиомиоциты

I. G. Danilova¹, S. V. Lomaeva¹, T. S. Bulavintseva¹, K. V. Sokolova²

¹Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, Sverdlovsk region

Laboratory of Morphology and Biochemistry

²Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Sverdlovsk region

FEATURES OF MYOCARDIAL STRUCTURE AT EARLY STAGES OF DIABETES DEVELOPMENT

Danilova Irina Georgievna — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the laboratory; 106 Pervomayskaya st., Yekaterinburg 620049, phone: 8 (912) 243-44-42, e-mail: ig-danilova@yandex.ru; **Lomaeva Svetlana Vladimirovna** — Candidate of Biological Sciences, Researcher; **Bulavintseva Tatyana Sergeevna** — Junior researcher; **Sokolova Kseniya Viktorovna** — Laboratory Technician

Morphological changes in the myocardium are observed already at the early stages of the onset of diabetes and affect primarily the right heart. In this case, impairments are detected both in the microcirculatory system and in cardiomyocytes. The average diameter of the cardiomyocytes in the right atrium and ventricle increases, but in the left atrium decreases. At the same time, the cardiomyocytes become more uniform in diameter. Restructuring of the myocardium at the early stages of diabetes is aimed at increasing muscle mass and increasing the total contractile activity of the cardiomyocytes, which ensures their adaptation to the performance of their function in pathological conditions.

Key words: alloxan diabetes; myocardium; cardiomyocytes

Сахарный диабет 1 типа (СД) является независимым фактором риска развития кардиоваскулярной патологии, в частности ишемической болезни сердца, инсульта, патологии периферических артерий [4]. Считается, что в патогенезе хронических диабетических осложнений, включая кардиомиопатии, ведущую роль играет активация процессов перекисного окисления [8,9].

Диабетическая микроангиопатия сердца приводит к нарушению микроциркуляции, что вызывает недостаточное поступление энергетических

субстратов, гипоксию клеток и способствует развитию дистрофии миокарда. С другой стороны, апоптоз кардиомиоцитов сопровождается дальнейшей гипертрофией миокарда с повышением содержания в нем коллагеновых волокон [12]. Гипертрофия кардиомиоцитов, а также последующие апоптоз и фиброз миокарда являются структурными признаками диабетической кардиомиопатии и анатомически проявляются изменениями размеров камер сердца, а функционально — нарушением сократимости миокарда [9].

Камеры сердца обладают значительной функциональной подвижностью. Локализация гипертрофического процесса в сердце точно следует за условиями кровообращения и отражает состояние кровенаполнения камер сердца, а также состояние периферического кровообращения в малом и большом круге [2]. Развитие гипертрофии левого желудочка связывают с заболеваниями, сопровождающимися повышением артериального давления в большом круге кровообращения. Причинами гипертрофии правого желудочка сердца могут быть заболевания легких, приводящие к уменьшению объема малого круга кровообращения и повышению давления крови в системе легочной артерии.

По некоторым данным, СД сопровождается увеличением толщины стенок левого желудочка сердца [6]. При этом развитие гипертрофии левых отделов сердца у больных СД исследователи преимущественно связывают с наличием диабетических микрососудистых осложнений [7,10,11].

Цель исследования: изучение особенностей морфологической структуры миокарда в ранние сроки экспериментального сахарного диабета.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на 20 беспородных крысах-самцах массой 180–240 г. в соответствии с рекомендациями международных этических комитетов по гуманному обращению с лабораторными животными (Директива Совета ЕС от 24.11.1986–86/609 ЕЕС). Животные были разделены на две группы (по 10 крыс в каждой): 1 – интактные животные, 2 – животные с аллоксановым диабетом. Экспериментальный диабет моделировали путем внутрибрюшинного введения раствора аллоксана в дозе 30 мг на 100 г массы тела по модифицированной авторской методике [3]. Через 1 месяц крыс выводили из эксперимента, предварительно наркотизировав введением этанала-натрия в дозе 40 мг/кг внутрибрюшинно.

В плазме крови животных определяли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом (Новоглюк-КМ, «ВекторБест»), инсулина иммуноферментным методом (*Insulin ELISA*), а в цельной крови – содержание гликозилированного гемоглобина методом гель-хроматографии («Диабет-тест», Фосфосорб). Биохимические исследования выполнены на спектрофотометре DU-800. Морфологическому исследованию после фиксации подвергались мышечные ткани всех отделов сердца. Подготовку образцов для гисто-

логического исследования осуществляли на автоматическом процессоре *Leica EG 1160* с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Микроскопическое исследование производили на микроскопе *Leica DM 2500*, анализ изображений и морфометрические исследования выполняли в программе ВидеоТест «Морфология» 5.0.

Статистический анализ материала проводили с помощью программ *Statistica 6.0 (Stat.Soft.Inc.)* и программы *Microsoft Exel 2003*. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

Согласно полученным данным, через месяц после последней инъекции аллоксана у животных наблюдалось развитие экспериментального сахарного диабета. Уровень глюкозы в плазме крови опытной группы животных составил $27,8 \pm 3,5$ ммоль/л, тогда как у интактных – $6,0 \pm 0,2$ ммоль/л, концентрация инсулина – $0,45 \pm 0,09$ мкг/л, что на 62,8 % ниже контроля ($p < 0,05$), а содержание гликозилированного гемоглобина возрастало до $9,6 \pm 0,3$ % (+88,2 %; $p < 0,05$).

При морфологическом исследовании сердца статистически значимое изменение толщины стенок его камер (табл. 1) у крыс с аллоксановым диабетом выявлено только в правом предсердии (+76,2 % к контролю; $p < 0,05$).

Изменение диаметра кардиомиоцитов в срезе миокарда животных наблюдается во всех отделах сердца, кроме левого желудочка (табл. 2). Средний диаметр кардиомиоцитов у крыс с диабетом в правом предсердии и правом желудочке возрастает на 26,6 % ($p < 0,05$) и 15,5 % ($p < 0,05$) соответственно, а в левом предсердии уменьшается на 20,8 % ($p < 0,05$). Вероятно, адаптация клеток в условиях патологии происходит за счет достижения оптимальных размеров для выполнения повышенной нагрузки – 12–15 мкм в диаметре. Такие клетки в миокарде интактных крыс составляют 33 %, а при аллоксановом диабете – 45 %.

Таблица 1. Толщина стенок камер сердца в группах животных (μm)

Группы животных	Предсердия		Желудочки	
	Правое	Левое	Правый	Левый
Интактные	439 ± 51	1010 ± 278	1137 ± 57	5013 ± 120
Аллоксановый диабет	785 ± 260 *	1076 ± 160	1217 ± 149	4418 ± 667

Примечание: статистическая значимость различий величин при парных сравнениях: * – $p < 0,05$ по сравнению с интактными животными

Таблица 2. Диаметр кардиомиоцитов разных отделов сердца в группах животных (μm)

Группы животных	Предсердия		Желудочки	
	Правое	Левое	Правый	Левый
Интактные	11,3 $\pm$ 0,3	12,9 $\pm$ 0,7	13,5 $\pm$ 0,2	12,8 $\pm$ 0,4
Аллоксановый диабет	13,2 $\pm$ 0,4 *	11,7 $\pm$ 0,4 *	15,5 $\pm$ 0,3 *	13 $\pm$ 0,3

Примечание: статистическая значимость различий величин при парных сравнениях: * – $p < 0,05$ по сравнению с интактными животными

При гистологическом исследовании сердца после введения аллоксана под эпикардом определяются расширенные сосуды микроциркуляторного русла венозного коллектора. В части сосудов обнаруживаются сладж-комплексы и деструкция эндотелиальных клеток.

В перифокальных зонах определяются кардиомиоциты с признаками миомаляции в виде исчезновения исчерченности и очагового распада саркоплазмы. Обнаруживаются безъядерные кардиомиоциты. В проекции структурных нарушений микроциркуляции выявляется деструкция клеток мезотелия и эпикарда, что позволяет подтвердить наличие признаков поражения миокарда, вызванное развившимся сахарным диабетом.

Таким образом, уже на ранних этапах развития сахарного диабета наблюдаются структурные нарушения со стороны клеток и микроциркуляторного русла миокарда. Вместе с этим происходят изменения в размере кардиомиоцитов, наиболее выраженные в правых отделах сердца. В правом желудочке отмечается возрастание диаметра клеток, а в правом предсердии увеличение размера кардиомиоцитов приводит к утолщению его стенки. В основе этих изменений лежит дефицит инсулина в тканях, приводящий к гипергликемии, активации липолиза, дислипотеинемии, перекисному окислению липидов [1, 4]. Гликозилирование гемоглобина повышает его сродство к кислороду, что вызывает гипоксию миокарда. В свою очередь, недостаточное поступление энергетических субстратов в клетки миокарда, их гипоксия, нарушение структуры клеточных и внутриклеточных мембран приводит к гибели кардиомиоцитов [4,5]. Компенсация уменьшения массы миокардиальных клеток, приводящая к нарушениям сократительной способности миокарда [5], достигается путем увеличения размера клеток.

Следовательно, на ранних этапах развития сахарного диабета наблюдается преимущественная гипертрофия правых отделов сердца, ко-

торая, вероятно, связана с тем, что правые отделы сердца, в силу особенностей строения, более подвержены гипоксии, вызываемой изменением сродства гликированного гемоглобина к кислороду. Вместе с этим, по данным других исследований [7,10,11], при длительном течении заболевания отмечается развитие микрососудистых осложнений, активация ренин-ангиотензиновой системы, что вызывает повышение общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, и приводит к гипертрофии левого желудочка сердца.

Выводы. 1. Морфологические изменения в миокарде наблюдаются уже на ранних этапах возникновения сахарного диабета и затрагивают преимущественно правые отделы сердца. При этом нарушения выявляются как со стороны микроциркуляторного русла, так и со стороны кардиомиоцитов.

2. Средний диаметр кардиомиоцитов в правом предсердии и желудочке увеличивается, а в левом предсердии уменьшается. При этом кардиомиоциты становятся более однородными по диаметру.

3. Перестройка миокарда в ранние сроки сахарного диабета направлена на увеличение мышечной массы и возрастание суммарной сократительной деятельности кардиомиоцитов, что обеспечивает их адаптацию к выполнению своей функции в условиях патологии.

Список литературы:

1. Балаболкин, М. И. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская // Сахарный диабет. – 1999. – № 2. – С. 2–9
2. Гипертрофия миокарда и ее обратимость / Д. С. Саркисов [и др.]. – М: Медицина, 1966. – 155 с.
3. Данилова, И. Г. Особенности моделирования аллоксанового сахарного диабета / И. Г. Данилова, И. Ф. Гетте // Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии: материалы Российской конференции, посвященной 80-летию со дня рождения Р. И. Лифшица, приуроченной к 65-летию Челябинской государственной медицинской академии, 5–8 октября 2009 г. – Челябинск, 2009. – С. 25–27.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: пособие для врачей / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин, Г. Г. Мамаева. – М.: Медицина, 2003. – 86 с.
5. Мрочек, А. Г. Поражение сердца при сахарном диабете / А. Г. Мрочек, Т. В. Мохорт, С. Алонсо // Медицинские новости. – 1995. – № 7. – С. 7–15.
6. Contributions of endothelin-1 and sodium hydrogen exchanger-1 in the diabetic myocardium / D. Hilleto [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2002. – Vol. 18 (5). – P. 386–394.
7. Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy in Type 1 Diabetes. Prevalence and relation to coronary heart disease and cardiovascular risk factors / S. Giunti [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28 (9). – P. 2255–2257.

8. Heme oxygenase in diabetes-induced oxidative stress in the heart / H. Farhangkhoei [et al.] // J. Mol. Cell Cardiol. – 2003. – Vol. 35 (12). – P. 1439–1448.

9. Regulation of cardiomyocyte hypertrophy in diabetes at the transcriptional level / B. Feng [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 294 (6). – P. 1119–1126.

10. Sato, A. Increased Left Ventricular Mass in Normotensive Type 1 Diabetic Patients With Diabetic Nephropathy

/ A. Sato, L. Tarnow, H. H. Parving // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21 (9). – P. 1534–1539.

11. Sato, A. Prevalence of left ventricular hypertrophy in Type I diabetic patients with diabetic nephropathy / A. Sato, L. Tarnow, H. H. Parving // Diabetologia. – 1999. – Vol. 42 (1). – P. 76–80.

12. Targeted inhibition of calpain reduces myocardial hypertrophy and fibrosis in mouse models of type 1 diabetes / Y. Li [et al.] // Diabetes. – 2011. – Vol. 60 (11). – P. 2985–2994.

УДК 547.484.22:547.472.3+576.32/.36:547.96

Ф. Н. Гильмиярова, В. М. Радомская, Н. А. Колотьева, И. В. Горбачева, В. И. Потехина

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ», Самарская область
Кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

ПРОГНОЗИРУЕМАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ПОДТВЕРЖДЕННАЯ РОЛЬ ПИРУВАТА И ЛАКТАТА В МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОМ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР

Гильмиярова Фрида Насыровна — профессор кафедры, доктор медицинских наук, профессор, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская 89, Т.: 8 (846)3370463; e-mail: bio-sam@yandex.ru; Радомская Виктория Марковна — профессор кафедры, доктор медицинских наук, профессор; Колотьева Наталья Александровна — доцент кафедры, кандидат медицинских наук; Горбачева Ирина Васильевна — ассистент кафедры; Потехина Валерия Игоревна — студентка

Проведенное компьютерное моделирование биологической активности пирувата и лактата показывает вероятность влияния изучаемых метаболитов на межмолекулярные процессы поддержания метаболического баланса путем регуляции белкового, углеводного, липидного обменов, антиоксидантных процессов, тканевого дыхания. Серия проведенных экспериментов *in vitro* отчетливо показала более активное влияние лактата на белок-лигандные взаимодействия с антителом, в отличие от пирувата.

Ключевые слова: молекулярное моделирование; пируват; лактат; межмолекулярное взаимодействие белковых структур

F. N. Gilmiyarova, V. M. Radomskaya, N. A. Kolotieva, I. V. Gorbacheva, V. I. Potekhina

Samara State Medical University, Samara region
Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics

THE PREDICTED AND EXPERIMENTALLY CONFIRMED ROLE OF PYRUVATE AND LACTATE IN INTERMOLECULAR INTERACTION OF PROTEIN STRUCTURES

Gilmiyarova Frida Nasirovna — Doctor of Medical Sciences, Professor; 89 Chapaevskaya st., Samara 443099, tel.: 8 (846)3370463, e-mail: bio-sam@yandex.ru; Radomskaya Viktoriya Markovna — Doctor of Medical Sciences, Professor; Kolotieva Natalia Alexandrovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Gorbacheva Irina Vasilievna — Lecturer, Potekhina Valeria Igorevna — Student

Computer simulation of the biological activity of pyruvate and lactate done in our study shows the probability of the influence of the above metabolites on intermolecular processes of maintaining metabolic balance by the regulation of protein, carbohydrate and lipid metabolism, antioxidant processes, tissue respiration. A series of *in vitro* experiments clearly showed a more active effect of lactate on protein-ligand interactions of the antigen with the antibody in contrast to pyruvate.

Key words: molecular modelling; pyruvate; lactate; intermolecular interaction of protein structures

В настоящее время существует потребность в фундаментальных исследованиях, раскрывающих молекулярные механизмы основных процессов жизнедеятельности, ключевыми из которых являются межмолекулярные взаимодействия. В последнее десятилетие изучение взаимодействий белка с малыми молекулами, в частности метаболитами, было запаздывающим по сравнению с изучением других типов взаимодействий, таких как: белок-белковое, белок-ДНК и белок-РНК. Только в 2009 году появились единичные публикации ученых о роли малых молекул в регуляции функции белка [6]. На новом этапе изучения проблемы, благодаря научным и технологическим достижениям, мы начали изучать влияние малых молекул на меж-

молекулярные взаимодействия и получили новые данные, имеющие важное значение в нашем понимании межклеточного взаимодействия [5, 7]. На протяжении длительного времени изучения истории метаболизма лактат был рассмотрен лишь как тупиковый метаболит анаэробного катаболизма глюкозы [8]. Установлено, что колебание пирувата и лактата в жидких средах организма типично для многих синдромов [4].

Цель исследования: прогнозирование биологических эффектов пирувата и лактата методом компьютерного моделирования с последующим изучением роли межмолекулярной регуляции взаимодействия белковых структур.

Материалы и методы исследования. Компьютерное прогнозирование спектра биоло-

гической активности пирувата и лактата проводилось с помощью компьютерной системы *Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS C&T)* и программы интерпретации результатов «*Pharma Expert*». Данный метод представляет собой компьютерную программу, позволяющую прогнозировать большое число вероятных видов биологической активности вещества на основе его структурной формулы с использованием единого описания химической структуры и универсального математического алгоритма установления зависимостей «структура-активность». Спектр биологической активности описывается качественным образом: оценивается вероятность наличия (P_a) и вероятность отсутствия (P_i) каждой активности, имеющие значения от 0 до 1. Оптимальным значением вероятности наличия активности мы приняли P_a более 0,5 [2].

Объектом исследования являлась молекулярная модель АВ0 системы с изучением влияния естественных метаболитов пирувата и лактата на антиген-антительное взаимодействие (патент на изобретение № 2484480 от 10.06.2013).

Результаты исследования и их обсуждение. Обращает на себя внимание наличие способности у пирувата и лактата влиять на процессы созревания клеток: стимулировать лейкопоз и эритропоз, оказывать иммуномодулирующее, противовоспалительное, антинейротоксическое действия (табл.). Интересными представляются данные о способности малых молекул оказывать защитное действие на мембраны клеток организма и кровеносные сосуды. Вероятно, реализация данного эффекта возможна путем непосредственного влияния на нейрогенный тонус кровеносных сосудов [3]. Указывается способность проявлять фибринолитическое, антиоксическое действия. Возможность оказывать такие биологические эффекты предположительно связана с имеющейся в составе гидроксильной группой, выполняющей роль заместителя и обуславлива-

ющей способность вступления соединения в реакции нуклеофильного замещения.

Кроме того, нами было отмечено влияние лактата и пирувата на состояние антиоксидантных систем организма, в частности на фермент супероксиддисмутазу. Являясь ингибитором данного фермента, они способны замедлять процесс защиты клеток от реакций свободно-радикального окисления, постоянно протекающих в организме, создавая условия для окислительного стресса, повреждения молекул и структур [1].

Изучив *in silico* потенциальные возможности естественных метаболитов, мы приступили к серии модельных экспериментов по изучению влияния пирувата и лактата на изолированные белки – антигены А и В, естественные и моноклональные антитела. Оценку влияния изучаемых метаболитов на антиген-антительные комплексы АВ0 системы проводили с учетом изменения степени и скорости наступления агглютинации. Выявлено, что наиболее подвержен воздействию пирувата и лактата гликопротеин А II группы крови – время наступления агглютинации увеличилось на 16% и 40% соответственно. Степень агглютинации антигенов II–IV групп крови осталась неизменной по сравнению с контрольной и составила 4+. Несколько другой эффект вызывает контакт пирувата и лактата с естественными антителами. Показано, что действие лактата на систему цельной крови вызывает модификацию иммуноглобулинов плазмы человека. Происходит уменьшение степени агглютинации естественных анти-А и анти-В антител с соответствующими антигенами по сравнению с контрольным значением. Установлено разнонаправленное влияние преинкубации пирувата и лактата с моноклональными антителами. Лактат обуславливает ухудшение узнавания гликопротеинов А и В, о чем свидетельствует замедление времени образования антиген-антительных комплексов в 20 и 15 раз, а также выраженность степени агглютинации на 75%.

Таблица. Спектр прогнозируемых биологических эффектов пирувата и лактата

Фармакологический эффект	Пируват		Лактат	
	Вероятность наличия (P_a)	Вероятность отсутствия (P_i)	Вероятность наличия (P_a)	Вероятность отсутствия (P_i)
Ингибитор супероксиддисмутазы	0,805	0,022	0,639	0,009
Фибринолитическое	0,778	0,009	0,716	0,024
Антиоксическое	0,742	0,013	0,599	0,006
Стимулятор лейкопоза	0,724	0,014	0,803	0,003
Вазопротектор	0,721	0,013	0,681	0,024
Антигипоксическое	0,650	0,045	0,743	0,004
Противовоспалительный	0,574	0,029	0,614	0,026
Иммуномодулятор	0,554	0,056	0,811	0,023
Антинейротоксический	0,545	0,085	0,639	0,044
Стимулятор эритропоза	0,524	0,035	0,673	0,007

Вывод. Полученные результаты методом компьютерного прогнозирования показывают вероятность влияния пирувата и лактата на межмолекулярные процессы поддержания метаболического баланса. Серия проведенных экспериментов отчетливо показала более активное влияние лактата на белок-лигандные взаимодействия антигена с антителом, в отличие от пирувата, что является результатом, очевидно, суммарных модификаций, вызванных этим метаболитом и регистрируемых по скорости и полноте процесса агглютинации. В целом, молекулярное моделирование и прогнозирование свойств пирувата и лактата позволяет углубить фундаментальные знания об известных свойствах малых молекул и предсказать возможные биологические эффекты и молекулярные механизмы их реализации в процессах сложных взаимодействий между лигандами и их мишенями.

УДК 547.484.22.547.472.3+576.32/36:547.96

О. А. Гусякова, С. И. Мурский, Г. В. Тукманов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ», Самарская область
Кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОСИТЕЛЬСТВА АНТИГЕНОВ АВО СИСТЕМЫ

Гусякова Оксана Анатольевна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, доцент; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская 89, тел.: 8 (846)3370463, e-mail: bio-sam@yandex.ru; Мурский Сергей Иванович — ассистент кафедры; Тукманов Геннадий Вячеславович — студент

Проведенные исследования позволили провести сопоставление биохимических показателей белкового метаболизма в спермальной плазме и в сыворотке крови практически здоровых мужчин. На основе данных 57 параллельно обследованных в Клиниках СамГМУ образцов крови и спермы получены индивидуализированные в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВО результаты уровня общего белка, альбумина, мочевины, мочевой кислоты.

Ключевые слова: групповая принадлежность крови; система АВО; спермоплазма; особенности метаболизма; индивидуализация биохимических параметров

O. A. Gusyakova, S. I. Murskiy, G. V. Tukmanov

Samara State Medical University, Samara region
Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics

CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC INDICES OF BLOOD AND SPERM PLASMA DEPENDING ON THE PRESENCE OF THE ABO BLOOD SYSTEM ANTIGENS

Gusyakova Oksana Anatolievna — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; 89 Chapayevskaya st., Samara 443099, tel.: 8 (846)3370463, e-mail: bio-sam@yandex.ru; Murskiy Sergey Ivanovich — Lecturer, Tukmanov Gennady Vyacheslavovich — Student

The conducted studies made it possible to compare the biochemical indices of protein metabolism in the sperm plasma and in the blood serum of practically healthy men. Using the data from 57 samples of blood and semen sampled simultaneously in the clinics of Samara State Medical University, we obtained the findings of the level of total protein, albumin, urea, and uric acid, which were individualized depending on the blood group in the ABO system.

Key words: blood group; ABO system; sperm plasma; metabolic peculiarities; individualization of biochemical indices

Предиктивную медицину уместно рассматривать как первый и наиболее ранний этап активного воздействия на организм с целью своевременной коррекции потенциально возможной

Список литературы:

1. Структурно-регуляторный потенциал лактата / Ф. Н. Гильмиярова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 2. — С. 78–88
2. Филимонов, Д. А. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Д. А. Филимонов, В. В. Поройков // Журнал Рос. хим. общества им. Д. И. Менделеева. — 2006. — Т. L, № 2. — С. 66–75
3. Ярцев, В. Н. Парадоксальное действие ацидоза на нейрогенный тонус кровеносных сосудов в условиях низкой температуры / В. Н. Ярцев // Биомед. радиоэлектрон. — 2014. — № 4. — С. 84–85.
4. ABO-blood groups system and morbidity / I. A. Selezneva [et al.] // European journal of natural history. — 2017. — № 1. — P. 14–21
5. Intermolecular interaction of proteins and small molecules (review) / E. A. Ryskina [et al.] // European Journal Of Natural History. — 2016. — № 3 — С. 8–13
6. Li, X. Systematic investigation of protein-small molecule interactions / X. Li, X. Wang, M. Snyder // IUBMB Life. — 2013. — Vol. 65 (1). — P. 2–8.
7. Role of the metabolic minor components in the regulation of intermolecular interaction / F. Gilmiyarova [et al.] // Journal of Biosciences and Medicines. — 2016. — № 4 — С. 28–35
8. Rogatzki, M. J. Lactate is always the end product of glycolysis / M. J. Rogatzki // Frontiers in neuroscience. — 2015. — Vol. 9, № 22. — P. 1–7.

патологии [7]. Важно определить не только предрасположенность человека к заболеваниям, но и другим внешним агентам. Такая информация позволит лечить каждого человека как био-

химическую и генетическую индивидуальность [3]. Система групповой принадлежности крови АВ0 является системой сбалансированного полиморфизма, одним из средств, повышающих приспособительные возможности популяций, обеспечивая их устойчивость к неблагоприятным факторам среды и болезням [8]. Групповые антигены обладают широким структурным и функциональным разнообразием, являются не только маркерами групп крови, но и выполняют различные биологические функции [4]. Исследования же спермальной плазмы в последнее время приобретают особую актуальность в связи с прогрессирующим увеличением процента мужского бесплодия с значимой составляющей идиопатических форм [1,5]. Получение новых данных, индивидуализированных по групповой принадлежности параметров биохимического исследования позволит сформировать базу для персонализированного подхода в диагностике мужского бесплодия.

Цель исследования: выявление группоспецифических особенностей параметров белкового метаболизма в системе кровь-спермоплазма.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе клиник СамГМУ. Исследованы 57 биологических образцов крови и эякулята практически здоровых лиц до 45 лет с изучением морфологических особенностей клеточного состава и параметров белкового обмена. Проведение стандартного анализа спермограмм и классификацию показателей эякулята осуществляли согласно требованиям ВОЗ 2015 г., определение биохимических показателей спермальной плазмы и плазмы крови проводили на автоматических биохимических анализаторах «Cobas integra 400+» фирмы «Roche». Определение групповой принадлежности крови проводилось моноклональными антителами методом прямой агглютинации на плоскости (по инструкции по применению циклонов анти-А, анти-В, анти-АВ диагностических жидких), в случаях сомнительной детекции группы крови использовались тест-системы на основе методов агглютинации и гель-фильтрации (*Scangel*) производства *Bio-Rad* (США). Статистическая обработка данных проводилась с помощью традиционных методов описательной статистики с использованием регрессионного, дисперсионного и системного многофакторного анализа, а также с позиции доказательной медицины. Применялся

табличный редактор *MS Excel* со встроенным модулем для статистического анализа данных *AtteStat*. Статистические гипотезы проверены при помощи *t*-критерия, *U*-критерия. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P \geq 95\%$, $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе проведенного исследования показателей белкового обмена выявили, что содержание общего белка максимально в спермоплазме у лиц с А (II) группой крови, по *Me* – 40 г/л, что коррелирует и с максимально высокими показателями общего белка в сыворотке крови – 77,6 г/л (табл. 1).

Что касается альбумина – основного белка, обеспечивающего онкотическое давление, то его минимальные значения отмечены у лиц с В (III) группой крови (табл. 2), что может создавать предпосылки к снижению антитоксической резистентности у лиц с этой группой крови [2,9].

Обращают внимание и более высокие показатели дезаминирования аминокислот в спермальной плазме относительно сыворотки крови (табл. 3). Показатели мочевины спермоплазмы стабильно выше у всех обследованных. Тем не менее, особенно ярко выражены различия у лиц с В (III) группой крови.

Таблица 1. Содержание белка (г/л) в крови и в спермальной плазме

Группа крови		Сыворотка крови	Спермальная плазма
0 (I)	$M \pm m$	77,6 $\pm$ 3,97	38,6 $\pm$ 1,33
	<i>Me</i>	76,7	39,1
	$Q1 - Q3$	66,4–92,0	34,8–40,8
А (II)	$M \pm m$	77,0 $\pm$ 2,13	39,3 $\pm$ 1,81
	<i>Me</i>	77,6	40,0
	$Q1 - Q3$	71,0–82,3	33,4–42,2
В (III)	$M \pm m$	73,1 $\pm$ 2,10	36,9 $\pm$ 1,72
	<i>Me</i>	73,1	37,1
	$Q1 - Q3$	68,0–77,3	32,6–39,9

Таблица 2. Содержание альбумина (г/л) в сыворотке крови и в спермальной плазме

Группа крови		Сыворотка крови	Спермальная плазма
0 (I)	$M \pm m$	38,2 $\pm$ 2,05	4,7 $\pm$ 0,92
	<i>Me</i>	35,4	4,8
	$Q1 - Q3$	35,1–41,7	4,54–4,9
А (II)	$M \pm m$	41,7 $\pm$	4,60 $\pm$ 0,73
	<i>Me</i>	42,5	4,7
	$Q1 - Q3$	40,1–45,0	4,4–4,84
В (III)	$M \pm m$	42,6 $\pm$ 0,68	4,0 $\pm$ 0,87
	<i>Me</i>	42,6	4,1
	$Q1 - Q3$	39,3–45,1	3,9–4,5

Таблица 3. Содержание мочевины (ммоль/л) в сыворотке крови и в спермальной плазме

Группа крови		Сыворотка крови	Спермальная плазма
0 (I)	M±m	5,5±0,35	7,8±0,55
	Me	6,0	7,9
	Q1 – Q3	5,2–6,4	6,6–8,1
A (II)	M±m	4,8±0,36	7,1±0,78
	Me	4,7	7,6
	Q1 – Q3	3,6–6,1	6,3–7,9
B (III)	M±m	4,5±0,32	7,7±0,65
	Me	4,3	7,9
	Q1 – Q3	3,5–5,0	6,7–8,0

Содержание мочевой кислоты в крови и спермальной жидкости отражает интенсивность расщепления нуклеиновых кислот, концентрации этого анализа в обеих биожидкостях очень близки (табл. 4). Так, максимальные количества отмечены у лиц с A (II) группой крови – в сыворотке крови *Me* 292,4 мкмоль/л, в спермальной плазме – 300,1 мкмоль/л, а минимальные – у лиц с B (III) группой крови *Me* 247,2 мкмоль/л и 255,8 соответственно.

Таблица 4. Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л) в сыворотке крови и в спермальной жидкости

Группа крови		Сыворотка крови	Спермальная плазма
0 (I)	M±m	260,9±18,79	271,3±22,5
	Me	265,8	278,4
	Q1 – Q3	219,3–316,30	220,3–311,4
A (II)	M±m	308,0±19,96	310,3±18,98
	Me	292,4	300,1
	Q1 – Q3	252,9–343,5	243,9–337,6
B (III)	M±m	267,2±14,78	256,1±15,3
	Me	255,8	247,2
	Q1 – Q3	226,5–316,2	231,2–319,0

Вывод. Таким образом, установленные особенности метаболизма белков в зависимости от групповой принадлежности крови по системе АВО говорят о наличии биологической вариабельности клинически важных анализов по этому генетически детерминированному признаку как в крови, так и в сперме. Выяснение таких особенностей может явиться дополнительным индивидуализирующим критерием для раскрытия механизмов различного рода патологических состояний, в том числе и мужского бесплодия.

Список литературы:

1. **Артифексов, С.Б.** Андрологические аспекты бесплодного брака / С.Б. Артифексов // Урол. и Нефрол. – 1996. – № 4. – С. 39.
2. **Банишев, А.А.** Лазерная флуориметрия белков-индикаторов состояния живой системы (на примере сывороточных альбуминов) / А.А. Банишев, Е.А. Ширшин, В.В. Фадеев // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17 (1). – С. 17–19.
3. **Баранов, В.С.** Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В.С. Баранов. – СПб.: «Н-Л», 2009. – 528 с.
4. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии / Ф.Н. Гильмиярова [и др.]. – М.: «Известия», 2007. – 490 с.
5. **Кравцова, Н.С.** Современные методы гормональной стимулирующей терапии нарушений сперматогенеза у мужчин / Н.С. Кравцова, Р.В. Роживанов, Д.Г. Курбатов // Вестник Репродуктивного Здоровья. – 2010. – № 12. – С. 9–13.
6. **Кравцова, О.А.** Изучение влияния медико-социальных факторов на результативность экстракорпорального оплодотворения на территории Самарской области / О.А. Кравцова, И.В. Гилевич-Родкина // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5–6. – С. 62–67.
7. **Baranova, H.** Predictive genetic testing and help decision-making systems. American Society of Human Genetics / H. Baranova. – San Diego, 2001.
8. ABO-blood groups system and morbidity / I.A. Selezneva [et al.] // European journal of natural history. – 2017. – № 1. – P. 14–21.
9. **Theodore Peters Jr.** All ABOut Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications / Peters Theodore Jr. – San Diego, CA: Academic Press, 1996. – P. 121.

УДК 615.244.099.616.36-008.9-08

Е. Е. Полевщикова¹, В. Е. Рябинин²

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ», Челябинская область

¹Кафедра фармации и химии

²Кафедра биологической химии

РЕАЛИЗАЦИЯ БАЗОВЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Полевщикова Елена Евгеньевна – старший преподаватель кафедры; 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; тел. 8 (902) 860-01-55; e-mail: caramella-a@mail.ru; Рябинин Вячеслав Евгеньевич – профессор кафедры доктор биологических наук, профессор

В ходе настоящего исследования изучены механизмы реализации детоксицирующей и мочевинообразовательной функций печени в условиях экстракорпорального контура аппарата «Биоискусственная печень» при эфферентной терапии печеночной недостаточности. В серии модельных экспериментов дана характеристика эффективности цитозольного диализа.

Ключевые слова: печеночная недостаточность; биоискусственная печень; цитозольный диализ

E. E. Polevshchikova¹, V. E. Ryabinin²

South Ural State Medical University, Chelyabinsk region

¹Department of Pharmacy and Chemistry

²Department of Biological Chemistry

THE REALIZATION OF BASIC METABOLIC FUNCTIONS OF THE LIVER UNDER THE CONDITIONS OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION

Polevshchikova Elena Evgenievna — Senior lecturer; 64 Vorovskogo st., Chelyabinsk 454092; tel.: 8 (902)8600155, e-mail: caramella-a@mail.ru; Ryabinin Vyacheslav Evgenyevich — Doctor of Biological Sciences, Professor

During the present investigation we studied the mechanisms of realization of such liver functions as detoxification and urea formation using extracorporeal circuit of the device «Bioartificial liver» in efferent therapy of hepatic failure. In a series of model experiments we analyzed the effectiveness of cytosolic dialysis.

Key words: hepatic failure; bioartificial liver; cytosolic dialysis

На сегодняшний день количество пациентов с тяжелым течением и хроническими формами заболеваний печени, приводящими к прогрессирующему развитию печёночной недостаточности, постоянно возрастает [4,7]. Использование стандартных терапевтических приемов не позволяет достичь удовлетворительных результатов, и смертность при острой печеночной недостаточности сохраняется на уровне 80–90% [8]. Таким образом, разработка новых и совершенствование существующих методов экстракорпоральной детоксикации сохраняет свою актуальность. При создании новых систем экстракорпоральной детоксикации внимание большинства разработчиков и исследователей сосредоточено, прежде всего, на оценке эффективности и безопасности разрабатываемого метода. Результатом такого подхода является недостаток сведений о механизмах достижения терапевтического эффекта.

Цель исследования: установить механизмы возмещения детоксицирующей и метаболической функции печени при использовании цитозольного диализа на экспериментальном промышленном образце аппарата «Биоискусственная печень» в модельном эксперименте.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании были изучены механизмы детоксикации при использовании экспериментального промышленного образца аппарата «Биоискусственная печень» («БИП – 01») (ООО «Миасский завод медицинского оборудования», г. Миасс, Россия) [2,1]. Принцип экстракорпоральной терапии на аппарате «БИП» заключается в следующем: диализирующий раствор (ДР) подают на гемодиализатор по разъемам для диализной жидкости по принципу рециркуляции в замкнутом контуре, где он контактирует через полупроницаемую мембрану диализатора с модельным раствором (МР) в течение 2 часов.

В качестве ДР в исследованиях использовали свежеприготовленный цитозоль печени свиньи с микросомальной и митохондриальной фракциями [3]. Для имитации интоксикации в модельный раствор (0,9% NaCl) добавляли индикаторные вещества: аммиак (2 ммоль/л) и анилин (6 ммоль/л). Отбор проб МР и ДР в ходе модельных экспериментов осуществляли через определенные промежутки времени для выявления динамики изменения концентраций веществ эндогенного и экзогенного происхождения.

Цитозоль печени (ЦП) с микросомальной и митохондриальной фракциями готовили по оригинальной методике с использованием свиной печени [3].

Содержание уровня аммиака определяли ферментным глутаматдегидрогеназным методом (набор реактивов *Monotest® AmmoniaEnzymatic UV-method* фирмы *BoehringerMannheim* (Австрия)). Концентрацию мочевины определяли уреазным методом (набор реактивов «Новокарб» (Вектор – бест, Россия)). Скорость п-гидроксилирования анилина определяли по количеству образовавшегося п-аминофенола [5].

Все полученные результаты обрабатывались общепринятыми методами дескриптивной статистики и выражались в виде среднеарифметической (*M*) и её стандартной ошибки (*m*). Статистическую значимость различий определяли с использованием критерия Ньюмана-Кейлса. Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ *Statistica 8.0 for Windows*.

Результаты исследования и их обсуждение. В модельных экспериментах на аппарате «БИП» изучена динамика изменений концентраций аммиака, мочевины, анилина и пара-аминофенола в экстракорпоральном контуре аппарата «Биоискусственная печень» при использовании в качестве биодиализирующего раствора цитозоля

печени с микросомальной и митохондриальной фракциями. Сохранение биологической активности митохондрий играет ключевую роль в эффективном функционировании как самих гепатоцитов, так и цитозоля при его использовании в аппарате «БИП». Полученные данные (табл.) свидетельствуют о хорошей элиминации аммиака и его биотрансформации в мочевины в орнитинном цикле. Через 30 мин. после начала эксперимента из модельного раствора удалялось в среднем 64,6% аммиака, через 60 мин. – 88,3%, а через 120 мин. – 93,0% аммиака, при этом содержание аммиака в цитозоле увеличилось через 30 мин в среднем на 30,0% и в дальнейшем не изменялось. В то же время, наблюдался рост концентрации мочевины в среднем от исходного содержания в цитозоле: через 30 мин. – на 46,5%, через 60 мин. – на 54,0%, 120 мин. – на 60,0%. Сохранение способности к синтезу мочевины является важным аргументом для использования цитозоля печени свиньи в экстракорпоральной системе детоксикации и коррекции метаболических нарушений, связанных с утратой детоксицирующей функции печени.

Тестирование микросомального окисления в цитозоле печени осуществлялось по уровню пара-анилингидроксилазной активности. Эта реакция отражает активность изоформы CYP2E, и ее низкая активность ассоциируется с токсическим поражением печени органическими веществами [6].

Таблица. Содержание мочевины, аммиака и пара-аминофенола в свежеприготовленном цитозоле печени свиньи и модельном растворе (0,9% раствор хлорида натрия), ($M \pm m$), $n = 5$

<i>t</i> , мин	Аммиак, мкмоль/л	Мочевина, мкмоль/л	пара-аминофенол, мкмоль/л
Модельный раствор			
0	2013,11±170,59	0±0	0±0
30	709,56±43,77*	813,11±28,63*	0±0
60	234,34±9,83*	920,53±101,1	1,11±0,11*
90	210,23±8,75*	942,89±94,2	13,42±0,84*
120	140,52±7,11*	961,46±84,3	15,41±1,66
Цитозоль			
0	473,34±20,21	1131,54±53,6	0±0
30	623,77±38,94*	844,55±30,25*	5,11±0,37*
60	553,89±42,87	826,34±43,47	15,41±0,61*
90	584,54±37,44	885,78±44,47	15,43±0,93
120	615,23±56,94	844,23±32,84	16,55±0,61

Примечание: *M* – среднее арифметическое значение; *m* – её стандартная ошибка; *n* – число экспериментов; * – статистически значимые отличия от предыдущего уровня, $p < 0,05$

Полученные нами результаты свидетельствуют об адекватной работе микросомального звена детоксикации, что выражалось в появлении в экстракорпоральном контуре продукта гидроксирования анилина – пара-аминофенола в конечной концентрации 32,0 мкмоль/л (см. табл.). Это служит доказательством значительного биотрансформирующего потенциала и высокой монооксигеназной активности цитозоля, его эффективного функционирования в качестве биодиаализирующего раствора при использовании на аппарате «БИП» и способствует реализации детоксицирующей функции печени.

Вывод. В ходе цитозольного диализа происходит снижение содержания аммиака на 93%, увеличение содержания мочевины на 60% в модельном и диализирующем растворах, что свидетельствует о биотрансформации аммиака ферментами орнитинового цикла в диализном контуре аппарата «Биоискусственная печень». В ходе цитозольного диализа происходит непрерывное гидроксирование анилина (концентрация пара-аминофенола в системе достигает 32 мкмоль/л), что говорит о сохранении биологической активности микросомальной системы цитозоля и способствует реализации детоксицирующей функции печени.

Список литературы:

1. Аппарат для альбуминовой и цитозольной детоксикации / В.Е. Рябинин [и др.] // Медицинская техника. – 2014. – № 3. – С. 14–17.
2. Аппарат для диализа: патент на полезную модель № 56191 РФ / В.Е. Рябинин, Е.Е. Полевщикова. – Заявл. 10.09.2006.
3. Изучение возможности использования цитозоля печени свиней в качестве биоматериала для экстракорпоральной детоксикации при печеночной недостаточности / В.Е. Рябинин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10, ч. 1. – С. 125–129.
4. Искра, А.И. Перспектива использования биотехнологий для коррекции печеночной недостаточности (обзор литературы) / А.И. Искра, С.А. Лепехова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2014. – Вып. № 1 (95). – С. 112–119.
5. Карузина, И.И. Выделение микросомной фракции печени и характеристика её окислительных систем / И.И. Карузина, А.И. Арчаков // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 49–62.
6. Сибиряк, С.В. Цитохром P450 и иммунная система / С.В. Сибиряк, В.А. Вахитов, Н.Н. Курчатова. – Уфа: Изд-во «Гилем», 2003. – 211 с.
7. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data / M. Blachier [et al.] // Journal of hepatology. – 2013. – Т. 58, №. 3. – Р. 593–608.
8. Tritto, G. Liver replacement therapy / G. Tritto, N.A. Davies, R. Jalan // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 33, № 1. – Р. 70–79.

УДК: 577.1:612.821:612.314.1

А. В. Еликов, Е. А. Серкина, П. И. Цапок

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет МЗ РФ», Кировская область
Кафедра химии

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ УЧЕБНОГО СТРЕССА У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

Еликов Антон Вячеславович — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; г. Киров, ул. К. Маркса, 112, тел. 67-83-58, e-mail: anton_yelikov@mail.ru, 610998; Серкина Елена Александровна — ассистент кафедры; Цапок Петр Иванович — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

Изучены биохимические параметры ротовой жидкости у 30 студентов вне учебного стресса, непосредственно до текущей аттестации и после нее. Установлена взаимосвязь биохимических показателей ротовой жидкости с функциональным состоянием организма. Выявлены типы реагирования на окончание стрессовой ситуации.

Ключевые слова: биохимия ротовой жидкости; учебный стресс

A. V. Yelikov, E. A. Serkina, P. I. Tsapok

Kirov State Medical University, Kirov region
Department of Chemistry

THE IMPORTANCE OF STUDYING BIOCHEMICAL INDICES OF THE ORAL FLUID FOR THE DIAGNOSIS OF LEARNING STRESS IN JUNIOR STUDENTS

Yelikov Anton Vyacheslavovich — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 112 Karl Marx st., Kirov 610998; tel.: 8 (8332) 67-83-58; e-mail: anton_yelikov@mail.ru; Serkina Elena Aleksandrovna — Lecturer; Tsapok Petr Ivanovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department

Biochemical indices of the oral fluid were studied in 30 students out of learning stress, immediately prior to knowledge assessment and after it. The relationship between biochemical indices of the oral fluid and the functional state of the organism was determined. Types of response to the end of a stress situation were identified.

Key words: biochemistry of the oral fluid; learning stress

Учебный стресс занимает одно из первых мест среди причин, вызывающих психическое напряжение у студентов [3, 5]. Студенты первого курса не имеют достаточного опыта прохождения текущей аттестации в условиях вуза. В связи с этим проверка знаний (коллоквиум, контрольная работа) зачастую становится для них психотравмирующим фактором, что сказывается на функционировании всех систем организма, в том числе и биохимическом составе ротовой жидкости [1, 2].

Цель исследования: выявить динамику биохимических показателей ротовой жидкости у студентов первого курса при учебном стрессе в условиях текущей аттестации (коллоквиум) во взаимосвязи с показателями психологического тестирования.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование, включающее комплексное определение выраженности учебного стресса и биохимических показателей ротовой жидкости во время текущей аттестации. Замеры проводились трижды: 1) вне ситуации проверки знаний (замер 1); 2) до коллоквиума (замер 2); 3) сразу после коллоквиума (замер 3). В исследовании приняли участие 30 студентов первого курса, в возрасте 18–22 лет, которое включало

психологическое тестирование, направленное на диагностику учебного стресса. В работе использованы методики самооценки самочувствия, активности, настроения (САН) по В. А. Доскину и др., методика «Оценка психических состояний студентов» О. А. Прохорова. Ротовая жидкость собиралась в чистые пробирки путем сплевывания и сразу центрифугировалась в течение 15 минут. Биохимические исследования проводились в надосадочной жидкости и включали в себя измерение *pH*, определение содержания общего белка, глюкозы, активности каталазы (К. Ф. 1.11.1.6) [4]. Статистическую обработку полученных параметров и создание общей базы данных осуществляли с использованием средств программы *SPSS*, версия 21.0. Вычисляли средние значения и стандартное отклонение показателей в обследованной группе. Для оценки динамики биохимических показателей ротовой жидкости и выраженности стресса использовали критерий Вилкоксона.

Результаты исследования и обсуждение. Средние значения психоэмоциональных показателей стресса, а также биохимических показателей слюны, полученные в разных замерах, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение психоэмоциональных показателей стресса и биохимических показателей слюны студентов при учебном стрессе в условиях текущей аттестации

Показатели	Замер 1	Замер 2	Уровень достоверности сдвига, p
Самочувствие, балл	5,67	4,33	$\leq 0,05$
Активность, балл	5,77	4,67	$\leq 0,05$
Настроение, балл	4,77	3,83	$\leq 0,05$
Показатель учебного стресса по методике О. А. Прохорова, балл	32,0	45,0	$\leq 0,01$
Общий белок, г/л	3,33	3,93	$\leq 0,01$
Глюкоза, ммоль/л	0,123	0,157	$\leq 0,05$
pH , ед.	7,13	6,87	$\leq 0,01$
Каталаза, ммоль/мл/мин	0,017	0,021	$\leq 0,05$

Примечание: расчет уровня достоверности сдвига выполнен по критерию Вилкоксона

Результаты замера до коллоквиума по сравнению с контрольным замером позволили сделать вывод о достоверном снижении показателей активности, самочувствия, настроения, повышении показателя учебного стресса по методике О. А. Прохорова, что соответствует симптоматике «предстартового волнения». В биохимических показателях ротовой жидкости также были получены достоверные сдвиги в виде увеличения содержания общего белка и глюкозы на фоне снижения уровня pH , что объясняется увеличением тонуса симпатической нервной системы, который обеспечивает развитие стрессовой реакции. В свою очередь, окисление глюкозы до молочной кислоты приводит к сдвигу pH в кислую сторону. Следует отметить достоверное увеличение активности каталазы на 23,5 % ($p \leq 0,05$), что будет говорить о достаточной компенсации возникшей стрессовой реакции со стороны системы АОЗ.

Сравнение результатов замера 3 (после коллоквиума) с замером 2 (до коллоквиума) показало, что в исследуемой группе могут быть выделены подгруппы в зависимости от типа реагирования на окончание действия стрессовой ситуации. Выявленные сдвиги представлены в табл. 2.

В подгруппе 1 произошло снижение показателей психоэмоционального стресса (возросли уровни самочувствия, активности, настроения, снизился уровень учебного стресса, снизился уровень общего белка, глюкозы, стал выше уровень pH ротовой жидкости), что свидетельствует о снижении напряженности стрессовых показателей по завершении ситуации проверки знаний.

Таблица 2. Сравнение психоэмоциональных показателей стресса и биохимических показателей слюны студентов после текущей аттестации (замер 3), выраженных в % к замеру 2

Показатели	Динамика показателя (%)		
	Под-группа 1 ($n=12$)	Под-группа 2 ($n=11$)	Под-группа 3 ($n=7$)
Самочувствие	+ 29,8	– 7,6	+ 0,2
Активность	+25,6	– 7,1	– 12,1
Настроение	+ 27,9	– 7,3	0
Показатель учебного стресса по методике О. А. Прохорова	– 23,0	+ 9,3	0
Общий белок	– 12,0	+1,3	– 0,3
Глюкоза	– 22,4	+ 10,8	– 1,3
pH , ед.	+ 2,33	– 4,7	+ 0,3
Каталаза	+ 19,0	– 28,2	– 2,2

Активность каталазы в этой подгруппе возросла, что, по нашему мнению, является проявлением адекватной постстрессовой реакции, направленной на оптимизацию функционирования компенсаторно-приспособительных механизмов. С данной позиции этот вариант реагирования на учебную нагрузку мы можем считать наиболее благоприятным.

В подгруппе 2 показатели стресса, напротив, возросли: снизились уровни самочувствия, активности, настроения, повысился уровень учебного стресса, увеличилось содержание общего белка, глюкозы, стал ниже уровень pH ротовой жидкости. Следует отметить существенное снижение в этой подгруппе активности каталазы, что можно объяснить значительной интенсификацией свободнорадикальных реакций под действием стресса, с последующей окислительной модификацией белковой молекулы фермента, а также изменением кинетических свойств каталазы, связанных со сдвигом pH ротовой жидкости. Таким образом, определение активности ферментов-антиоксидантов в ротовой жидкости может служить не только тонким маркером адаптационных ресурсов организма, но обосновывает применение неферментативных антиоксидантов в качестве меры комплексной профилактики последствий психоэмоционального утомления и вспомогательного адаптогена в условиях напряженного умственного труда. В целом изменения биохимических параметров у студентов данной подгруппы можно рассматривать как неблагоприятный тип адаптации к учебному стрессу.

В подгруппе 3 существенных изменений в уровне психоэмоциональных и биохимических показателей не произошло.

Следует подчеркнуть тот факт, что независимо от типа реагирования на окончание действия стрессовой ситуации, мы отмечаем совокупное изменение психоэмоциональных показателей стресса и биохимических критериев ротовой жидкости (уровень общего белка, уровень глюкозы, показатели *pH* и активности каталазы).

Выводы. 1. Ситуация текущей аттестации является стрессогенной для студентов, что подтверждается достоверным снижением перед проведением коллоквиума активности, настроения, самочувствия, повышением уровня учебного стресса.

2. Биохимические параметры ротовой жидкости тесно взаимосвязаны с психоэмоциональным состоянием обследуемого, что следует из направленности сдвигов общего белка, глюкозы, *pH* и активности каталазы.

3. Биохимические сдвиги параметров ротовой жидкости в постстрессовый период позволяют выявить обследуемых с тремя вариантами реакции.

4. Биохимическое исследование ротовой жидкости может быть рекомендовано для диагностики выраженности стресса у студентов первого курса.

Список литературы:

1. Агаджанян, Н.А. Здоровье студентов: стресс, адаптация, спорт / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, Л.Т. Сушкова. – Владимир: ВлГУ, 2004. – 134 с.
2. Григорьев, И.В. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции / И.В. Григорьев, Е.А. Уланова, И.Д. Артамонов // Вестник РАМН. – 2004. – № 7. – С. 36–47.
3. Корягин, В.Н. Исследование стресса в экзаменационной деятельности студентов / В.Н. Корягин // Психология обучения. – 2014. – № 12. – С. 77–85.
4. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под редакцией проф. А.И. Карпищенко. – СПб: Интермедтехника, 2002. – 600 с.
5. Шарыпова, Н.В. Психологическое состояние студентов при экзаменационном стрессе / Н.В. Шарыпова // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 10. – С. 114–115.

УДК 615.273.53; 615.32; 615.076.9

Е. П. Калинин, Н. Н. Буслаева, Д. И. Бояринцев

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ», Тюменская область
Кафедра биологической химии

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

Калинин Евгений Павлович — заведующий кафедрой кандидат биологических наук, доцент; 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: kalininep@tyumsmu.ru, тел. 8 (919) 933 6475; Буслаева Наталья Николаевна — студентка; Бояринцев Даниэль Игоревич — аспирант кафедры

В настоящем исследовании оценивалась антикоагулянтная активность экстракта из листьев черники обыкновенной. Показано, что исследуемый экстракт сопоставимо с гепарином тормозит плазмокоагуляцию, в том числе в экспериментальной модели лазер-индуцированной активации гемостаза. Протекторное действие экстракта также выражается в снижении выраженности лейкоцитарных и сосудистых реакций, барьерных свойств сосудистой стенки, повышении эластичности мембран эритроцитов.

Ключевые слова: антикоагулянты растительного происхождения; моделирование тромбоза; гемостаз; гепарин

Ye. P. Kalinin, N. N. Buslaeva, D. I. Boyarintsev

Tyumen State Medical University, Tyumen region
Department of Biological Chemistry

STUDY OF THE EFFICACY OF A NEW DIRECT ACTION ANTICOAGULANT IN EXPERIMENT *IN VIVO*

Kalinin Yevgeny Pavlovich — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department; 54 Odesskaya st., Tyumen 625023, tel.: 8 (919) 933 6475, e-mail: kalininep@tyumsmu.ru; Buslaeva Natalia Nikolaevna — student; Boyarintsev Daniel Igorevich — Postgraduate

Anticoagulant activity of the extract from the leaves of Vaccinium myrtillus was evaluated in the present study. It was shown that the extract was comparable to heparin in inhibiting coagulation of plasma, including the process in the experimental model of laser-induced activation of hemostasis. The protective effect of the extract is also manifested in the reduction of leukocyte and vascular reactions, the barrier properties of the vascular wall and the increased elasticity of erythrocyte membranes.

Key words: plant anticoagulants; modelling of thrombosis; hemostasis; heparin

Вопрос выбора оптимальной антикоагулянтной терапии, несмотря на разнообразие имеющихся препаратов, остается актуальным. Нерешенными остаются проблемы возможнос-

ти контроля над антикоагулянтными эффектами, наличия антидотов к данному лекарственному веществу и взаимодействия с другими препаратами [5]. Это вызывает необходимость искать

и разрабатывать новые эффекторы, влияющие на гемостаз, максимально полно отвечающие необходимым требованиям. Так, ранее в лабораториях Тюменского ГМУ было показано, что выделенные эффекторы из растительного сырья Западной Сибири обладают выраженными антикоагулянтными эффектами, низкой токсичностью и приемлемой продолжительностью действия [1, 2, 3, 4]. Однако их действие было оценено преимущественно в пробирочных тестах.

Цель исследования: провести комплексное изучение изменений гемостаза, включая интравитальную визуализацию состояния кровотока у лабораторных животных при введении нового антикоагулянта растительного происхождения в сравнении с гепарином.

Материалы и методы исследования. Антикоагулянт получали из листьев черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) по разработанной в нашей лаборатории оригинальной методике. Процедуры очистки антикоагулянта обеспечивали получение эффектора пептидной природы. Для оценки его влияния на свертывание крови определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) и протромбиновое время (ПВ) *in vitro*, используя плазму крови и рассчитывая эффективность торможения реакций по формуле:

$$i = 1 - (t_k/t_o), \text{ где}$$

i – эффективность торможения, t_k – время затрачиваемое на фибринообразование в контрольной пробе, t_o – время затрачиваемое на фибринообразование в опытной пробе.

Также оценивали влияние экстракта на показатели свертывания крови, АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов (АТ) и деформируемость эритроцитов (ДЭ) после его введения лабораторным животным. Тестирование антикоагулянта *in vivo* проводили на самцах белых беспородных крыс массой 200 ± 40 г. Для каждого эксперимента формировали контрольные и опытные группы животных, не менее чем из 10 особей. Работу с животными проводили с соблюдением принципов гуманности (директива 86/609/ЕЕС и «Хельсинкская декларация» (1996)). Влияние раствора антикоагулянта оценивали после его введения в яремную вену, для постановки тестов отбирали кровь из парной вены и получали плазму. Изучение влияния антикоагулянтов на состояние гемодинамики проводили с использованием лазер-индуциро-

ванной модели тромбоза. Для постановки исследования через срединный разрез извлекали петлю тонкой кишки, брыжейку расправляли на стекле рабочего столика микроскопа. В качестве объектов воздействия выбирались артериолы и венулы диаметром 25–50 мкм. Для облучения использовали полупроводниковый лазер (535 нм, 50 мВт). Время воздействия составляло от 30 до 180 секунд. Диаметр луча, сфокусированного на брыжейке, составлял 30–40 мкм. Интравитальное наблюдение проводилось при помощи цифровой камеры, установленной на микроскопе *Meiji Techno ML 9000*.

Статистический анализ данных выполняли методами вариационной статистики для малых рядов наблюдений. Статистическую значимость оценивали, используя U -критерий Манна-Уитни, значимыми считались отличия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследуемый экстракт из листьев черники демонстрировал дозависимую антикоагулянтную активность (рис. 1). Преимущественное влияние антикоагулянта на АЧТВ и фактически исчезающее при разбавлении влияние на ПВ и ТВ свидетельствует о специфичном угнетении активности факторов внутреннего пути плазмокоагуляции, однако точка приложения эффекта, а также детали механизма угнетения свертывания эффектором нами пока не уточнены. После введения экстракта в кровоток крыс через 5, 30 и 90 мин осуществляли отбор проб крови. Далее получали богатую и бедную тромбоцитами плазму, используя её для оценки АЧТВ и АТ. Все время наблюдения сохранялось выраженное ($i = 0,17 \pm 0,003$) торможение АЧТВ (рис. 2).

Также, в сравнении с контролем, на $15 \pm 2,3\%$ повышалась деформируемость эритроцитов (рис. 3). На $14,4 \pm 0,1\%$ снижалась интенсивность АДФ-индуцированной АТ (рис. 4).

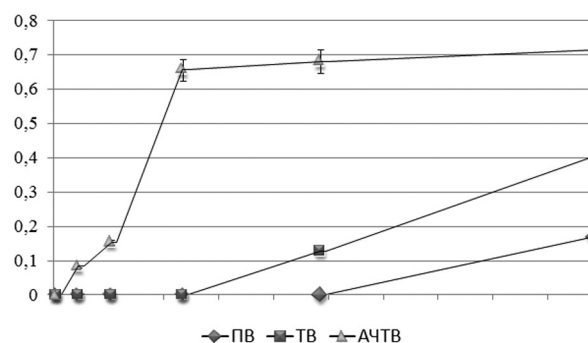


Рис. 1. Зависимость эффективности торможения плазмокоагуляции от концентрации экстракта черники

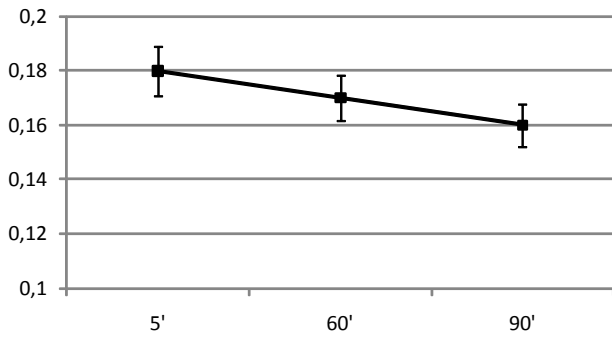


Рис. 2. Эффективность торможения активированного частичного тромбопластинового времени при внутривенном введении лабораторным животным антикоагулянта из черники

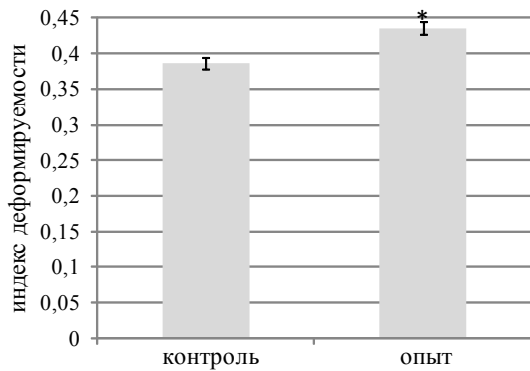


Рис. 3. Влияние экстракта листьев черники на деформируемость эритроцитов при внутривенном введении лабораторным животным (* $p < 0,05$)

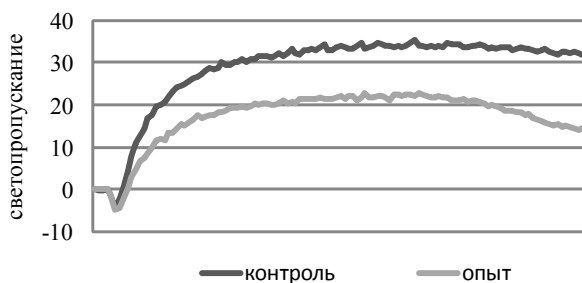


Рис. 4. Агрегация тромбоцитов при введении лабораторным животным антикоагулянта из черники

При моделировании тромбоза *in vivo*, индуцированного лазерным излучением, фиксировали изменение скорости кровотока и диаметра сосудов микроциркуляторного русла. В контрольной группе при облучении сосуда уменьшалась скорость кровотока и увеличивалась зернистость потока (рис. 5). При увеличении продолжительности облучения до 90–180 секунд отмечалась выраженная миграция лейкоцитов, происходила адгезия и агрегация форменных элементов с формированием пристеночного тромба через 120 секунд облучения, а затем к 180 секунде происходила полная остановка кровотока (рис. 6).

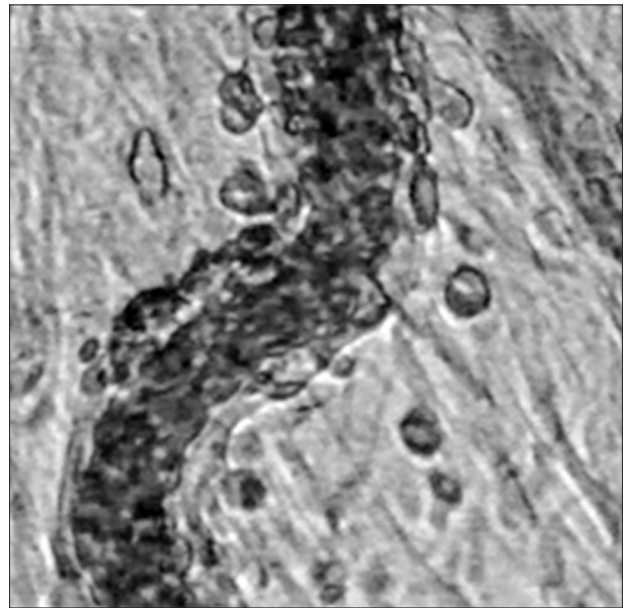


Рис. 5. Увеличение диаметра сосуда и миграция лейкоцитов в очаг повреждения через 60–90 сек от начала облучения

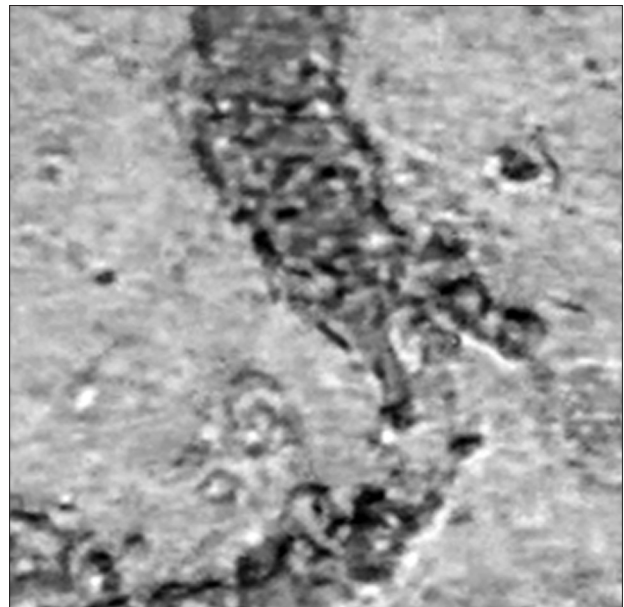


Рис. 6. Тромбоз сосуда через 150–180 сек от начала облучения

Предварительное введение крысам гепарина способствовало увеличению времени (до 360 секунд) для развития нарушений гемодинамики, остановки кровотока на облучаемом участке сосуда не наблюдалось, а восстановление микроциркуляции происходило через 15 минут после прекращения воздействия. При предварительном введении экстракта листьев черники продолжительность облучения для развития нарушений микроциркуляции составила 300 секунд. Но по сравнению с контрольной группой снизилась выраженность реакций форменных элементов крови, увеличилось вре-

мя на формирование тромба, а реканализация сосуда наступала уже через 12 минут.

Наблюдаемые изменения микроциркуляции в модельных группах представлены в таблице.

Таблица. Изменения микроциркуляторного русла при лазерном облучении сосудов брыжейки крыс в контроле и на фоне введения антикоагулянтов прямого действия

	Контроль	Гепарин	Черника
Диаметр сосудов, мкм	35–50	35–50	35–50
Процесс свертывания крови			
Время воздействия, с	180	>300	>300
Время образования сгустка после воздействия, с	<90	—*	>180
Реканализация	±	—*	+
Характеристика гемодинамики в сосудах			
Увеличение числа функционирующих капилляров	+	+	++
Реологические изменения крови			
Зернистость потока	++	+	+
Агрегация эритроцитов (сладж-феномен)	+++	++	+/-
Изменение барьерной функции микрососудов			
Пристеночная адгезия и роллинг лейкоцитов	+	++	+
Транслокация лейкоцитов	++	+++	+
Состояние сосудистой стенки			
Утолщение сосудистой стенки	+	++	±

Вывод. Антикоагулянтная активность полученного пептидного эффектора из листьев черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) реализуется на внутреннем пути плазмокоагуляции и сохраняется при внутривенном введении лабораторным животным. Предварительное введение данного антикоагулянта снижает активность развития тромботических реакций сопоставимо с гепарином в экспериментальной модели лазер-индуцированного тромбоза. Кроме влияния на плазмокоагуляционный гемостаз, исследуемый эффектор ограниченно угнетает агрегацию тромбоцитов и повышает эластичность мембран эритроцитов. Полученные результаты обуславливают необходимость его дальнейшего изучения как потенциального лекарственного кандидата.

Список литературы:

1. Губаев, А.Г. Фармакологические свойства антикоагулянта прямого действия из травы ноней темная: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Г. Губаев. – Тюмень, 1996. – 20 с.
2. Дементьева, И.А. Препарат противосвертывающего действия из медуницы мягчайшей / И.А. Дементьева, О.П. Леонова, М.К. Умутбаева // Молодежь – практ. здравоохранению: тез. докл. Всесоюз. науч. конф. мол. ученых. – М., 1990. – С. 42–43.
3. О регуляции неферментативного этапа свертывания крови (аутополимеризация и агрегация фибрина) / А.Ш. Бышевский [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – Т. 49, № 1. – С. 27–46.
4. Русакова, О.А. Растения флоры Сибири, как источники антикоагулянтов прямого действия / О.А. Русакова // Обмен веществ в норме и патологии: сборник. – Тюмень, 1992. – С. 84.
5. Хорев, Н.Г. Новые оральные антикоагулянты (обзор литературы) / Н.Г. Хорев, А.П. Момот, Д.А. Залозный // Фарматека. – 2010. – № 18/19. – С. 20–26.

УДК 616-01/09

И. В. Гаврилов^{1,2}, В. Н. Мещанинов^{1,2}

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ», Свердловская область

¹Кафедра биохимии

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Свердловская область

²Лаборатория антивозрастных технологий

ОЦЕНКА ТЕМПА СТАРЕНИЯ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Гаврилов Илья Валерьевич — доцент кафедры, старший научный сотрудник лаборатории кандидат биологических наук, доцент; 620026, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22 а, e-mail: given18@yandex.ru, тел.: 8912263860; Мещанинов Виктор Николаевич — заведующий кафедрой, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией доктор медицинских наук, профессор

Статья посвящена исследованию наличия маркеров старения и предстоящей продолжительности жизни среди стандартизированных биохимических, гематологических и функциональных физиологических показателей организма. В работе представлены особенности изменения маркеров старения в ответ на действие патологии, экстремальных факторов и возможности использования этих сведений в оценке темпа старения организма человека и животных.

Ключевые слова: позитивный маркер старения; негативный маркер старения; биологический возраст

I. V. Gavrilov^{1,2}, V. N. Meshchaninov^{1,2}

Ural State Medical University, Sverdlovsk region

¹Department of Biochemistry

Institute of Medical Cell Technologies, Sverdlovsk region

²Laboratory of Anti-aging Technologies

EVALUATION OF THE RATE OF AGING OF HUMANS AND ANIMALS USING BIOCHEMICAL, HEMATOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL INDICES

Gavrilov Ilia Valeryevich — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the department, Senior researcher of the laboratory; 22a Karl Marks St., Ekaterinburg 620026, tel.: 8912263860, e-mail: given18@yandex.ru; Meshchaninov Victor Nikolayevich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department, Chief researcher, Head of the laboratory

The article focuses on the presence of markers of aging and markers of life expectancy among biochemical, hematological and physiological indices of body functions. The authors studied the reaction of markers of aging to the effects of pathologies and adverse factors as well as the possibilities for using these data in assessing the rate of aging of humans and animals.

Key words: positive marker of aging; negative marker of aging; biological age

На демографические показатели в России и Свердловской области в частности оказывают воздействие неблагоприятные экологические, природные, социально-психологические факторы. Медико-демографическая ситуация приобретает при этом черты полиморбидности при относительно низкой средней продолжительности жизни [5]. Разработка диагностических и лечебных антивозрастных технологий обусловлена необходимостью коррекции далеких от идеальных демографических показателей, недостаточно эффективных существующих геропротекторных мероприятий [1]. В настоящее время для оценки темпа старения используют математические модели биологического возраста, созданные с использованием определенных маркеров старения. В качестве последних могут выступать биохимические, гематологические, функционально-психологические и другие показатели, имеющие связь с календарным возрастом [2,3]. При этом неясным остается вопрос о том, какие показатели оптимальны для оценки темпа старения и вероятной продолжительности жизни [1].

Цель исследования: прогнозировать темп старения человека и животных с использованием стандартизированных биохимических, гематологических и функционально-психологических показателей как маркеров старения.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на 35 зрелых (5–8 мес.) и 37 старых (22–47 мес.) крысах-самцах линии Вистар стадного разведения. Клинические исследования проведены на пациентах женского ($n=1901$) и мужского пола ($n=3395$) в возрасте от 18 до 93 лет практически здоровых ($n=1170$) и с полиморбидной патологией ($n=4126$).

У всех исследуемых животных и у 100 пациентов мужского пола была известна хронологическая (паспортная) продолжительность жизни. Работа с животными проводилась при соблюдении правил обращения с животными, согласно Венской конвенции. У пациентов, привлекавшихся для клинических исследований, получали информированное согласие. В основе изучения процесса маркирования старения лежал поиск и исследование маркеров старения — диагностически значимых (информативных) показателей. Под маркерами старения понимали показатели, которые имели достоверную однонаправленную возрастную динамику со средним арифметическим значением в исследованной группе и достоверную корреляцию с календарным возрастом индивида и исследованной когорты.

У животных и пациентов для количественной оценки состояния форменных элементов периферической крови был использован гематологический анализатор «PCE – 90Vet» HTI (США). Для оценки метаболизма органов животных и периферической крови пациентов проводилось исследование содержания стандартизированных биохимических маркеров на анализаторе «Chem Well 2910 Combi» Awareness Technology (США) с использованием стандартных наборов реагентов «Sentinel Diagnostics» (Италия) или при помощи спектрофотометра «Unico-2802» United Products & Instruments (США). Индуцированная 3% пероксидом водорода хемилюминесценция плазмы крови исследовалась на люминометре «Lucy 3» Anthos Labtec Instruments (Австрия) для оценки уровня перекисного окисления липидов [1]. У пациентов определяли 14 функционально-психологических показателей, рекомендован-

ных для определения биологического возраста [2,3,4]. На принадлежность к маркерам старения протестировано 52 показателя животных (16 показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности (ПОЛ/АОА), 18 стандартизированных биохимических показателей сыворотки крови и 18 гематологических показателей цельной периферической крови) и 58 показателей пациентов (5 показателей соотношения ПОЛ/АОА, 16 стандартизированных «рутинных» биохимических показателей сыворотки крови, 22 стандартных гематологических и 15 функционально-психологических показателей). Полученные данные обрабатывались статистически по непараметрическим и параметрическим критериям.

Результаты исследования и их обсуждение.

Наличие признаков маркера старения обнаружено у 27 (51,9%) показателей животных: 7 (43,8%) показателей ПОЛ/АОА, 11 (61%) биохимических и 9 (50%) гематологических показателей, средние значения которых с возрастом достоверно изменялись.

Чтобы обозначить информативную значимость маркеров старения, мы предложили разделить их на две группы: «позитивные» и «негативные» маркеры старения. Позитивные маркеры старения имеют общую динамику при старении и действии на организм неблагоприятных факторов. Негативные не имеют положительной взаимосвязи между старением и действием на организм неблагоприятных факторов.

В качестве экстремального фактора, ускоряющего процесс старения [2] у животных использовали хроническую кровопотерю: в объеме 1% от массы тела с частотой 1 раз в месяц, в течение всей их жизни, начиная с 22–27-месячного возраста. В результате исследования, которое длилось более 3 лет, было установлено что, про-

должительность жизни интактных крыс (средняя $39,5 \pm 0,9$ мес, максимальная 44 мес.) больше чем крыс, с хронической кровопотерей (средняя $31,2 \pm 1,7$ мес., максимальная 38 мес.) на +21,1% ($p < 0,001$).

У пациентов в качестве неблагоприятных факторов рассматривали наличие полиморбидной патологии.

Маркеры старения крыс редко показывали общую динамику при старении и действии хронической кровопотери. Из 6 изученных биохимических маркеров старения все (100%) были негативными (табл. 1). Из 6 гематологических маркеров старения 2 (33,3%) были позитивными маркерами старения, а 4 (66,7%) – негативными. В целом доля позитивных маркеров старения среди биохимических, гематологических и ПОЛ/АОА показателей оказалась в 25 раз меньше доли негативных маркеров старения.

Универсально позитивных маркеров старения (имеющих общую динамику при старении и действии на пациентов полиморбидной патологии во всех возрастных группах) среди биохимических и гематологических показателей не было, среди ПОЛ/АОА показателей у мужчин не было, у женщин было 40%, среди функционально-психологических показателей у женщин было 75%, у мужчин было 63,6% (табл. 2).

Позитивных маркеров старения (у которых в некоторых возрастных группах была общая динамика при старении и действии полиморбидной патологии) было среди биохимических показателей у женщин 50%, у мужчин 40%, среди показателей ПОЛ/АОА у женщин 40%, у мужчин 20%, среди гематологических показателей у женщин 33,3%, у мужчин 22,2%, среди 15 функционально-психологических показателей у женщин 83,3%, у мужчин 72,7% (см. табл. 2).

Таблица 1. Позитивные и негативные маркеры старения крыс-самцов линии Вистар

Биохимические маркеры старения		Гематологические маркеры старения	
позитивные	негативные	позитивные	негативные
–	аспартатаминотрансфераза	эритроциты	лимфоциты
	общий белок	средний объем эритроцита	лимфоциты, %
	глобулины		тромбоциты
	пептиды средней молекулярной массы		смесь моноцитов, базофилов, эозинофилов и незрелых клеток, %
	диеновые конъюгаты		
	диеновые конъюгаты/триглицериды		

Таблица 2. Позитивные и негативные маркеры старения пациентов женского и мужского пола

Маркеры старения женщин		Маркеры старения мужчин			
позитивные	негативные	позитивные	негативные		
Биохимические показатели					
Альбумин	Глобулины	Общий белок	Аланинаминотрансфераза		
Мочевая к-та	Мочевина	Альбумин	Мочевина		
Триглицериды	глюкоза		Глюкоза		
Липопротеины высокой плотности	Липопротеины очень низкой плотности				
Показатели перекисного окисления липидов/антиоксидантной активности					
Каталаза эритроцитов *	Светосумма хемилюминесценции сыворотки крови	Светосумма хемилюминесценции сыворотки крови	Максимум хемилюминесценции сыворотки крови		
Пероксидаза эритроцитов *	Диеновые конъюгаты		Диеновые конъюгаты		
Гематологические показатели					
Скорость оседания эритроцитов	Осмотическая резистентность эритроцитов	Скорость оседания эритроцитов	Перекисная резистентность эритроцитов		
	Эритроциты	Ширина распределения эритроцитов	Эритроциты		
			Гематокрит		
			Смесь моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток, в %		
			Тромбоциты		
			Однородность тромбоцитов		
			Тромбоциты, %		
Функционально-психологические показатели					
Артериальное давление систолическое*	Диапазон Q-T	Время задержки дыхания на вдохе *	Артериальное давление систолическое		
Артериальное давление пульсовое *	Диапазон R-R	Жизненная емкость легких *	Масса тела		
	Масса тела	аккомодация глаза *	Артериальное давление пульсовое		
Время задержки дыхания на вдохе *	Острота слуха	Острота слуха * время статической балансировки		Диапазон Q-T	
		Субъективная оценка здоровья	Диапазон R-R		
Время задержки дыхания на выдохе *			Тест Векслера	Скорость распространения пульсовой волны	
		Жизненная емкость легких *			Скорость распространения пульсовой волны
Аккомодация глаза *			Скорость распространения пульсовой волны		
Время статической балансировки *		Скорость распространения пульсовой волны			
Субъективная оценка здоровья *					
Тест Векслера *					Скорость распространения пульсовой волны
Скорость распространения пульсовой волны			Скорость распространения пульсовой волны		

* – универсально позитивные маркеры старения

У пациентов и животных корреляция календарного возраста с биовозрастом, рассчитанным с использованием биохимических показателей (у крыс – $0,402 \pm 0,1$, $p < 0,001$; у мужчин – $0,411 \pm 0,046$, $p < 0,001$; у женщин – $0,519 \pm 0,03$, $p < 0,001$), оказалась выше, чем корреляция календарного возраста с биовозрастом, рассчитанным с использованием гематологических показателей (у крыс – $0,061 \pm 0,119$, $p > 0,05$; у мужчин – $0,337 \pm 0,023$, $p < 0,001$; у женщин – $0,373 \pm 0,06$, $p < 0,001$): у крыс на +34,1 %, у мужчин на +7,4 %, у женщин на +14,6 %. Наибольшую корреляцию с календарным возрастом имел биовозраст,

рассчитанный с использованием функционально-психологических показателей (у мужчин – $0,848 \pm 0,006$, $p < 0,001$; у женщин – $0,825 \pm 0,01$, $p < 0,001$).

Биовозраст крыс, рассчитанный с использованием позитивных маркеров старения (см. табл. 1) и показателей, имевших признаки позитивных маркеров старения (альбумин, креатинин, среднее содержание гемоглобина в эритроците), показал повышение темпа старения при хронической кровопотере у зрелых и старых крыс (табл. 3), что соответствовало их более короткой продолжительности жизни.

Биовозраст крыс, рассчитанный с использованием негативных маркеров старения (см. табл. 1), показал отсутствие увеличения темпа старения у зрелых и старых крыс при хронической кровопотере (см. табл. 3).

Биологический возраст пациентов с полиморбидной патологией, рассчитанный с использованием позитивных маркеров старения (функционально-психологические показатели), был выше аналогичного биовозраста практически здоровых пациентов женского и мужского пола (табл. 4).

С увеличением календарного возраста эти различия снижались от достоверных (в диапазоне от 20 до 80 лет) до недостоверных (в диапазоне от 80 до 100 лет). Исчезновение различий между биовозрастом пациентов с полиморбид-

ной патологией и практически здоровых пациентов могло быть связано с тем, что при старении понятие практически здоровый пациент становится более условным [2].

Биологический возраст пациентов с полиморбидной патологией, рассчитанный с использованием негативных маркеров старения (функционально-психологические показатели), в основном не отличался от аналогичного биовозраста практически здоровых пациентов женского и мужского пола в диапазоне от 20 до 80 лет (см. табл. 2). Иногда он был выше (у женщин в 80–100 лет на +15,3%, $p<0,05$), иногда ниже (у мужчин в 60–79 лет на –4,6%, $p<0,05$) аналогичного биовозраста практически здоровых пациентов.

Таблица 3. Биовозраст крыс, интактных и с кровопотерей, рассчитанный с использованием маркеров старения

Маркеры старения, на которых рассчитан биовозраст	Биовозраст зрелых крыс		Отличия, достоверность	Биовозраст старых крыс		Отличия, достоверность
	интактных	с кровопотерей		интактных	с кровоп.	
Позитивные	15,56 ± 0,51	18,41 ± 0,76	+18,3% **	18,26 ± 0,52	23,34 ± 0,68	+27,9% ***
Негативные	14,16 ± 0,61	14,94 ± 0,59	+5,5%	19,85 ± 0,80	18,55 ± 0,88	-6,6%

Примечание: достоверность различия показателей между сравниваемыми группами отмечена * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Таблица 4. Биовозраст пациентов женского и мужского пола, рассчитанный с использованием маркеров старения

Календарный возраст	Маркеры старения, на которых рассчитан биовозраст	Биовозраст пациентов женского пола		Отличия, достоверность	Биовозраст пациентов мужского пола		Отличия, достоверность
		здоровые	с патологией		здоровые	с патологией	
20–39 лет	Позитивные	38,42 ± 0,80	46,94 ± 1,14	+22,2% ***	35,24 ± 0,76	41,98 ± 0,39	+19,2% ***
	Негативные	44,99 ± 0,45	44,59 ± 0,63	-0,9%	46,14 ± 0,64	45,60 ± 0,20	-1,2%
80–100 лет	Позитивные	73,66 ± 2,56	75,74 ± 2,40	+2,8%	74,97 ± 2,18	75,18 ± 0,66	+0,3%
	Негативные	62,15 ± 3,60	71,64 ± 2,27	+15,3%*	55,44 ± 3,98	53,44 ± 0,45	-3,6%

Примечание: достоверность различия показателей между сравниваемыми группами отмечена * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Выводы. 1. Среди функционально-психологических показателей преобладают позитивные маркеры старения, имеющие общую динамику при старении и действии на организм неблагоприятных факторов. Среди стандартизированных лабораторно-диагностических биохимических и гематологических показателей преобладают «негативные» маркеры старения, у которых отсутствует общая динамика при старении и действии на организм патологии и экстремальных факторов.

2. Биологический возраст, рассчитанный с использованием функционально-психологических показателей, максимально точно отра-

жает темп старения, в отличие от биовозраста, рассчитанного с использованием стандартизированных биохимических и гематологических показателей.

3. Биологический возраст, рассчитанный с использованием «позитивных» маркеров старения, эффективно отражает действие неблагоприятных факторов на темп старения человека и животных. А биологический возраст, рассчитанный с использованием «негативных» маркеров старения этим свойством не обладал.

4. Биологический возраст в предложенном нами варианте исчисления способен отражать вероятную продолжительность жизни и дей-

твие на организм полиморбидной патологии, включая экстремальные факторы. У крыс с хронической кровопотерей биологический возраст был достоверно выше, чем у интактных животных, у пациентов с полиморбидной патологией – выше, чем у практически здоровых лиц того же календарного возраста.

Список литературы:

1. Использование олигопептидов в клеточно-ориентированных технологиях превентивной медицины / В. Н. Мещанинов [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2015. – № 4. – С. 116–122.
2. **Кишкун, А. А.** Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. Руководство для врачей / А. А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
3. Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom»: св-во РФ о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2012613817; зарег. 15.03.2012 / И. В. Гаврилов [и др.].
4. **Токарь, А. В.** Использование методики определения биологического возраста в донозологической диагностике: методические рекомендации / А. А. Токарь, В. П. Войтенко, А. М. Полухов. – Киев: Институт геронтологии АМН СССР, 1990. – 13 с.
5. **Myakotnykh, V. S.** Comparative Analysis of Different Geroprotective Methods / V. S. Myakotnykh [et al.] // *Advances in Gerontology*. – 2017. – Vol. 7, No. 1. – P. 75–82.

УДК 576.385.5:577.216.3:615.849.5+616-006.8:612.014.148

Д. А. Масленникова

Научно-исследовательский технологический институт им. С. П. Капицы Ульяновского государственного университета, Ульяновская область
Лаборатория молекулярной и клеточной биологии

РОЛЬ МИКРОРНК В РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАКОВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Масленникова Дарья Антоновна – инженер-исследователь лаборатории; 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42; тел. +79041932249, e-mail: daryaantonovna@yandex.ru

Исследование направлено на изучение активности микроРНК и сигнальных путей, которые играют роль в формировании радиорезистентности и радиочувствительности раковых клеток. Изучение проводилось через час, 4 часа и 24 часа после облучения клеток. Были найдены общие микроРНК для клеточных линий K562 и HL-60. Выявлены различия в активности сигнальных путей.

Ключевые слова: микроРНК; радиорезистентность; радиочувствительность; рак; сигнальные пути; радиотерапия; лучевая терапия

D. A. Maslennikova

Scientific and Research Technological Institute of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk region
Laboratory of Molecular and Cellular Biology

THE ROLE OF MICRORNAS IN THE RADIOSENSITIVITY OF CANCER CELLS AFTER IONIZING IRRADIATION

Maslennikova Darya Antonovna – Research engineer of the laboratory; 42 Lva Tolstogo st., 432017 Ulyanovsk, tel.: +79041932249, e-mail: daryaantonovna@yandex.ru

The study was aimed at studying the activity of microRNAs and signaling pathways that play a role in the formation of radioresistance and radiosensitivity of cancer cells. The investigation was conducted an hour, 4 hours and 24 hours after irradiation of the cells. Common microRNAs were found for the K562 and HL-60 cell lines. Differences in the activity of signaling pathways were revealed.

Key words: microRNA; radioresistance; radiosensitivity; cancer; signaling pathways; radiotherapy; radiation therapy

В настоящее время большой проблемой при лечении раковых заболеваний является устойчивость опухолей к ионизирующему излучению, и как следствие неэффективность лучевой терапии. Причиной, вызывающей устойчивость раковых клеток к радиотерапии, могут быть гены, изменения в активности сигнальных путей. Важной задачей современной биологии и медицины является разработка новых методов диагностики и лечения раковых опухолей. МикроРНК – небольшие некодирующие молекулы РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном

уровне. Они обнаружены во многих раковых клетках [2–4]. Так как экспрессия микроРНК изменяется при воздействии ионизирующего излучения, то и активность тех или иных генов и сигнальных путей будет изменяться. Дальнейшее изучение этой проблемы позволит выяснить, какие внутриклеточные сигнальные пути участвуют в формировании радиорезистентности и радиочувствительности клеток [1,5].

Цель исследования: изучение регуляции экспрессии микроРНК в клеточных линиях K562 и HL-60 после радиационного воздействия.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на клеточных линиях K562 (радиорезистентная суспензионная клеточная линия хронической миелоидной лейкемии человека) и HL-60 (радиочувствительная клеточная линия промиелоцитарного лейкоза человека). Культивирование клеток проводилось в стандартных условиях. Облучение клеточных линий осуществляли цифровым линейным ускорителем *Elekta Synergy* (Швеция) в дозе 10 МЭВ в течение 55 сек при комнатной температуре во время логарифмической фазы роста. Поле облучения 16×20 клетки находились в 6 луночных планшетах. Контрольные группы не подвергали каким-либо воздействиям. Тотальную РНК, обогащенную микроРНК, выделяли из клеток с использованием набора *Absolutely RNA miRNA Kit (Agilent, США)* через 1, 4 и 24 часа после облучения. Получение кДНК микроРНК, легирование с адаптерами и бар-кодирование осуществляли с использованием набора *NEBNext Small RNA Library Prep Set (NEB, Великобритания)*. Очистку кДНК микроРНК проводили электрофорезом с использованием 6% полиакриламидного геля. Затем фрагменты кДНК, соответствующих микроРНК, вырезали из геля. Далее проводилось секвенирование на *Illumina MiSeq*. Данные секвенирования статистически обрабатывали, после чего была построена сеть молекулярных взаимодействий и получен список генов, которые экспрессируются в исследуемых клеточных линиях. Поиск сигнальных путей, в которые включены данные гены, проводился в базе данных *PANTHER*.

Результаты исследования и обсуждение. В результате исследования через час после облучения было выявлено 130 экспрессирующих микроРНК в клеточной линии K562 и 88 микроРНК в клеточной линии HL-60; число одинаковых микроРНК для обеих клеточных линий составляет 16. В клеточной линии K562 число микроРНК составляет 109, в клеточной линии HL-60–79 через 4 часа после облучения; ко-

личество общих микроРНК – 12 между двумя клеточными линиями. Через 24 часа после облучения в клеточной линии K562 количество экспрессирующих микроРНК составляет 102, в клеточной линии HL-60–77. Число одинаковых экспрессирующих микроРНК составляет 5. В исследуемых нами клеточных линиях было найдено 27 общих сигнальных путей с разной активностью. 7 сигнальных путей через 4 часа после облучения имели наибольшую активность в радиорезистентной клеточной линии K562, а через 24 часа их активность снижалась. Как известно, клеточная линия K562 устойчива к радиотерапии, поэтому повышение активности можно связать с усилением биосинтеза и репарацией в клетке после облучения. В клеточной линии HL-60 подобную активность имели только 2 сигнальных пути. Представленные данные помогут в дальнейшем изучении воздействия микроРНК на сигнальные пути и их роли в устойчивости раковых клеток при радиотерапии.

Вывод. Проведенное нами исследование показало, что радиорезистентные и радиочувствительные клеточные линии имеют различия в регуляции сигнальных путей через микроРНК. Активность 7 сигнальных путей в радиорезистентной клеточной линии повышается через 4 часа после воздействия ионизирующего излучения.

Список литературы:

1. **Drakaki, A.** MicroRNA-Gene Signaling Pathways in Pancreatic Cancer / A. Drakaki, D. Iliopoulos // *Biomed.* – 2013. – Vol. 36, № 5.
2. Functional Screen Identifies miRs that Induce Radioreistance in Glioblastomas / P. Moskwa [et al.] // *Mol Cancer Res.* – 2014. – Vol. 12, № 12. – P. 1767–1778.
3. **Garzon, R.** MicroRNAs in Cancer / R. Garzon, G. A. Calin, C. M. Croce // *Annual Review of Medicine.* – 2009. – Vol. 60. – P. 167–179.
4. Role of MicroRNA in Response to Ionizing Radiations: Evidences and Potential Impact on Clinical Practice for Radiotherapy / F. Cellini [et al.] // *Molecules.* – 2014. – Vol. 14. – P. 5379–5401.
5. The relevance of molecular biomarkers in cervical cancer patients treated with radiotherapy / S. Kilic [et al.] // *Annals of Translational Medicine.* – 2015. – Vol. 3, № 18. – P. 261–277.

УДК 616-092: 591.139: 577.175.821

Д. Л. Щербаков^{1,2}, В. Н. Мещанинов^{1,2}

¹ГАОУ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Свердловская область

Лаборатория антивозрастных технологий

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ», Свердловская область

Кафедра биохимии

ПЕРЕКИСНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ КЛЕТОК И СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ПРИ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ СТАРЕНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Щербаков Денис Леонидович — старший научный сотрудник кандидат биологических наук; 620026, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д. 22 а, тел.: 89049843634, e-mail: cdcom2@yandex.ru; Мещанинов Виктор Николаевич — главный научный сотрудник, заведующий лабораторией, заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

В ходе настоящего исследования изучены универсальные механизмы старения организма, процессы перекисного окисления липидов и антиокислительная активность в тканях, клетках и субклеточных структурах при иммобилизационном стрессорном воздействии, провоцирующем ускоренное старение, и коррекция этих состояний нейрометаболитами. В работе изложена позиция авторов и современной медицины по использованию клеточно- и субклеточно-ориентированных метаболических технологий в геронтологии.

Ключевые слова: клеточный; субклеточный; метаболизм; старение; стресс

D. L. Shcherbakov^{1,2}, V. N. Meshchaninov^{1,2}

¹ Institute of Medical Cell Technologies, Sverdlovsk region

Laboratory of Anti-aging Technologies

² Ural State Medical University, Sverdlovsk region

Department of Biochemistry

PEROXIDE METABOLISM OF CELLS AND SUBCELLULAR STRUCTURES UNDER STRESS IN AGING CONDITIONS AND ITS CORRECTION

Shcherbakov Denis Leonidovich — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher; 22a Karl Marx st., Ekaterinburg 620026, tel.: 89049843634, e-mail: cdcom2@yandex.ru; Meshchaninov Victor Nikolayevich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department, Chief researcher, Head of the laboratory

The article is devoted to the study of the universal mechanism of body aging, the processes of lipid peroxidation and antioxidant activity in tissues, cells and subcellular structures under immobilization stress, provoking accelerated aging, and correction of these conditions by neurometabolites. The paper outlines the position of the authors and modern medicine on the use of cellularly and subcellularly oriented metabolic technologies in gerontology.

Key words: cellular; subcellular; metabolism; aging; stress

Процесс физиологического и, особенно, ускоренного (патологического) старения многогранен по своей этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям [3, 9, 10, 12, 15]. Появление в медицинской науке нового клеточно-технологического подхода в диагностике и коррекции заболеваний открывает обширные возможности для целенаправленного геро-диагностического и профилактического подходов. В настоящее время активно изучаются нарушения клеточной динамики при заболеваниях человека, поэтому приобретают актуальность исследования регуляции процессов, происходящих на субклеточном уровне. Установлено, что активация и торможение митохондриальных функций может контролироваться адреналином и ацетилхолином. Доказано, что адреналин избирательно активирует окисление сукцината и тормозит окис-

ление α -кетоглутарата, а ацетилхолин оказывает противоположный эффект [23]. Активность митохондрий в организме регулируется «пульсациями» уровня этих медиаторов в крови. После «релаксации» митохондрии «пробуждаются» к активности импульсом адреналина [4, 22].

Цель исследования: изучение универсального механизма старения организма, процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в тканях, клетках и субклеточных структурах при иммобилизационном стрессорном воздействии, провоцирующем ускоренное старение, и коррекции этих состояний нейрометаболитами.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на белых зрелых (8–9 мес.) и старых (19–24 мес.) крысах, которые подвергались иммобилизационному воздействию стрессом.

В ткани печени определялась активность фосфолипазы А2, интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях стресса и стресса на фоне регенераторных процессов. В крови старых и зрелых крыс определялся липопротеиновый спектр. Для коррекции дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантном равновесии животным применяли:

1. Парентеральное введение олигопептида даларгин (Тирозил-2-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинин) в дозировке 5 мг/кг в сутки в течение 3 суток («Микроген НПО ФГУП», Россия);

2. Введение комбинации *L*-триптофана (60 мг/кг парентерально) и никотиновой кислоты (10 мг/кг парентерально; ООО «Биосинтез», Россия).

Результаты исследования и их обсуждение. В лаборатории антивозрастных технологий была показана существенная роль митохондрий в свободнорадикальных механизмах старения в условиях регенерации на фоне стрессорного воздействия. Процессы ПОЛ в клетках печени у старых животных (возраст 19–24 месяца) в условиях стресса, а также в условиях стресса на фоне регенераторных процессов были наиболее активны в митохондриальной фракции, что связано с уменьшением активности антиокислительных ферментов у животных данного возраста. Впервые была показана неоднозначная возрастзависимая роль фосфолипазы А2 (ФЛА2) (КФ 3.1.1.4) при регенерации печени во время стресса, что указывает на митохондрии и ФЛА2, как на первоочередные объекты для дальнейшей разработки корректирующих воздействий в эксперименте, а в последующем – в клинической практике, направленных на ускорение регенерации органов и тканей в условиях вынужденной иммобилизации и гиподинамии [4, 5, 6, 11].

При старении обнаружено избыточное количество катехоламинов в крови, что объясняется снижением чувствительности к ним тканевых рецепторов и снижением скорости их разрушения. Кроме того, выявлено, что при старении нейрогенное управление деятельностью органов и систем со стороны симпатического отдела нервной системы и её адапционно-трофические воздействия заменяются способом гормонального регулирования [7]. Особенности возрастной динамики метаболизма адреналина и ацетилхолина вносят свой вклад в возрастной дисбаланс работы митохондрий [4, 11].

В литературе имеются данные об активации ПОЛ и ингибировании антиокислительной активности (АОА) в условиях экстремальных стресс-воздействий, что является типичным патохимическим фрагментом в развитии общего адаптационного синдрома [5, 8, 11, 12], ведущую роль в котором играет вегетативная нервная система [2, 11]. Было продемонстрировано, что при стрессе в системе крови крыс нейромедиаторы вегетативной нервной системы оказывали существенное влияние на изменения интенсивности процессов ПОЛ: адреналин при иммобилизационном стресс-воздействии способствовал быстрому и более значимому увеличению интенсивности процессов ПОЛ, а ацетилхолин – более продолжительному, но менее значимому изменению ПОЛ. При стресс-воздействии в системе крови крыс адреналин приводил к ускорению активации процессов ПОЛ и АОА, а ацетилхолин, напротив – вызывал торможение этих процессов. В исследованиях *in vitro* впервые показано возрастзависимое уменьшение вклада парасимпатической нервной системы и увеличение вклада симпатической нервной системы в активацию ПОЛ в миелокариоцитах [5, 11].

С увеличением возраста у крыс (с 8–9 месяцев до 18–24) наблюдалось ослабление влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ацетилхолин) и усиление симпатического отдела вегетативной нервной системы (адреналин) на изменения интенсивности процессов ПОЛ, что способствовало более ранней активации этих процессов при иммобилизационном стресс-воздействии в системе крови старых крыс и снижению пролиферативного потенциала костного мозга при старении. Эти факты несомненно должны быть использованы при разработке адресной возраст-ориентированной коррекции синдрома липидной пероксидации.

При проявлении в организме дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантном равновесии в первую очередь необходимо использовать антиоксидантную терапию для приведения системы ПОЛ/АОА в равновесное состояние [13]. Олигопептид даларгин полностью удовлетворяет этому условию. Даларгин представляет собой синтетический аналог нейротрансмиттеров опиоидергической системы, которая представлена во многих системах организма [19, 21] и играет важную роль в стресс-лимитирующих и антиокислительных реакциях [9].

В наших работах было показано, что парентерально вводимый даларгина ацетат в дозировке 5 мг/кг в сутки в течение 3 суток оказывал положительный эффект на психоэмоциональное состояние старых животных (19–24 месяца) при воздействиях стресса. Двигательная активность у крыс старого возраста после инъекции даларгина увеличилась почти в два раза по сравнению с группой контрольных крыс. Выявленное положительное влияние даларгина на старых крыс связано с увеличением неферментативной АОА и уменьшением активности ФЛА2 в головном мозге при аналогичных условиях [6, 9, 16].

При изучении влияния даларгина на липопротеиновый спектр крови старых и зрелых крыс было выявлено его антиатерогенное действие. У старых и зрелых крыс под влиянием даларгина на фоне воздействия стресса в крови произошло уменьшение величины липопротеинового коэффициента (аналог коэффициента атерогенности человека). В крови старых крыс величина липопротеинового коэффициента снизилась в результате уменьшения количества липопротеинов низкой плотности, тогда как у зрелых крыс это произошло в результате увеличения количества липопротеинов высокой плотности [6, 9].

Старение организма приводит к снижению его адаптивных возможностей [1, 12]. Особое место в адаптации занимают нейромедиаторы и гормоны, в частности, производные *L*-триптофана (Трп). Метаболизм Трп в организме человека и животных протекает по двум направлениям: кинурениновому и серотониновому [17]. В кинурениновом пути метаболизирует до 95% Трп, конечным продуктом которого является рибонуклеотид никотиновой кислоты, который затем превращается в НАД⁺/НАДН₂. Остальные 5% Трп метаболизируют до биогенного амина серотонина, часть которого превращается в эпифизарный гормон мелатонин с выраженным антиокислительным эффектом [20] и в группу индольных производных с различными по силе антиокислительными свойствами [25]. Никотиновая кислота (Н.к.), как конечный продукт метаболизма Трп, по механизму обратной связи ингибирует фермент триптофанпирролазу, катализирующую пусковую реакцию кинуренинового пути. Поэтому введение в организм никотиновой кислоты может приводить к блокировке кинуренинового пути и, как следствие, – активировать серотониновый путь с увеличением вы-

хода серотонина, мелатонина и группы индолов. Увеличение уровня серотонина будет препятствовать наступлению депрессии и психоэмоционального стресса у людей [13, 18], а увеличение количества индолов и мелатонина будет увеличивать в организме АОА и уменьшать ПОЛ. Тесная связь метаболизма эндогенной никотиновой кислоты и Трп дает основание для их совместного использования в качестве лекарственного импортзамещающего мелатонин средства.

В наших работах было показано, что парентеральное введение комбинации *L*-триптофана (60 мг/кг) и никотиновой кислоты (10 мг/кг) (Трп+Н.к.) зрелым крысам при иммобилизационном стресс-воздействии приводило к выраженному антиоксидантному эффекту с ингибированием процессов ПОЛ в органах и системе крови крыс. Никотиновая кислота, участвуя в метаболизме *L*-триптофана, усиливала его антиоксидантные свойства, создавая дополнительный резерв неферментативной АОА. С возрастом происходило уменьшение антиокислительной эффективности комбинации Трп+Н.к. В крови у старых крыс при стрессе комбинация Трп+Н.к. увеличивала количество липопротеинов высокой плотности и активность антиокислительной системы, что сопровождалось уменьшением липопротеинового коэффициента (аналога коэффициента атерогенности) [6, 8, 10, 24].

Трп+Н.к. при иммобилизационном воздействии стресса вызывал у старых крыс адаптационное увеличение двигательной активности, которое может быть связано с антиоксидантным действием Трп+Н.к. на головной мозг. Антиоксидантное серотонинергическое действие *L*-триптофана проявлялось в виде стресс-корригирующих возрастзависимых влияний на биохимические, физиологические и поведенческие нарушения у крыс, вызванные иммобилизационным стресс-воздействием [6, 8, 10, 24], что позволяет его рассматривать в качестве потенциального импортзамещающего средства фармпрепаратов и биологически активных добавок, содержащих мелатонин.

Выводы. Впервые выявленные нами в эксперименте на животных возрастные закономерности изменения уровня ПОЛ, АОА и метаболизма фосфолипидов в субклеточных фракциях регенерирующей печени в условиях стресс-воздействия и измененного уровня нейромедиаторов открывают возможности для коррекции

нарушения метаболизма и адресно возрастостигматизированного применения у пациентов в зависимости от их паспортного и биологического возраста в клинической практике.

Впервые нам удалось показать, что потребности субклеточных органелл в корректорах – антиоксидантах (адаптагенах) при ускоренном экстремальным воздействием старении могут принципиально отличаться в зависимости от возраста организма.

Полученные результаты позволят в клинике с помощью даларгина и комбинации Трп+Н.к. превентивно корректировать ряд патологических состояний организма (травмы, постинсультные состояния, нейродегенеративные заболевания), сопровождающихся вынужденной иммобилизацией и активацией ПОЛ у пациентов с учетом их возраста.

Результаты исследования могут быть использованы при разработке новых методов увеличения резистентности организмов зрелого и пожилого возраста к действию различных экстремальных факторов. Экспериментально обоснована перспективность исследования возможности применения комбинации Трп+Н.к. у лиц зрелого и пожилого возраста в качестве также и гипополипидемического геропротективного средства.

Список литературы:

1. **Анисимов, В.Н.** Молекулярные и физиологические механизмы старения / В.Н. Анисимов. – СПб.: Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с.; Т. 2. – 434 с.
2. **Бузунов, А.Ф.** Формирование соматических последствий адаптационного синдрома / А.Ф. Бузунов. – М.: Практическая медицина, 2010. – 339 с.
3. Вклад клеточно-ориентированных и биохимических механизмов в процессы геропротекции у пациентов с полиморбидной патологией / В.Н. Мещанинов [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 1. – С. 83–86.
4. **Лукаш, В.А.** Возрастные особенности перекисного окисления липидов в субклеточных фракциях гепатоцитов при регенерации печени в условиях стресса: дис. ... канд. биол. наук / В.А. Лукаш. – Екатеринбург, 2008. – 133 с.
5. **Мещанинов, В.Н.** Влияние нейромедиаторов на перекисное окисление липидов при иммобилизационном стресс-воздействии у крыс разного возраста / В.Н. Мещанинов, Д.Л. Щербаков // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 5. – С. 843–849.
6. Медицинские диагностические и лечебные клеточно-метаболические технологии в превентивной геронтологии и гериатрии – итоги работы за 10 лет / В.Н. Мещанинов [и др.] // Вестник Уральского мед. академ. науки. – 2016. – № 4. – С. 76–86.
7. **Швалев, В.Н.** Морфологическая и функциональная трансформация симпатoadреналовой системы при старении, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Швалев, Н.А. Тарский // Вестник Рос. акад. естественных наук. – 2005. – Т. 5, № 1. – С. 48–54.
8. **Щербаков, Д.Л.** Антиоксидантное действие триптофана и никотиновой кислоты в головном мозгу крыс разного возраста при иммобилизационном стресс-воздействии / Д.Л. Щербаков, В.В. Емельянов, В.Н. Мещанинов // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27, № 4. – С. 730–736.
9. **Щербаков, Д.Л.** Влияние олигопептида на изменения интенсивности перекисного окисления липидов и антиокислительной активности при иммобилизационном стресс-воздействии в периферической крови крыс разного возраста / Д.Л. Щербаков, В.Н. Мещанинов, С.В. Жарков // Вестник Уральского мед. академ. науки. – 2014. – № 5. – С. 110–115.
10. **Щербаков, Д.Л.** Влияние сочетания триптофана и никотиновой кислоты на перекисное окисление липидов в системе крови у крыс разного возраста в норме и при ускоренном старении / Д.Л. Щербаков, В.Н. Мещанинов // Вестник Уральского мед. академ. науки. – 2007. – № 4. – С. 82–85.
11. **Щербаков, Д.Л.** Особенности влияния адреналина на перекисное окисление липидов в миелокариocyтах зрелых и старых крыс *in vitro* / Д.Л. Щербаков, В.В. Емельянов, В.Н. Мещанинов // Вестник Уральского мед. академ. науки. – 2013. – Т. 46, № 4. – С. 102–105.
12. **Юшков, Б.Г.** Система крови и экстремальные воздействия на организм / Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, М.В. Северин. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999. – 201 с.
13. **Ястребов, А.П.** Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов. – Екатеринбург, 2005. – 220 с.
14. **Boman, B.** L-tryptophan: a rational anti-depressant and a natural hypnotic? / B. Boman // Aust. N Z J Psychiatry. – 1986. – Vol.22, № 1. – P.83–97.
15. Comparative analysis of different geroprotective methods / V.S. Myakotnykh [et al.] // Advances in Gerontology. – 2017. – Vol.7, № 1. – P.75–82.
16. Effect of synthetic peptides on aging of patients with chronic polymorbidity and organic brain syndrome of the central nervous system in remission / V.N. Meshchaninov [et al.] // Advances in Gerontology. – 2015. – Vol.28, № 1. – P.62–67.
17. **Fukuwatari, T.** Nutritional aspect of tryptophan metabolism / T. Fukuwatari, K. Shibata // Int J Tryptophan Res. – 2013. – № 6. – P. 3–8.
18. **Harman, D.** The aging process / D. Harman // Proc. Nat. Acad. Sci. USA Biol. Sci. – 1981. – Vol.78, № 11. – P. 7124–7128.
19. Hughes, J. Peripheral opiate receptor mechanisms / J. Hughes // Trends Pharmacol Sci. – 1981. – Vol.1. – P.21–24.
20. Melatonin and tryptophan derivatives as free radical scavengers and antioxidants / R. J. Reiter [et al.] // Adv Exp Med Biol. – 1999. – Vol.467. – P.379–387.
21. Methionine enkephalin, its role in immunoregulation and cancer therapy / D. Zhao [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2016. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2016.02.015>
22. **Przybylska-Gornowicz, B.** Adrenergic control of pinealocyte chondriome – an in vitro study / B. Przybylska-Gornowicz, B. Lewczuk, N. Ziolkowska // Pol J Vet Sci. – 2016. – Vol.19, № 4. – P.819–820.
23. Reduced muscle mitochondrial enzyme activity in MuSK-immunized mice / E. Özkök [et al.] // Clin. Neuropathol. – 2015. – Vol.34, № 6. – P.359–363.
24. **Shcherbakov, D.L.** Tryptophan and nicotinic acid as antioxidants in different age rats brain at the immobilization stress / D.L. Shcherbakov, V.V. Emelianov, V.N. Meshchaninov // Advances in Gerontology. – 2014. – Vol.27, № 4. – P.730–736.
25. Screening methods to identify indole derivatives that protect against reactive oxygen species induced tryptophan oxidation in proteins / P. Grewal [et al.] // Mol Pharm. – 2014. – Vol.11, № 4. – P.1259–1272.
26. **Titov, M.I.** Dalargin, peptide preparation with cytoprotective action / M.I. Titov, V.A. Vinogradov, Zh.D. Bespalova // Biull. Vsesoiuznogo Kardiolog. Nauchn. Tsentra AMN SSSR. – 1985. – Vol.8, № 2. – P.72–75.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

УДК 579.61:57.083.138:616-79

А. В. Багаев, С. П. Петров, М. И. Прищепа

ЗАО «Аналитика», г. Москва, Россия

ОЦЕНКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ БИОПРОБ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Багаев Андрей Владимирович — начальник группы биохимии кандидат медицинских наук; 129343, Москва, проезд Серебрякова, 2, кор.1; e-mail: sppetrov56@gmail.com, тел. (495)737-03-63; **Петров Сергей Петрович** — ведущий специалист кандидат технических наук; **Прищепа Михаил Иванович** — главный специалист кандидат технических наук

Описана методика количественной оценки нестабильности биопроб пациентов, предназначенная для применения при подготовке централизации лабораторных исследований. Методика позволяет оценивать нестабильность биопроб в условиях произвольной локализации пункта взятия проб и централизованной лаборатории, обеспечивая достоверную оценку нестабильности и возможность контроля за неизменностью изначально определённой нестабильности в реальных условиях хранения и транспортировки биопроб.

Ключевые слова: централизация лабораторных исследований; оценка нестабильности биопроб

A. V. Bagaev, S. P. Petrov, M. I. Prishchepa

Analytica Ltd., Moscow, Russia

EVALUATION OF SPECIMEN INSTABILITY DURING THE PREPARATION FOR THE CENTRALIZATION OF LABORATORY STUDIES

Bagaev Andrey Vladimirovich — Candidate of Medical Sciences, Head of Biochemistry Group; 2 Serebryakova Proezd, Bld. 1; Moscow 129343, tel.: (495)737-03-63; e-mail: sppetrov56@gmail.com; **Petrov Sergey Pavlovich** — Candidate of Engineering Sciences, Senior specialist; **Prishchepa Mikhail Ivanovich** — Candidate of Engineering Sciences, Chief specialist

The article describes a method of quantitative assessment of the instability of patients' specimens which is intended for use during the preparation for the centralization of laboratory studies. The method allows assessing the instability of specimens in any given localization of a sample collection place and the centralized laboratory. The method provides a reliable evaluation of instability and the possibility of monitoring the invariability of the initially determined instability in the real conditions of storage and transportation of specimens.

Key words: centralization of laboratory testing; evaluation of specimen instability

Одно из направлений развития лабораторной службы в РФ — централизация исследований [4], которая уже ведётся в ряде регионов и предусматривает, что исследования определенных аналитов в пробах пациентов (далее «пробы»), ранее выполнявшиеся в лабораториях отдельных медицинских учреждений (МУ), передаются в централизованную лабораторию (ЦЛ), при этом в отношении аналитов, подлежащих централизации, лаборатории в МУ превращаются в пункты взятия проб (ПВП), а исследования аналитов в пробах выполняются в ЦЛ. Между взятием проб и исследованием их в ЦЛ лежат

этапы: 1) пробоподготовки и хранения проб в ПВП, 2) транспортировки проб из ПВП в ЦЛ, 3) хранения проб в ЦЛ до их исследования. На всех этапах неизбежно происходят изменения состава и свойств проб, причём на практике сроки и условия хранения и транспортировки проб могут значительно отличаться не только для различных ПВП, но и день ото дня в одном и том же ПВП. В результате значения аналитов в пробе, полученной в ЦЛ, могут существенно отличаться от исходных значений, присущих пациенту «*in vivo*», при этом достоверность результатов исследований, т.е. степень соответствия

результатов значениям аналитов, присущим пациенту «*in vivo*», будет определяться не только аналитическими характеристиками используемых в ЦЛ методик, но и степенью изменения (нестабильностью) исходных значений аналитов в пробах от момента их взятия у пациента до исследования в ЦЛ [3]. Если изменение значения аналита в пробе от его уровня «*in vivo*» превысит допустимое, то результаты ЦЛ не будут достоверно отражать состояние пациента и, следовательно, не будут приемлемы для решения клинических задач.

Таким образом, для решения вопроса о передаче исследований любого аналита из лаборатории МУ в ЦЛ необходимо сначала определить величину нестабильности этого аналита в пробах от момента их взятия в данном МУ до момента исследования в ЦЛ, а также оценить её приемлемость для решения клинических задач. Централизации подлежат только те аналиты, для которых величина нестабильности не превышает допустимой. После проведения централизации лаборатория МУ будет выполнять функции ПВП, однако уровень нестабильности проб, поступающих из МУ в ЦЛ, со временем может меняться из-за изменений в процессах взятия проб, пробоподготовки, хранения и транспортировки. Поэтому уже после централизации исследований в ЦЛ необходимо контролировать неизменность изначально определённого уровня нестабильности проб, поступающих из конкретного ПВП, причём в условиях, когда исследования проб в МУ уже не ведутся.

Понятия «аналит», «аналитическая система» будем использовать в значениях, определённых ГОСТ Р 53133.2–2008, а аналитические системы (АС) лабораторий МУ и ЦЛ будем называть первой и второй АС. Эксплуатационные аналитические характеристики этих систем для всех методик измерения должны отвечать требованиям ГОСТ Р 53133.2–2008 и подтверждаться ведением внутрилабораторного контроля качества, согласно указанному ГОСТ [1].

К сожалению, имеющиеся в международных руководствах и в ГОСТ Р 53079.4–2008 данные о стабильности аналитов а) не являются исчерпывающими ни по аналитам, ни по видам проб и б) относятся к условиям стационарного хранения проб при определённых температурах, поэтому эти данные невозможно экстраполировать на реальные условия при централизации, при

которых варьируют значения интервалов времени и температуры в транспортном контейнере, на пробы действует совокупность факторов (температура, световое излучение, вибрация), а также имеет место взаимодействие проб с материалом пробирки и воздушной средой [2].

Авторами разработана и запатентована методика оценки нестабильности проб в условиях различной локализации пунктов взятия крови и централизованных лабораторий при реальных условиях хранения и транспортировки проб, которая включает этапы:

1) для измерения значений аналитов используют две АС, первая из которых находится в ПВП, а вторая – в удалённой от ПВП ЦЛ;

2) определяют значение систематического сдвига (СС) между первой и второй АС для каждого выбранного аналита путём многократных измерений значений этого аналита в образцах одного и того же контрольного материала (КМ) с использованием каждой АС (необходимость определения СС вызвана отсутствием в настоящее время высокостабильных эталонов и стандартных образцов состава и свойств проб, из-за чего АС различных лабораторий не «привязаны» к единому эталону);

3) выполняют ежедневное взятие заданного количества проб в течение заданного количества дней, измеряют исходные значения аналитов в пробах с использованием первой АС, подвергают пробы воздействию внешних факторов путём реальной транспортировки проб из ПВП в место нахождения второй АС, используя которую повторно измеряют значения аналитов;

4) определяют изменения значений аналитов для каждой пробы с учётом значений СС между первой и второй АС;

5) оценивают величину нестабильности для каждого выбранного аналита по параметрам статистического распределения величин изменений значений данного аналита для совокупности проб;

6) судят о приемлемости полученной величины нестабильности путём её сравнения с допустимым значением;

7) об изменениях первоначально определённой нестабильности проб судят путём контроля за изменениями ежедневных средних значений аналитов в пробах, поступающих из ПВП в ЦЛ.

Значение B систематического сдвига между АС определяют из выражения:

$$B = X_{cp,2} - X_{cp,1},$$

где $X_{cp,1}$ и $X_{cp,2}$ – средние значения результатов выполненных с использованием соответственно первой и второй АС многократных измерений выбранного аналита в образцах одного и того же КМ,

а величину D_i изменения значения аналита для каждой i -ой пробы определяют из выражения:

$$D_i = (A_{2i} - A_{1i} - B) / A_{1i},$$

где A_{1i} – исходное значение аналита в i -ой пробе, измеренное с использованием первой АС, A_{2i} – значение аналита в i -ой пробе после воздействия внешних факторов, измеренное с использованием второй АС.

Для оценки приемлемости величины нестабильности определяют долю проб, для которых полученные значения D_i изменений выбранного аналита не превышают допустимого значения, определяемого из выражения:

$$R = 1,39 \times \sqrt{(CV_1)^2 + (CV_2)^2 + (CV_b)^2},$$

где CV_1 , CV_2 , CV_b – коэффициенты вариации соответственно первой АС для выбранного аналита, второй АС для выбранного аналита, внутрииндивидуальной биологической вариации для выбранного аналита.

Если доля проб, для которых значения D_i изменений выбранного аналита не превышают допустимого, составляет не менее 95 % от общего числа проб, считают величину нестабильности приемлемой для решения клинических задач.

Для контроля за изменениями ежедневных средних значений выбранных аналитов в пробах, доставляемых из ПВП в ЦЛ, используют статистические контрольные правила, например, Вестгарда [6]. Если в ходе контроля наблюдают такое текущее значение ежедневного среднего, вероятность появления которого меньше заданной (например, 0,5 %), то считают, что величина нестабильности изменилась статистически значимо, и, следовательно, текущие результаты исследований проб не могут считаться достоверными.

Цель исследования: апробация методики оценки нестабильности проб в условиях различной локализации пунктов взятия крови и централизованных лабораторий при реальных условиях хранения и транспортировки проб.

Материалы и методы исследования. Применение методики рассмотрим на примере двух аналитов: «глюкоза в сыворотке крови, метод глюкозооксидазный» (далее «глюкоза») и «калий в сыворотке крови, метод с тетрафенилбороном» (далее «калий»). Для расположенной в отдалённом сельском районе районной больницы (далее РБ) планировалась централизация исследований

этих аналитов путём выполнения их в лаборатории областной больницы (далее ОБ). Аналитические системы лабораторий РБ и ОБ являлись при этом соответственно первой и второй АС.

Исходные данные:

1) аттестованные значения контрольного материала (КМ) с нормальными значениями «Humatrol N»: для аналита «глюкоза в сыворотке крови, метод глюкозооксидазный» – 5,62 ммоль/л, для аналита «калий в сыворотке крови, метод с тетрафенилбороном» – 3,83 ммоль/л;

2) коэффициенты вариации CV для первой и второй АС (индексы «g» и «p» обозначают соответственно глюкозу «glucose» и калий «potassium») составляют: для аналита «глюкоза» $CV_{1(g)} = 4,0\%$, $CV_{2(g)} = 3,3\%$; для аналита «калий» $CV_{1(p)} = 3,5\%$, $CV_{2(p)} = 3,0\%$;

3) коэффициенты внутрииндивидуальной биологической вариации (из ГОСТ Р 53133.1–2008): для аналита «глюкоза» $CV_{bg} = 6,5\%$; для аналита «калий» $CV_{bp} = 4,8\%$.

Для получения статистически значимых результатов исследования вели в течение 20 дней, всего за 20 дней исследовали 400 проб.

В РБ выполняли взятие венозной крови в стеклянные пробирки, в течение не более 60 минут после взятия крови получали сыворотку путём центрифугирования, выполняли измерения аналитов в сыворотке в течение не более 60 минут после получения сыворотки, затем выполняли транспортировку проб в ОБ в течение не более 5 час, выполняли измерения аналитов в ОБ в течение не более 2 часов после получения проб. Таким образом, полный временной интервал между взятием проб и измерением аналитов в ОБ составлял не более 9 часов. Для уменьшения случайной ошибки измерения значения аналитов в РБ и ОБ для каждой пробы измеряли 4-кратно (в четырёх аликвотах) с усреднением.

Для определения СС ежедневно в лабораториях РБ и ОБ измеряли образцы КМ, по каждому аналиту было получено 20 результатов измерений, для которых вычисляли средние значения (период времени, в течение которого выполняют измерения КМ, может как предшествовать периоду, в течение которого исследуют пробы, так и совпадать с этим периодом, в нашем случае накапливали измерения за 20 дней, затем вычисляли значения СС и изменений аналитов с учётом сдвига).

Статистическую значимость значений СС проверяли сравнением значений B_g и B_p с вели-

чинами соответственно R_{bg} , R_{bp} , определяемыми как:

$$R_{bg} = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{(CV_{1(g)}/\sqrt{20})^2 + (CV_{2(g)}/\sqrt{20})^2} = 0,62 \times \sqrt{(CV_{1(g)})^2 + (CV_{2(g)})^2},$$

$$R_{bp} = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{(CV_{1(p)}/\sqrt{20})^2 + (CV_{2(p)}/\sqrt{20})^2} = 0,62 \times \sqrt{(CV_{1(p)})^2 + (CV_{2(p)})^2},$$

где $Z = 1,96$ для уровня доверительной вероятности 95 %.

Проверку статистической значимости полученных значений изменений аналитов выполняли сравнением значений изменений (в процентном значении) со значениями величин R_g для аналита «глюкоза» и R_p для аналита «калий», определяемыми как:

$$R_g = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{(CV_{1(g)}/\sqrt{n})^2 + (CV_{2(g)}/\sqrt{n})^2} = 7,18\%,$$

$$R_p = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{(CV_{1(p)}/\sqrt{n})^2 + (CV_{2(p)}/\sqrt{n})^2} = 6,38\%,$$

где $Z = 1,96$ для доверительной вероятности 95 %, $n = 4$ (число измерений каждой пробы в РБ и ОБ).

Проверка показала, что с вероятностью 95 % отличия в значениях содержания аналитов, полученные по результатам измерений в РБ и ОБ, отражают не случайные погрешности АС, а реальные изменения содержания аналитов в пробах.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средние значения составили для первой АС: для аналита «глюкоза» $G_{cp(1)} = 5,05$ ммоль/л, для аналита «калий» $P_{cp(1)} = 3,98$ ммоль/л, для второй АС: для аналита «глюкоза» $G_{cp(2)} = 5,47$ ммоль/л; для аналита «калий» $P_{cp(2)} = 3,78$ ммоль/л. Значения СС между результатами измерений, выполняемых с использованием первой и второй АС, составили: для аналита «глюкоза» $B_g = 5,47-5,05 = 0,42$ ммоль/л, или 8,3 %; для аналита «калий» $B_p = 3,78-3,98 = (-0,20)$ ммоль/л, или (-5,0) %.

Значения R_{bg} и R_{bp} составили соответственно 3,21 % и 2,86 %, следовательно, полученные значения B_g и B_p статистически значимы и должны учитываться при оценке величины нестабильности проб (в противном случае значения СС можно было бы не учитывать).

После получения результатов измерений проб за все 20 дней была проведена проверка полученных статистических распределений значений изменений аналитов по критерию «хи квадрат», которая показала, что распределения можно считать нормальными, при этом параметры статистических распределений значений изменений составили:

- для аналита «глюкоза» относительные значения для математического ожидания (среднего

значения) $M_g - 9,88$ %, для среднеквадратического отклонения $CV_g - 0,66$ %;

- для аналита «калий» относительные значения для математического ожидания (среднего значения) $M_p - 12,06$ %, для среднеквадратического отклонения $CV_p - 1,05$ %.

Максимально допустимые значения изменений $R_{gdon.}$ для аналита «глюкоза» и $R_{pdon.}$ для аналита «калий», вычисленные из выражений

$$R_{gdon.} = 1,39 \times \sqrt{(CV_{1(g)})^2 + (CV_{2(g)})^2 + (CV_{b(g)})^2},$$

$$R_{pdon.} = 1,39 \times \sqrt{(CV_{1(p)})^2 + (CV_{2(p)})^2 + (CV_{b(p)})^2}$$

составили: $R_{gdon.} - 11,55$ %, $R_{pdon.} - 9,26$ %.

Анализ показал, что для более 95 % проб изменения аналита «глюкоза» не превышают допустимого значения, следовательно, нестабильность по этому аналиту приемлема для решения клинических задач и в отношении этого аналита может быть проведена централизация, однако для аналита «калий» изменения аналита не превышают допустимого значения менее чем для 2 % проб и, следовательно, данный аналит не подлежит централизации.

После централизации аналита «глюкоза» измерения этого аналита в РБ не проводили, но в ОБ контролировали неизменность определённого ранее уровня нестабильности проб, поступающих из РБ, по ежедневным средним значениям. Ранее при оценке нестабильности в каждый из 20 дней, в течение которых измеряли аналиты в РБ и ОБ, в ОБ вычисляли среднее по результатам измерений аналита «глюкоза», затем для распределения 20 значений этих ежедневных средних определяли их среднее значение и СКО. В ходе последующего контроля в ОБ ежедневно вычисляли среднее значение результатов измерения аналита «глюкоза» для проб, поступающих из РБ, при получении маловероятных согласно [5] значений делали вывод об изменении величины первоначальной нестабильности проб и невозможности использования текущих результатов в клинике до выяснения причин наблюдаемых изменений.

Вывод. Данная методика позволяет оценить величину нестабильности проб в условиях произвольной локализации ПВП и ЦЛ, обеспечивая достоверную оценку нестабильности и возможность контроля за неизменностью изначально определённой нестабильности в реальных условиях хранения и транспортировки проб. Для

автоматизации расчётов разработана компьютерная программа.

Выпущено методическое пособие с подробным изложением теоретических основ и особенностей применения методики.

Список литературы:

1. ГОСТ Р 53133.2–2008. Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов. – М.: Стандартинформ, 2009. – 20 с.

2. ГОСТ Р 53079.4–2008. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. – М.: Стандартинформ, 2009. – 66 с.

3. Диагностические пробы: от пациента до лаборатории. Влияние преаналитических факторов на качество результатов лабораторных исследований / В.Г. Гудер [и др.]; пер. с англ. В.В. Меньшикова. – 4-е изд., дораб. – М.: Лабора, 2010. – 118 с.

4. Кишкун, А. А. Централизация клинических лабораторных исследований: методические рекомендации / А. А. Кишкун, М. А. Годков. – М., 2013. – 35 с.

5. www.westgard.com/mltirule.htm

УДК 616.611-056.22-073

Л. Т. Пименов¹, А. В. Тронин², А. В. Ежов¹, Р. И. Новикова², Т. Е. Чернышова¹

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, ФПК и ПП
БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9 МЗ УР», Удмуртская Республика

РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Пименов Леонид Тимофеевич – заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор; г. Ижевск, ул. Промышленная, 52, тел.: +79128512330, 426063, e-mail: pimleonid@yandex.ru; Тронин Альберт Вадимович – врач-терапевт; Ежов Андрей Владимирович – профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор; Новикова Роза Ильясовна – заместитель главного врача; Чернышова Татьяна Евгеньевна – профессор кафедры доктор медицинских наук, профессор

Существует проблема оценки величины скорости клубочковой фильтрации. Для использования в широкой медицинской практике требуются простые и надежные способы ее оценки. Обследованы 40 практически здоровых лиц. У всех пациентов скорость клубочковой фильтрации определялась по пробе Реберга-Тареева (по клиренсу эндогенного креатинина), по формулам Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI. Сравнительный анализ формул показал, что метод CKD-EPI наиболее предпочтителен для использования в клинической практике.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации; проба Реберга-Тареева; формула Cockcroft-Gault; MDRD; CKD-EPI.

L. T. Pimenov¹, A. V. Tronin², A. V. Ezhov¹, R. I. Novikova², T. E. Chernyshova¹

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of General Practice and Internal Diseases with a Course of Emergency Medical Care
City Clinical Hospital № 9, Udmurt Republic

COMPARISON OF DIFFERENT METHODS OF ASSESSING GLOMERULAR FILTRATION RATE IN HEALTHY INDIVIDUALS

Pimenov Leonid Timofeevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 52 Promyshlennaya st., Izhevsk 426063; tel.: +79128512330; Tronin Albert Vadimovich – Resident, Therapist; e-mail: tronin18@yandex.ru; Ezhov Andrey Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Professor; Novikova Rosa Ilyasovna – Deputy Head Doctor for Medical Work, Therapist; Chernyshova Tatyana Evgenyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor

There is the problem of estimating the glomerular filtration rate (GFR). Simple and reliable ways to estimate GFR are required in general medical practice. The study involved 40 healthy individuals. In all patients, the GFR was determined by the Rehberg test (by endogenous creatinine clearance), by the Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI formulas. A comparative analysis of the formulas showed that the CKD-EPI method is the most preferable for clinical practice.

Key words: glomerular filtration rate; Rehberg test; the Cockcroft-Gault formula; MDRD; CKD-EPI

Клубочковая фильтрация – процесс ультрафильтрации воды и низкомолекулярных компонентов плазмы через клубочковый фильтр. В клинической практике оценивается скорость процесса, т.е. фильтрация в единицу времени. Измерение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – один из наиболее распространенных

и относительно точных методов определения фильтрационной функции почек. Особенную значимость сказанное приобретает в связи с введением в медицинскую практику понятия «хроническая болезнь почек» (ХБП) [7].

Диагностика ХБП во многом, а стратификация тяжести полностью определяется величиной

СКФ. В настоящее время спектр заболеваний, при которых развивается ХБП, существенно расширяется. ХБП, являясь наднозологическим понятием, позволяет определять стадию прогрессирования патологии почек, своевременно назначать нефропротективную и заместительную почечную терапию [7]. Помимо всего анализ СКФ позволяет судить об эндотелиальной функции – маркера большой группы сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза [8].

Наиболее точными методами анализа СКФ являются клиренсовые методы оценки функции почек – по клиренсу инулина, ^{51}Cr -ЭТДА (этилендиаминтетрауксусная кислота), $^{99\text{mTcDTPA}}$ (диэтиленetriаминопентауксусная кислота), $^{125\text{I}}$ -йоталамата или йогексола [8]. Идеальным веществом для оценки скорости фильтрации является инулин [2]. Он свободно фильтруется через стенку клубочковых капилляров, не секретируется и не реабсорбируется в канальцах, т.е. полностью соответствует величине СКФ [2]. Однако определение клиренса инулина, экзогенных радиоактивных меток – дорогостоящие и труднодоступные для практики методы. Используются в настоящее время в научных исследованиях или в особых клинических ситуациях, когда требуется максимально точное определение СКФ.

Метод определения СКФ, основанный на оценке клиренса эндогенного креатинина, был предложен П.Б. Ребергом в 1924 г, модифицирован Е.М. Тареевым в 1936 г. Полученный результат необходимо стандартизировать на площадь поверхности тела пациента, которая может быть рассчитана по формулам Дюбуа или Хейкока [3]. Однако относительная трудоемкость метода (необходимость точного измерения выделенной мочи), особенно для амбулаторной практики, погрешности, связанные с выведением креатинина канальцами, заставляют вести поиск более оптимальных методов исследования.

Для оценки фильтрационной функции почек сегодня активно используют расчетные методы, не требующие сбора мочи. «Золотой стандарт» оценки СКФ – цистатин С. Концентрация цистатина С в крови зависит только от выделительной способности почек, т.е. коррелирует с СКФ, и, что важно, не зависит от массы тела, роста, пола, характера питания [1]. Данный метод также дорогостоящий, поэтому в лечебной практике определяют креатинин в крови, значение которого подставляют в формулы *Cockcroft-Gault*, *MDRD* и *CKD-EPI* для вычисления СКФ.

Формула *Cockcroft-Gault* [*Cockcroft D.W., Gault M.H.*, 1976] стала первой формулой, получившей широкое применение в нефрологии и других областях медицины. Однако полученное значение желательнее стандартизировать на площадь поверхности тела, что усложняет расчеты. У пациентов со снижением СКФ менее 30 мл/мин данная формула может давать неточные результаты [6].

В 90-е годы группой экспертов на основании данных исследования *MDRD* (*Modification of Diet in Renal Disease*) были предложены новые, более точные, чем формула *Cockcroft-Gault*, не требующие дополнительной стандартизации на поверхность тела, а также знания антропометрических показателей. Формула дает величину СКФ, нормированную на «стандартную» площадь поверхности тела человека – $1,73 \text{ м}^2$. Формула разрабатывалась для пациентов с выраженным снижением функции, при истинной СКФ выше $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ представляет неточные (заниженные) результаты. Формулу не рекомендуется использовать у детей (<18 лет), беременных, пожилых (>70 лет), а также у пациентов с нормальной функцией почек. При скрининговом тесте было установлено, что использование формулы *MDRD* завышает число пациентов с хроническими заболеваниями почек [3].

Формула *CKD-EPI* (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), разработанная в последующем той же группой исследователей, повышает точность расчетов в области значений $60\text{--}90 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ и рекомендуется в настоящее время к применению как наиболее пригодный в амбулаторной и клинической практике скрининговый метод оценки СКФ, «работающий» на любой стадии ХБП и у представителей всех трех рас. Предлагается нужный вариант формулы выбирать в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента [3].

Цель исследования: сравнение показателей СКФ, полученных различными методами у практически здоровых лиц трудоспособного возраста, постоянно проживающих в Предуральском регионе.

Материалы и методы исследования. На этапе скрининга всех приглашенных к исследованию (51 человек) опрашивали и анализировали данные их амбулаторных карт на предмет наличия в анамнезе артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, острых и хронических заболеваний почек и печени, гипертиреоза и гипотиреоза, са-

харного диабета, мышечной дистрофии, термических ожогов, злоупотребления алкоголем, т.е. патологий, которые могут сопровождаться повышением концентрации креатинина в крови. Всем проводилось УЗИ почек, полный анализ мочи и крови. Обследование вели с письменного согласия участников. Протокол был одобрен локальным Этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии.

В конечном счете, в группу наблюдения было включено 40 человек, практически здоровых лиц, в возрасте от 23 до 64 лет, мужчин – 21, женщин – 19. Практически здоровые лица определялись согласно понятию «групп диспансерного наблюдения», как лица, имеющие в анамнезе острые или хронические заболевания, не имеющие обострений в течение нескольких лет, не влияющие на трудоспособность и социальную активность. Характеристика участников исследования представлена в табл.1.

У всех пациентов определяли СКФ по расчетным формулам *Cockcroft-Gault*, *MDRD*, *CKD-EPI* и клиренсовой пробы Реберга-Тареева. Для величин СКФ, полученных по пробе Реберга-Тареева и по *Cockcroft-Gault*, проводилась стандартизация на площадь поверхности тела пациента по формуле Дюбуа. Результаты обследования проходили статистический анализ, оценивался *t*-критерий Стьюдента. Различия между выборками считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Показатели	Возраст, лет	Рост, м	Вес, кг	S тела, m^2	SCr крови, $мкмоль/л$	SCr мочи, $мкмоль/сут$	Мин. диурез	Сут. диурез
<i>n</i>	40	40	40	40	40	40	40	40
<i>M</i>	36,5	169,7	71,6	1,82	91,7	8492,9	1,21	1741,7
<i>m</i>	2,0	1,4	2,3	0,03	1,8	783,4	0,08	108,8
<i>Min</i>	22,0	155,0	49,5	1,50	73	4320,0	0,60	800,0
<i>Max</i>	64,0	185,5	108,6	2,22	120	19000,0	1,80	2600,0

Примечание: *n* – количество обследуемых; *M* – средняя арифметическая показателя; *m* – ошибка репрезентативности показателя; *Min* – минимальное значение показателя; *Max* – максимальное значение показателя

Таблица 2. Величины СКФ, рассчитанные разными методами

Показатели	СКФ по пробе Реберга-Тареева	СКФ по формуле <i>Cockcroft-Gault</i>	СКФ по формуле <i>MDRD</i>	СКФ по формуле <i>CKD-EPI</i>
<i>n</i>	40	40	40	40
<i>M</i>	99,49	86,64	72,02	81,73
<i>m</i>	4,70	2,04	1,31	1,60
<i>Min</i>	65,26	61,16	54,93	59,17
<i>Max</i>	149,63	120,51	88,97	101,92

Примечание: *n* – количество обследуемых; *M* – средняя арифметическая показателя; *m* – ошибка репрезентативности показателя; *Min* – минимальное значение показателя; *Max* – максимальное значение показателя

Результаты исследования и их обсуждение. Средние значения СКФ представлены в табл. 2 и на рис. 1.

Анализ полученных данных показал, что средние значения показателей СКФ по уравнению *MDRD* были достоверно ниже, чем по пробе Реберга-Тареева ($p < 0,0001$) и по формулам *Cockcroft-Gault* ($p < 0,05$), *CKD-EPI* ($p < 0,05$), причем по пробе Реберга-Тареева – достоверно выше, чем по формулам *Cockcroft-Gault* ($p < 0,01$), *CKD-EPI* ($p < 0,001$), и, как было уже сказано, по уравнению *MDRD*. Специально отметим, что различия показателей СКФ по формулам *Cockcroft-Gault* и *CKD-EPI* оказались статистически недостоверными ($p = 0,06$).

Вместе с тем, мы установили, что при $СКФ \geq 90$ мл/мин/1,73 m^2 имеются достоверные различия между средними значениями по формулам *CKD-EPI* и *Cockcroft-Gault* ($p < 0,01$), по *CKD-EPI* и пробе Реберга-Тареева ($p < 0,001$). Данные представлены в табл. 3.

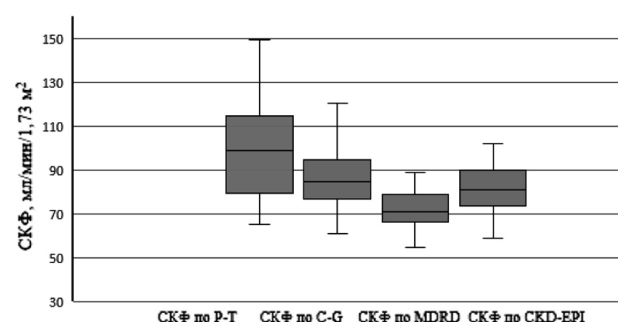


Рис. 1. Средние величины СКФ, полученные с использованием разных методов

Таблица 3. Распределение обследуемых согласно классификации ХБП

Группы обследуемых	Показатели	1. СКФ по пробе Реберга-Тареева, мл/мин/1,73 м ²	2. СКФ по формуле <i>Cockcroft-Gault</i> , мл/мин/1,73 м ²	3. СКФ по формуле <i>MDRD</i> , мл/мин/1,73 м ²	4. СКФ по формуле <i>CKD-EPI</i> , мл/мин/1,73 м ²
Вся группа	$M+t$ n p	99,49+4,70 40 $p1-2<0,01$ $p1-3<0,0001$	86,64+2,04 40 $p2-3<0,05$ $p2-4=0,06$	72,02+1,31 40 $p3-4<0,05$	81,73+1,60 40 $p4-1<0,001$
СКФ>90	$M+t$ n p	112,02+3,89 26 $p1-2=0,06$	102,97+2,15 12 $p2-4<0,01$	0	95,47+1,26 10 $p1-4<0,001$
СКФ>60<90	$M+t$ n p	74,43+2,95 14 $p1-2=0,14$ $p1-3=0,72$	79,64+1,30 28 $p2-3<0,001$ $p2-4=0,29$	73,20+1,22 37 $p3-4<0,01$	77,77+1,11 29 $p1-4=0,32$
СКФ>30<60	$M+t$ n p	0	0	57,49+1,34 3	1

Примечание: M – средняя арифметическая показателя; t – ошибка репрезентативности показателя; n – количество обследуемых; p – уровень значимости

Иными словами, СКФ по пробе Реберга-Тареева в этом диапазоне выше, а по формуле *CKD-EPI* – ниже. Различия между показателями пробы Реберга-Тареева и формулы *Cockcroft-Gault* статистически недостоверны ($p=0,052$). Больные, рассчитанные по формуле *MDRD*, отсутствовали. Результаты, вычисленные по формуле *MDRD* в диапазоне СКФ $\geq 60<90$ мл/мин/1,73 м², оказались ниже, чем по *Cockcroft-Gault* ($p<0,001$) и *CKD-EPI* ($p<0,01$). Статистических различий между данными пробы Реберга-Тареева и остальных расчетных методов нет. В диапазоне СКФ $\geq 30<60$ мл/мин/1,73 м² значений, рассчитанных по пробе Реберга-Тареева и формуле *Cockcroft-Gault* мы не встретили, по формуле *MDRD* – 3 случая, по *CKD-EPI* – 1.

Наблюдается обратная средней силы корреляция между СКФ по формулам *Cockcroft-Gault*, *CKD-EPI* и возрастом пациентов, $r=-0,54$ и $r=-0,49$ соответственно, по *MDRD* – умеренная ($r=-0,34$) (табл. 4).

Выявлены достоверные корреляции между показателями всех методов расчета СКФ, но что, по-видимому очень важно, кроме пробы Реберга-Тареева (табл. 5).

Вероятно, это связано с тем, что оценка СКФ клиренсовым методом с использованием 24-часового сбора мочи (проба Реберга-Тареева) характеризуется высокой точностью при условии правильного и точного, корректного измерения объема мочи, который должен быть не менее 1000 мл [11].

Известно, что наиболее достоверные показатели СКФ получают в тех случаях, когда минутный диурез составляет не менее 1 мл и не превышает 2 мл. При минутном диурезе менее 1 мл возможны заниженные, а при показателях более 2,0–2,5 мл – завышенные показатели фильтрации [5]. В нашем исследовании минутный диурез у 10 пациентов составлял менее 1 мл, суточный диурез у 4 пациентов – менее 1000 мл.

Таблица 4. Коэффициенты линейной корреляции между методами оценки СКФ и антропометрическими, биохимическими показателями

Метод оценки СКФ	Коррелируемые показатели							
	Возраст	Рост	Вес	S тела	SCr крови	SCr мочи	Мин. диурез	Сут. диурез
СКФ по пр. Реберга-Тареева	0,13	0,41	0,26	0,34	0,11	0,50	0,28	0,29
СКФ по ф-ле <i>Cockcroft-Gault</i>	-0,54	0,20	0,36	0,33	-0,28	-0,03	0,06	0,06
СКФ по ф-ле <i>MDRD</i>	-0,34	0,30	0,17	0,23	-0,38	0,01	0,15	0,15
СКФ по ф-ле <i>CKD-EPI</i>	-0,49	0,19	0,06	0,11	-0,44	-0,02	0,13	0,13

Таблица 5. Коэффициенты линейной корреляции Пирсона между разными методами оценки СКФ

Метод оценки СКФ	Значение корреляции
Проба Реберга-Тареева и формула <i>Cockcroft-Gault</i>	0,0012
Проба Реберга-Тареева и формула <i>MDRD</i>	0,028
Проба Реберга-Тареева и формула <i>CKD-EPI</i>	0,018
Формулы <i>Cockcroft-Gault</i> и <i>MDRD</i>	0,81
Формулы <i>Cockcroft-Gault</i> и <i>CKD-EPI</i>	0,85
Формулы <i>MDRD</i> и <i>CKD-EPI</i>	0,98

В таблице 4 показано, что значение корреляции коэффициента Пирсона между СКФ по пробе Реберга-Тареева и минутным диурезом составляет $r=0,28$, а суточным диурезом – $r=0,29$ (корреляция слабой силы), что также свидетельствует об искажении значения СКФ по пробе Реберга-Тареева.

Самые низкие значения СКФ мы получили по формуле *MDRD*. В этом смысле наши данные подтверждаются рекомендациями: формула *MDRD* при истинной СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м² дает неточные (заниженные) результаты [4].

Достоверных различий между значениями формул *Cockcroft-Gault* и *CKD-EPI* не выявлено. Было проведено исследование *MDRD*, оценивавшее формулу *Cockcroft-Gault*. В исследовании была проведена калибровка метода определения креатинина, с целью получения истинных значений креатинина сыворотки. Показано, что расчеты по формуле *Cockcroft-Gault* завышали СКФ на 23 % [10].

Наши результаты определения СКФ по формуле *CKD-EPI* вошли в наиболее оптимальный диапазон. Современные рекомендации по диагностике и классификации ХБП предлагают именно эту формулу, расчет дает более точные данные в сравнении с другими формулами, сопоставимые с данными, полученными при оценке $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, в том числе и при сохранной функциональной способности почек [9].

Сравнительная оценка разных методов подсчета СКФ, в т.ч. по пробе Реберга-Тареева, по формулам *Cockcroft-Gault*, *MDRD* и *CKD-EPI* показала, что есть достоверные различия между данными перечисленных методов. Согласно результатам нашего исследования, СКФ, определенная по пробе Реберга-Тареева, наиболее высокая и низко коррелирует с расчетными ме-

тодами, однако, как известно, требует очень точного сбора мочи, что далеко не всегда выполнимо по ряду субъективных причин.

Из использованных нами расчетных методов формула *MDRD* дает самые низкие значения СКФ, что может привести к гипердиагностике патологии, но представляет возможность мониторинга пациентов с низкими значениями СКФ. Достоверных различий между значениями, полученными по формулам *Cockcroft-Gault* и *CKD-EPI* у пациентов нашей когорты не выявлено. Вместе с тем, современные рекомендации формулу *CKD-EPI* считают наиболее предпочтительной для использования в клинической практике. Используя другие методы подсчета СКФ, необходимо помнить, что диспансерное наблюдение и мониторинг за эффектом лечения необходимо вести у каждого больного по одному и тому же методу.

Список литературы:

1. Арутюнов, Г.П. Терапевтические аспекты диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов / Г.П. Арутюнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 608 с.
2. Диагностика и лечение болезней почек / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 384 с.
3. Диагностическая значимость радионуклидной реносцинтиграфии в оценке фильтрационной функции почек / А.М. Гуляев [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 1. – С. 98–99
4. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов [и др.] // Клиническая нефрология. – СПб., 2012 – С. 4–21
5. Нефрология в терапевтической практике / под ред. А.С. Чижа. – Минск, 1998. – 557 с
6. Сравнение расчетных методов оценки СКФ у больных метаболическим синдромом / С.Г. Щулькина [и др.] // Медицинские науки. – 2014. – № 4. – С. 615–618
7. Швецов, М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии / *Consilium medicum*. – 2014. – № 16. – С. 51–64.
8. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек / М.В. Курапова [и др.] // Материалы докладов на XVIII Всероссийском конгрессе «Экология и здоровье человека». – Самара, 2013. – С. 1823–1826.
9. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2009. – № 150 (9). – P. 604–612
10. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification / edited by A.S. Levey, J. Coresh. – New York: National Kidney Foundation, 2012. – 327 p.
11. Validation of the Modification of Dietin Renal Disease formula forestimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay / S. Hallan [et al.] // *Am J Kidney Dis*. – 2004. – P. 84–93

УДК 616.379.008:615.45

Д.Ш.СабироваСамаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан
Кафедра эндокринологии**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ****Сабирова Дилноза Шухратовна** — ассистент кафедры; 703000, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, тел. +998905021515, e-mail: dilnoza_sabirova_1987@mail.ru

Для того чтобы оценить влияние аналогов инсулина на биохимические показатели у больных сахарным диабетом 1 типа нами были обследованы 75 подростков с СД 1 типа. Они были разделены на 2 группы. Первую группу составили 35 подростков, которые получали лечение препаратами человеческого инсулина с использованием интенсифицированных режимов инсулинотерапии. Вторая группа (40 подростков) получала заместительную терапию аналогами инсулина с помощью интенсифицированной схемы лечения (лантус, хумалог). В ходе исследования было установлено, что на метаболические показатели существенное влияние оказывает уровень компенсации сахарного диабета. Большая эффективность лечения выявлена среди пациентов второй группы, получавших лечение аналогами инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; инсулин; аналоги инсулина; гликозилированный гемоглобин; актрапид; лантус

D.Sh. SabirovaSamarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan
Department of Endocrinology**METABOLIC INDICES OF COMPENSATION OF DIABETES MELLITUS DEPENDING
ON THE TYPE OF REPLACEMENT THERAPY****Sabirova Dilnoza Shukhratovna** — Lecturer; 18 Amir Temur st., Samarkand 703000, Republic of Uzbekistan, tel.: +998905021515, e-mail: dilnoza_sabirova_1987@mail.ru

In order to assess the effect of insulin analogues on biochemical indices in patients with type 1 diabetes mellitus we examined 75 adolescents with this type of diabetes. They were divided into 2 groups. The first group consisted of 35 adolescents who were treated with human insulin preparations using intensified treatment regimens. The second group (40 adolescents) received substitution therapy with insulin analogues using intensified treatment regimens (lantus, humalog). In the course of the study it was found that the level of compensation of diabetes mellitus has a significant effect on metabolic indices. It was determined that the treatment was more effective in the patients of the 2nd group who were treated with insulin analogues.

Key words: type 1 diabetes mellitus; insulin; insulin analogues; glycosylated hemoglobin; actrapid; lantus

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины, что обусловлено его широким распространением, патогенетическим полиморфизмом и тяжестью осложнений заболевания (ВОЗ, 1995).

Большая социальная значимость СД заключается в том, что длительная декомпенсация нарушенного углеводного обмена приводит к развитию таких осложнений, как ретинопатия, нейропатия и нефропатия, являющихся причиной ранней инвалидизации. Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, свидетельствуют об увеличении заболеваемости СД 1 типа среди лиц молодого возраста за последнее десятилетие [8,11]. В настоящее время в Узбекистане, по данным Республиканского научно-практического центра эндокринологии, 164 тыс. людей страдают СД, из них 90–91% больных страдают СД 2 типа, 9–10% – СД 1 типа [3]. По мнению многих иссле-

дователей, достижение метаболической компенсации сахарного диабета у подростков в период полового созревания представляется сложной задачей. Проблемы достижения и поддержания метаболической компенсации усугубляются активацией системы контринсулярных гормонов и развитием инсулинорезистентности [10].

По данным разных авторов, от 30 до 90% больных СД 1 типа, заболевших в молодом возрасте, имеют поздние осложнения уже через 5–10 лет от начала заболевания [1,9].

В соответствии с современными представлениями о патогенезе диабетических микроангиопатий основой их профилактики является достижение и поддержание стойкой метаболической компенсации нарушений не только углеводного, но и липидного обмена. С этой целью в лечении больных СД 1 типа в настоящее время используют препараты инсулина различной продолжительности действия и их сочетания.

Внедрение в диабетологическую практику аналогов инсулина позволяет приблизить заместительную терапию инсулином к физиологической эндогенной секреции гормона. При этом достижение компенсации заболевания сопровождается улучшением качества жизни больных [2,4]. Результаты проспективного долгосрочного исследования *DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)* свидетельствуют о том, что поддержание уровня гликозилированного гемоглобина в пределах нормы является одним из важнейших показателей успешной профилактики сосудистых осложнений при СД 1 типа.

Многочисленными исследованиями было показано, что введение аналогов инсулина вместо препаратов инсулина человека либо их совместное применение обеспечивает более выраженную степень нормализации постпрандиальной и базальной гликемии [5,6,7]. При этом авторы высказывали предположения о том, что снижение уровня гликозилированного гемоглобина, достигнутое при применении аналогов инсулина короткого действия по сравнению с человеческими инсулинами, должно уменьшить риск поздних осложнений сахарного диабета примерно на 15–25 % [12].

Цель исследования: оценить влияние аналогов инсулина на биохимические показатели у больных сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы исследования. Для осуществления, поставленной цели нами было обследовано 75 подростков СД 1 типа. Обследование проводилось на базе кафедры эндокринологии Самаркандского государственного медицинского института.

Возраст пациентов составил от 14 до 20 лет, в среднем $16,4 \pm 2,5$ года, при этом мальчиков было 32 (42,6%), а девочек 43 (57,4%). До начала исследования все пациенты получали лечение препаратами человеческого инсулина длительного (генсулин Н, протофан МН) и короткого действия (актрапид, хумулин Р) при использовании интенсифицированных режимов инсулинотерапии. Длительность терапии инсулином составила в среднем $7,5 \pm 1,2$ года (от 6 до 9 лет).

Первую группу наблюдения составили 35 пациентов, продолжившие лечение препаратами человеческого инсулина с использованием интенсифицированных режимов инсулинотерапии. Во вторую группу вошли 40 подростков,

получавших заместительную терапию аналогами инсулина с помощью интенсифицированной схемы лечения (лантус, хумалог).

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведен анализ динамики метаболических показателей при переводе пациентов, использовавших прежде препараты человеческого инсулина (НПХ и инсулин короткого действия), на инсулиновые аналоги (лантус и хумалог). Исследование длилось 2 года и включало в себя ежемесячные визиты к эндокринологу с целью определения адекватности проводимой инсулинотерапии. В период наблюдения проводилась коррекция доз инсулина один раз в 2–3 дня с изменением на 1–2 единицы в зависимости от гликемии натощак с учетом гликемии перед сном. Через 2 года лечения инсулиновыми аналогами увеличилась частота достижения целевых значений гликозилированного гемоглобина у подростков с СД 1 типа. Число пациентов второй группы, достигших удовлетворительной компенсации заболевания через 2 года лечения аналогами инсулина в сравнении с исходными данными, увеличилось с 7,5 до 25%. Значительно меньшая эффективность лечения выявлена среди пациентов первой группы, использовавших препараты человеческого инсулина. Частота достижения целевых значений *HbA1c* в этой группе составила от 8,5 до 14,2%. В условиях интенсивного управления СД 1 типа через 2 года наблюдения отмечено достоверное снижение уровня сахара в крови натощак ($p < 0,05$) как у подростков, в лечении которых использовались человеческие инсулины (первая группа) – с 11,3 до 9,2 ммоль/л, так и у пациентов, применявших инсулиновые аналоги (вторая группа) – с 11,7 до 8,2 ммоль/л ($p < 0,05$). Однако, следует отметить тот факт, что во второй группе наблюдения уровень базальной гликемии снизился на 27,4% по сравнению с исходным значением, а в первой группе – на 19,5%. По результатам исследования, показатели уровня ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и КА достоверно отличались при сравнении обеих групп. У пациентов второй группы, использовавших инсулиновые аналоги, уровень общего ХС составил $4,33 \pm 0,08$ ммоль/л против $5,34 \pm 0,06$ в первой группе ($p < 0,001$); триглицеридов – $0,91 \pm 0,06$ против $1,16 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,005$). Уровни липопротеидов атерогенного класса были достоверно более низ-

кими во второй группе: ХС ЛПНП $2,36 \pm 0,08$ против $3,32 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,001$); ХС ЛПОНП $0,36 \pm 0,04$ против $0,563 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$). Коэффициент атерогенности также был достоверно более низким во второй группе ($p < 0,001$) и составил $1,74 \pm 0,07$ против $2,82 \pm 0,16$ в первой группе. Достоверных различий в уровне ХС ЛПВП не выявлено – $1,84 \pm 0,03$ во второй группе и $1,55 \pm 0,04$ ммоль/л в первой группе ($p > 0,05$). Между тем, нельзя не отметить тот факт, что у пациентов второй группы, использовавших аналоги инсулина, отмечен более высокий уровень так называемой антиатерогенной фракции липопротеидов.

Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь между уровнем триглицеридов и $HbA1c$ ($r = 0,53$, $p < 0,05$) и отрицательную связь между уровнем ХС ЛПВП и $HbA1c$ ($r = -0,58$, $p < 0,05$).

Вывод. Таким образом, в ходе исследования было установлено, что на метаболические показатели существенное влияние оказывает уровень компенсации сахарного диабета. Выявлены более низкие уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и очень низкой плотности, коэффициента атерогенности в группе пациентов, получавших в течение двух лет инсулиновые аналоги, по сравнению с показателями пациентов, в лечении которых применялись препараты инсулина человека.

Список литературы:

1. Дедов, И. И. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков: пособие для врачей / И. И. Дедов, В.А. Петеркова. – М., 2003. – С. 18.

2. Дедов, И. И. Инсулиноterapia сахарного диабета 1 типа у детей и подростков: пособие для врачей / И. И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. – М., 2003. – 86 с.

3. Детский диабет в Узбекистане / Г.Н. Рахимова [и др.]. – Ташкент, 2013. – С. 32.

4. Касаткина, Э.П. Сахарный диабет у детей / Э.П. Касаткина. – М.: Медицина, 2008. – С. 207.

5. Касаткина, Э.П. Современные тенденции в инсулинотерапии сахарного диабета 1 типа / Э.П. Касаткина // Фарматека. – 2003. – №16. – С. 11–12.

6. 5-летний опыт применения Хумалого в педиатрической практике / В. А. Петеркова [и др.] // Сахарный диабет. – 1999. – №4. – С. 45.

7. Полторак, В.В. Инсулин гларгин (Лантус) – первый беспииковый базальный длительно действующий инсулин: фармакокинетика, фармакодинамика, перспективность клинического применения / В.В. Полторак, Ю.И. Караченцев, М.Ю. Горшунская // Украинский медицинский журнал. – 2003. – №3 (34). – III/IV. – С. 46.

8. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов [и др.]. – М: Универсум паблишинг, 2002. – 391 с.

9. Comparison of the pharmacokinetics/dynamics of GLY (A21)-ARG(B31, B32)-humans insulin (HOE71GT) with NPH-insulin following subcutaneous injection by using euglycemic clamp technique / M. Dreyer [et al.] // Diabetologia. – 2003. – Vol. 37 (suppl 1). – P. 78.

10. Gale, E.A. A randomized, controlled trial comparing insulin lispro with human soluble insulin in patients with type 1 diabetes on intensified insulin therapy. The UK Trial Group / E.A. Gale // Diabetic Medicine. – 2000. – Vol. 17. – P. 209.

11. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial / P.D. Home [et al.] // Diabetes Medicine. – 2000. – Vol. 17. – P. 762.

12. Correlations on receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogues designed for clinical use / P. Kurtzhals [et al.] // Diabetes. – 2000. – Vol. 49. – P. 1002.

УДК 616.5-002.525.2-08-039.35

Н.А. Хамраева¹, Д.Р. Тоиров², А.Э. Тоиров

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

¹Кафедра внутренних болезней № 1

²Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ИНТЕНСИВНЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Хамраева Насиба Абдурасуловна – научный сотрудник кафедры; 703000, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, дом 18, тел. +998915547761, e-mail: hamrayevanasiba@gmail.com; Тоиров Достон Рустамович – ассистент кафедры; Тоиров Азиз Эркинович – студент 7 курса

30 пациентов системной красной волчанкой (СКВ) была проведена синхронная интенсивная терапия (СИТ). Значительно снизилась частота эритемы в форме «бабочки», стоматита, энантемы и волчаночного хейлита, отекающего синдрома. Полностью регрессировал легочный процесс, лихорадка, лимфаденопатия, стабилизировался вес тела. К концу 1 месяца лечения нормализовались лабораторные показатели: анемия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, СОЭ, через 6 месяцев и 1 года была достигнута медикаментозно-индуцированная стабилизация процесса.

Ключевые слова: системная красная волчанка; синхронная интенсивная терапия

N.A. Khamrayeva¹, D.R. Toirov², A.E. Toirov

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

¹Department of Internal Diseases No.1

²Department of Propaedeutics of Internal Diseases

AN INTENSIVE METHOD OF TREATING SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Khamrayeva Nasiba Abdurasulovna — Researcher; 18 Amir Temur st., Samarkand 703000, Republic of Uzbekistan, tel.: +998915547761, e-mail: hamrayevanasiba@gmail.com; Toirov Doston Rustamovich — Lecturer; Toirov Aziz Erkinovich — 7th year student

30 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) underwent synchronous intensive treatment (SIT). The frequency of butterfly-shaped rash, stomatitis, enanthema, cheilitis and edematous syndrome decreased significantly. Lung pathology, fever, lymphadenopathy subsided completely, body weight stabilized. By the end of the 1st month of treatment laboratory findings such as anemia, leukopenia, hypergammaglobulinemia, ESR became normal. Drug-induced stabilization of the process was achieved in 6 months and in a year.

Key words: systemic lupus erythematosus; synchronous intensive treatment

Лечение пациентов системной красной волчанкой (СКВ) даже на современном этапе продолжает оставаться одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии. По соотношению эффективности и безопасности лекарственные схемы не всегда удовлетворяют клиницистов. Кроме того, у многих пациентов даже раннее назначение адекватных доз глюкокортикостероидов (ГК) и цитотоксических препаратов не позволяет избежать необратимого поражения внутренних органов и нередко ассоциируется с развитием тяжелых, потенциально смертельных побочных реакций. Пациенты СКВ нуждаются в адекватном контроле не только основного заболевания, но и в коррекции сопутствующей патологии [3, 4].

В последние годы существенный прогресс в лечении СКВ принесло внедрение интенсивных программ терапии заболевания: «пульс терапии» (ПТ) и синхронной интенсивной терапии (СИТ) [1, 2, 4]. Однако до сих пор, не выработаны четкие показания к применению ПТ и СИТ у больных СКВ.

Цель исследования: изучить непосредственную и отдаленную эффективность синхронной интенсивной терапии, включавшую плазмаферез и пульс-терапию на первом и втором этапе лечения.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 30 пациентов СКВ, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении клиники Самаркандского государственного медицинского института. Для диагностики использовались критерии Американской ревматологической Ассоциации (1990). Вариант течения и степень активности СКВ определялись согласно классификации В.А. Насоновой (1989). Средний возраст составил $29,1 \pm 3,4$ года, длительность заболевания — $6,7 \pm 2,4$ года.

Диагноз СКВ был выставлен через месяц от начала заболевания у 33,3% больных, спустя 6 месяцев — у 53,3%.

Первый этап СИТ включал трехкратное проведение плазмафереза (ПФ) с интервалом 4–5 дней. После каждого ПФ внутривенно капельно в течение 45 минут вводился 1,0 метилпреднизолон (МП), а после второго — дополнительно добавлялся 1,0 циклофосфамид (ЦФ). Доза перорального преднизолона не превышала 40 мг/сут. На втором этапе ежемесячно вводился только 1,0 ЦФ. К концу 4–5 месяца доза преднизолона снижалась до поддерживающей — 10 мг/сут перорально. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с *t*-критерием Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. После проведения СИТ уже к концу первого месяца отмечалась существенная положительная динамика со стороны клинических проявлений, свидетельствовавшая о снижении активности СКВ. Значительно снизилась частота эритемы в форме «бабочки», стоматита, энантемы и волчаночного хейлита, отекающего синдрома. Полностью регрессировал легочный процесс, лихорадка, лимфаденопатия, стабилизировался вес тела. Достоверно реже определялся полисерозит, артрит. У 9 пациентов с гипертензией АД снизилось с 180/100 до 140/90 мм рт. ст. 4 пациентам потребовалось дополнительное назначение гипотензивных средств, в основном ингибиторов АПФ в средних дозах. Достаточно стойкими оказались Феномен Рейно и алопеция. Признаки поражения ЦНС сохранялись, но эписиндром клинически не регистрировался. У большинства пациентов исчезла головная боль, полностью прекратилось головокружение. Достоверно реже стали встречаться расстрой-

тва эмоциональной сферы (депрессия, неустойчивое настроение, повышенная возбудимость). Уменьшились нарушения координации, реже диагностировались судорожные сокращения мышц: отмечено значительное улучшение как краткосрочной, так долговременной памяти и внимания. По ЭЭГ отмечена положительная динамика в виде исчезновения грубых и снижения умеренных общемозговых изменений. Эпиактивность по ЭЭГ обнаруживалась достоверно реже. Произошли положительные сдвиги в лабораторных показателях: заметно уменьшилась суточная протеинурия и гематурия, особенно высоких градаций, но стойкое улучшение – снижение протеинурии и гематурии до минимальных цифр – отмечено лишь через 6–12 месяцев программного цитотоксического лечения. К этому времени у 29,2% мочевой осадок нормализовался. Еще более выраженные положительные сдвиги были получены через 6 месяцев программного лечения циклофосфаном и поддерживающими дозами преднизолона. Практически полностью регрессировали все клинические симптомы СКВ: кожный васкулит, поражение суставов, легких, сердца, обще воспалительные проявления. У всех больных нормализовалось АД, только трое пациентов постоянно принимали ингибиторы АПФ в средних дозах. ВН «трансформировался» в «нефропатию», т.е. на фоне лечения сохранялись лишь микропротеинурия (менее 0,5 г белка в суточной моче) и микрогематурии. Отсутствие клинических проявлений нефрита отразилось на показателях внутривисцеральной гемодинамики. Существенно снизились скоростные показатели. Внутривисцеральный кровоток нормализовался. Сохранились маркеры поражения ЦНС в виде эмоциональной лабильности у одного больного, у трех пациентов оставалась сниженной память. По ЭЭГ зарегистрировано исчезновение общемозговых симптомов. Эффективность методики можно проследить по исходам болезни. У большинства больных через 1 год и 5 лет после ее окончания отмечена стабилизация и минимальная активность СКВ: в 86,6 и 90,9% случаев соответственно. В течение первого года ввиду хорошего самочувствия одна из пациенток самостоятельно прекратила лечение и перешла на прием трав. После перенесенной вирусной инфекции развилось тяжелое обострение СКВ. Больная длительно не получала адекватной терапии и была госпитализи-

рована в терминальном состоянии с почечной недостаточностью. Прогрессирование СКВ определялось у одной больной в связи с развитием в динамике рефрактерности к различным типам цитотоксических препаратов. Остальные пациенты после проведения двухэтапного лечения по методике СИТ находятся на поддерживающей глюкокортикоидной терапии (преднизолон 10 мг/сут). Полученные нами данные подтверждают высокую эффективность СИТ, которые находятся в соответствии с результатами, полученными в исследованиях Института ревматологии РАМН [2, 3, 4]. Существуют различные модификации программной терапии второго этапа: от ежемесячной ПТ МП и ЦФ каждый месяц в течение одного года 1 раз в 3 месяца. Второй этап СИТ является наиболее удобной и экономически выгодной. Программное использование ежемесячных «пульсов» позволяет уже в течение 3 месяцев после первого этапа снизить дозу преднизолона до поддерживающей. Стойкое улучшение клинических и лабораторных показателей достигается к 6 месяцам терапии. Целесообразно ставить вопрос о более раннем назначении СИТ больным с доказанной СКВ при наличии ВН и нейролюпуса. СИТ уравнивает амплитудные взаимоотношения ЭЭГ приводит к исчезновению эпиактивности к 6–12 месяцам программного лечения. Мы не наблюдали развития осложнений стероидной терапии в группе больных, получавших СИТ, таких как синдром Иценко-Кушинга, инфекция и другие, так как доза перорального преднизолона оставалась сравнительно невысокой. Применение годовой программы интенсивного лечения предупреждало рецидивы СКВ.

Вывод. Таким образом СИТ способствует быстрому регрессу тяжелых клинических проявлений. Уже к концу 1 месяца лечения нормализуются лабораторные показатели: анемия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, СОЭ. Через 6 месяцев и 1 год у большинства больных достигнута медикаментозно-индуцированная стабилизация процесса. СИТ оказалась достаточно безопасной, так как не сопровождалась развитием инфекционных и других серьезных осложнений. Проведение ежемесячных курсов в амбулаторных условиях на втором этапе программной терапии оказалось не менее эффективным, чем общепринятый метод повторения 1 раз в 3 месяца ПТ МП и ЦФ.

Список литературы:

1. **Арзимова, Н.А.** Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой / Н.А. Арзимова. – Ярославль, 2009. – 22 с.
2. **Иванова, М.М.** Основные методы и индивидуальные программы лечения больных системной красной волчанкой / М.М. Иванова, Д.Е. Каратеев // Клин. Мед. – 2000. – № 5. – С. 45–49.

3. **Клюквина, Н.Г.** Иммуносупрессивная терапия системной красной волчанки: достоинства, недостатки и возможности совершенствования / Н.Г. Клюквина, Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал, 2007. – № 8. – С. 635–641.

4. **Насонов, Е.Л.** Интенсивная терапия ревматических заболеваний / Е.Л. Насонов, С.К. Соловьев, М.М. Иванова. – М.: Мик., 2004. – С. 3–6.

УДК: 618.146-076.5

Н. Ю. Полонская¹, Н. А. Кирьянов², С. А. Суханов³

¹Комитет по клинической цитологии Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», Удмуртская Республика

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика

Кафедра патологической анатомии

³БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ УР», Удмуртская Республика

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ В ЦЕРВИКАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ

Полонская Наталья Юрьевна – председатель комитета доктор медицинских наук; **Кирьянов Николай Александрович** – заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: kirnik@list.ru, тел. 89128502589; **Суханов Сергей Аркадьевич** – заведующий патологоанатомическим отделением

В работе приведены современные принципы скрининга цервикального канала шейки матки с использованием жидкостной цитологии.

Ключевые слова: жидкостная цитология; цервикальный канал

N.Yu. Polonskaya¹, N. A. Kiryanov², S. A. Sukhanov³

¹Committee on Clinical Cytology of the Association of Experts and Organizations of Laboratory Service «Federation of Laboratory Medicine», Udmurt Republic

²Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

Department of Pathology

³Republic Clinical Oncological Center, Udmurt Republic

LIQUID-BASED CYTOLOGY IN CERVICAL SCREENING

Polonskaya Natalya Yurievna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Committee; **Kiryanov Nikolay Alexandrovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor; Head of the Department; 281 Kommunarov st., Izhevsk, tel.: 89128502589; e-mail: kirnik@list.ru; **Sukhanov Sergey Arkadevich** – Head of the Pathology Department

The modern principles of cervical screening with the use of liquid-based cytology are given in the work.

Key words: liquid-based cytology; cervical screening

Современной диагностической доктриной раннего выявления рака шейки матки (РШМ) является широкое внедрение цитологического скрининга как единственного морфологического способа, с помощью которого можно распознать злокачественный процесс на самых ранних стадиях развития, когда лечение приводит к полному выздоровлению. Главная задача скрининга – это формирование групп риска, имеющих наибольшую вероятность заболевания и подлежащих диагностическим исследованиям с целью отбора лиц, действительно являющихся носителями рака. Эффективность скрининга определяется снижением показателей заболеваемости и смертности от РШМ, а также увеличением количества случаев предрака, ранних стадий рака и уменьшением числа запущенных форм [1–4].

Цель работы: оценка преимуществ жидкостной цитологии в скрининге рака шейки матки.

Материалы и методы исследования. В настоящее время наибольшее распространение в скрининговых исследованиях получил метод жидкостной цитологии (ЖЦ). Этот метод представляет собой модификацию цервикального мазка по Папаниколау, только материал не наносится на стекло, а помещается в пробирку с консервирующей и фиксирующей жидкостью. ЖЦ, как и всякий автоматизированный метод анализа, разработан для того, чтобы добиться стандартизации и увеличения производительности труда при проведении большего количества исследований с исключением из процесса трудоёмкого ручного труда. ЖЦ автоматизирует большую часть преаналитического этапа – приготовление и окрашивание препарата, стандартизируя эти процедуры.

При сканировании готовые мазки классифицируют по группам в соответствии с выраженностью ядерной атипии (от пограничной до выраженной) и выделяют пациенток с нормальной цитогаммой на основании объективных морфометрических критериев (150–300 замеров в каждом мазке). Это довольно существенная группа обследуемых, которая не нуждается в пересмотре препаратов врачом и сразу обоснованно может быть отнесена к здоровым. К преимуществам ЖЦ следует отнести возможность повторного приготовления препаратов, а также выполнения из этого же образца других видов исследования, в том числе и иммуногистохимических.

Результаты исследования и их обсуждение.

Одним из наиболее актуальных аспектов цервикальной цитологии является классификация реактивных предопухолевых изменений и опухолей, которая должна быть целесообразной и клинически значимой для врачей. При этом терминология должна отражать современные представления о патологии новообразований шейки матки и интегрировать достижения современной лабораторной практики.

В настоящее время во всем мире принята и используется как морфологами, так и гинекологами классификация *Bethesda*, которая была создана в первую очередь для цервикальной цитологии [5,6]. Система *Bethesda* объединила специалистов во всем мире благодаря единому цитологическому языку, позволяющему ученым и клиницистам разных стран эффективно обмениваться информацией.

В системе *Bethesda* главное внимание уделено признакам атипии (от минимальных до выраженных) в клетках плоского эпителия.

ASC – атипичные клетки плоского эпителия. Для цитологического заключения *ASC* требуется, чтобы выявленные клетки имели три обязательных признака: плоскоклеточную дифференцировку; увеличенное я/ц соотношение; минимальные изменения ядер, включающие гиперхромия, глыбчатость и неравномерное распределение хроматина и многоядерность. Изменения ядер – обязательное условие для интерпретации картины как *ASC*.

Если изменения в ядрах сочетаются с изменениями в цитоплазме, характерными для ВПЧ инфекции (койлоцитоз), такие картины могут быть оценены как *LSIL*.

LSIL – интраэпителиальные поражения плоского эпителия низкой степени (нерезко выраженные изменения клеток плоского эпителия, соответ-

ствующие низкой степени риска развития рака). Эта группа охватывает изменения, характерные для ВПЧ инфекции и легкую дисплазию *CIN* – I.

Более тяжелые изменения эпителия обозначаются как *HSIL*. Это интраэпителиальные поражения плоского эпителия высокой степени (выраженные изменения клеток плоского эпителия, соответствующие высокой степени риска развития рака). Эта группа охватывает умеренную и тяжелую дисплазию: *CIN*–II, *CIN*–III и *CIS*.

Кроме этого в классификации *Bethesda* отдельно выделены следующие категории:

- «атипичные клетки плоского эпителия неопределённого значения» – *ASC-US* – клеточные изменения, которые более значимы, чем реактивные, но количественно или качественно недостаточны для установления диагноза *CIN*;
- не исключаящие *HSIL* (*ASC-H*) – категория, занимающая среднее положение между *ASC-US* и *HSIL*.

Вывод. Наш опыт показывает, что все мероприятия по скринингу с целью профилактики и раннего выявления РШМ наиболее эффективны при тесном взаимодействии гинеколога и цитолога. При этом важнейшим условием является организация постоянного обучения, как гинекологов, так и цитологов. С этой целью наиболее эффективным является создание образовательных центров, которые были бы аккредитованы в системе НМО, и обучение в которых сопровождалось бы выдачей сертификата. Особо следует отметить необходимость создания региональных скрининговых центров, координирующих работу по проведению скрининга РШМ на местах, и разработки Национальной программы скрининга рака шейки матки.

Список литературы:

1. Диагностика в онкологии. Скрининг. Рак шейки матки. Национальный стандарт Российской Федерации: ГОСТ Р 57005–2016. – 22 с.
2. Полонская, Н. Ю. Профилактические осмотры и цитологический скрининг шейки матки: учеб. пособие / Н. Ю. Полонская, И. В. Юрасова, О. В. Егорова. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 80 с.
3. Скрининг рака шейки матки. Взгляд клинициста / Ю. Г. Паяниди [и др.] // Онкогинекология. – 2013. – № 1. – С. 35–42.
4. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы / А. Д. Каприн [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2, № 1. – С. 36–41.
5. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting result of cervical cytology / D. Solomon [et al.] // JAMA. – 2002. – V. 287. – P. 2114–2119.
6. Nayar, R. (Eds.) The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Definitions, Criteria, and Explanatory Notes / R. Nayar, D. Wilbur. – Springer International Publishing Switzerland, 2015. – doi 10.1007/978-3-319-11074-5_1.

БИОХИМИЯ В СИСТЕМЕ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

УДК 378+614.23

Л. А. Каминская, И. В. Гаврилов, В. А. Лукаш, В. Н. Мещанинов

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ», Свердловская область
Кафедра биохимии

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА КАФЕДРЕ БИОХИМИИ

Каминская Людмила Александровна — доцент кафедры кандидат химических наук, доцент; 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3, тел 8 (343) 214-85-53, e-mail: ugma@yandex.ru; Гаврилов Илья Валерьевич — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; Лукаш Вячеслав Александрович — доцент кандидат биологических наук; Мещанинов Виктор Николаевич — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

В статье представлены анализ результатов инновационных технологий при изучении биохимии и создание компетенций, мотивации обучения.

Ключевые слова: биохимия; педагогические технологии; психолого-педагогические исследования; студент

L. A. Kaminskaya, I. V. Gavrilov, V. A. Lukash, V. N. Meshchaninov

Ural State Medical University, Sverdlovsk region
Department of Biochemistry

INTRODUCTION OF INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES AT THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

Kaminskaya Ludmila Alexandrova — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, 3 Repina st., Ekaterinburg 620028, tel.: 8 (343) 214-85-53, e-mail: ugma@yandex.ru; Gavrilov Ilia Valerievich — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; Lukash Vyacheslav Alexandrovich — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; Meshchaninov Victor Nikolaevich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department

The article analyzes the results of using innovative technologies in developing the competence of students studying biochemistry and psycho-pedagogical researches of students' cognition and motivation for learning and doing scientific research.

Key words: biochemistry; pedagogical technologies; psychological and pedagogical research; student

Медицинское образование в России должно включать опережающие время информационные образовательные и педагогические технологии, поскольку сохранение здоровья населения нашей страны является важнейшей социальной и демографической задачей. В 2015–2017 гг. пересмотрены федеральные государственные образовательные стандарты (ФГОС 3+) и профессиональные стандарты (ПС). Образовательный процесс на кафедре биохимии вносит свой вклад в создание компетенций ФГОС3+ и ориентируется на утвержденные ПС трудовые функции, действия и необходимые для их выполнения знания [5,6]. Инновации в системе образования касаются систем контроля и оценки качества образования, организации учебно-познавательного процесса, взаимоотношений педагога и обучающегося.

Цель исследования: анализ результатов проведения учебного процесса с применением инновационных технологий у студентов на кафедре биохимии.

Материалы и методы исследования. Анкетирование студентов (анонимное, закрытый тип вопросов, 750 человек). Исследованы результаты рейтингов учебного процесса, включено 80 000 показателей. Использованы программный пакет *Microsoft Office Excel*, авторская программа И. В. Гаврилова.

Результаты исследования и их обсуждение. В педагогической деятельности перспективными являются личностно-ориентированное обучение, балльно-рейтинговая система оценки знаний, менеджмент качества, обратная связь путем анкетирования, формирование

портфолио как обучающихся, так и педагогов. Оптимальная организация учебно-познавательного процесса представляется нам в создании учебных дисциплинарных модулей, межпредметных связей [3]. Кроме базовой дисциплины «Биохимия» («Биологическая химия») студенты посещают дисциплины по выбору, рабочие программы которых созданы на нашей кафедре, имеют профессиональную ориентацию. Студенты лечебного (ОЛД) и медико-профилактического (ОМП) факультетов изучают дисциплину «Клиническая биохимия», стоматологического (ОС) – «Клиническая биохимия полости рта». Студенты 1 и 2 курсов специальности «Педиатрия» (ОП) изучают дисциплины, составляющие единую триаду: «Супрамолекулярную химию – биополимеры организма человека» на 1 курсе во 2 семестре; на 2 курсе в 3,4 семестрах обязательную дисциплину «Биохимия»; в 3 семестре «Биохимию детского возраста». Каждый студент сдает итоговый контроль, в котором поставлены вопросы по проверке знаний референсных значений, биохимических механизмов патогенеза, элементы ситуационных задач.

Исследования успеваемости по дисциплине «Биохимия». Управление учебным процессом невозможно без обратной связи, которая позволяет педагогам эффективно корректировать ход учебного процесса, а учащемуся осуществлять самоконтроль достижений в учебном процессе.

Самооценка студентами своих знаний и трудностей при изучении биохимии. В проведенном опросе 90 студентов (ОЛД) оценили свои знания биохимии на 3,37 балла (37,5% поставили оценки 4 и 5) и распределили модули (баллы от 1 до 5) по увеличению трудности. Значение для всех дисциплинарных модулей находится в среднем интервале 2,8–3,4 балла. Наиболее сложными студенты отметили модули № 4 (конец 3 семестра), № 5 (начало 4 семестра) (табл. 1). Некоторые студенты выставляют высокие баллы трудности 4 и 5 при ответах на каждый вопрос. Использование метода парных корреляций позволило выявить связи в усвоении модулей. Получены во всех случаях положительные связи средней силы. Между парами 2–3 ($r+0,62$) и 2–5 ($r+0,58$) выявлена достаточно высокая корреляция. Это подтверждает устоявшееся эмпирическое мнение, что усвоение всех учебных элементов дисциплинарных модулей тесно связано между собой.

Таблица 1. Результаты анкетирования «Модули дисциплины «Биохимия»

№	Вопрос анкеты	Средний балл	%баллов (4 и 5)
1	Большая часть тем были для меня понятны и достаточно усвоены	3,2	50
Наиболее сложными были модули (указаны в порядке изучения)			
2	Основы молекулярной организации метаболических процессов	2,8	30
3	Биологическое окисление в организме человека	3,0	37,5
4	Обмен углеводов в организме человека	3,3	40
5	Обмен липидов в организме человека	2,8	27,5
6	Обмен белков, аминокислот, нуклеотидов в организме человека	3,4	60
7	Биохимические механизмы поддержания гомеостаза	3,2	42
8	Биохимия тканей и органов организма человека	3,0	36

Учебный процесс в оценке балльно-рейтинговой системы (БРС). Традиционно результаты экзамена рассматриваются как показатель уровня усвоения учебного материала. Современным критерием является БРС. Если баллы за оба семестра достигли 85, студенты на нашей кафедре получают оценку «отлично – автомат» и не сдают экзамен. Доля таких студентов может составлять до 30% (в зависимости от факультета). Рейтинг студентов, сдающих экзамен, складывается из баллов, набранных в течение семестра, и полученных на экзамене (электронное тестирование и билет с 3 вопросами). Итоги экзамена среди экзаменовавшихся студентов представлены в табл. 2. Средние баллы за тестирование (из 25) составляют от $18,81 \pm 0,84$ (ОМП) до $19,58 \pm 0,5$ (ОЛД).

Средние баллы по итогам сдачи экзамена составили $61,38 \pm 1,84$ (ОМП), $65,8 \pm 1,85$ (ОП), $69,13 \pm 1,25$ (ОЛД). Нами изучено, насколько качественно отвечают студенты на тестовые вопросы разных категорий учебной программы «Биохимия». Доля верных ответов по различным категориям тестовых вопросов составила от 62,4% до 86,1%.

Таблица 2. Итоги экзамена по биохимии среди экзаменовавшихся студентов

Итоги экзамена	Факультеты		
	ОЛД	ОП	ОМП
оценки «автоматы» (%)	17,4	15,2	8,0
экзамен оценки (4+5) (%)	75,5	68,4	51
оценка (неуд.) (%)	3,3	4,0	18,5
средняя оценка за экзамене	4,2	4,1	3,6

Общее количество проанализированных тестов составило 77866, средний балл по всем категориям $75,0 \pm 0,5$. Для выяснения связей между баллами по итоговой аттестации (балл в зачетной книжке) и баллами за успеваемость по семестрам и на экзамене проведен корреляционный анализ (485 студентов). Выявлена высокая положительная корреляция между результатом итоговой аттестации и баллами, полученными за 1 и 2 семестры и за год (коэффициенты корреляции от 0,65 до 0,85), которая свидетельствует о значительной роли промежуточных рубежных контролей (устное собеседование по билетам).

Более низкая корреляция имеется между баллами итоговой аттестации и баллами электронного экзаменационного тестирования. Это может быть следствием низкой валидности теста: заучивание ответов при подготовке к тестированию носит «автоматический» характер, без понимания сути вопроса, что и выясняется на устном экзамене.

Психолого-педагогические исследования. Направлены на выявление круга проблем, непосредственно оказывающих воздействие на образовательный процесс: уровни мотивации обучения в Уральском государственном медицинском университете, изучения биохимии, особенностей восприятия (когнитивности) видов информации [4], формирования контактов «студент – педагог», технологий проведения учебного процесса (лекции, практические занятия, контроли), устремленность к научным исследованиям. Оценивание осуществляли по пятибалльной шкале. При анализе ответов формировали группы респондентов по нескольким признакам: факультет, место окончания школы (г. Екатеринбург, регион), учебные оценки, гендерный и т. д.

Мотивация обучения в Уральском государственном медицинском университете всегда высокая. Студенты ОЛД (2015 г.), ОМП (2017 г.) оценили уровень своей мотивации в 4,2 балла, среди стоматологов оценки 4 и 5 поставили 85% опрошенных. Мнение, что биохимия необходима для врача, создает теоретические основы для изучения клинических дисциплин поддерживают 90% студентов ОМП, 85% студентов ОП, 64% ОС, выпускники школ г. Екатеринбурга в большей степени понимают значение биохимии. Увлеченность биохимией студенты оце-

нили в 2,7 балла, оценки 4 и 5 выставили 35% опрошенных.

Исследование восприятия информации на занятиях по биохимии. Проведено с целью повышения эффективности учебного процесса и выбора оптимальных педагогических технологий. В учебном процессе студенты имеют дело с аудиальной и визуальной (текстовой) информацией. Первая занимает большую часть лекционного времени. Визуальная информация предоставлена на электронных или бумажных носителях. Исследованы самооценка когнитивных способностей в направлениях усвоения информации: понимание и предпочтение. Хуже всего студенты понимают и поэтому высказывают меньшее предпочтение аудиальной форме информации ($p < 0,05$ по отношению к другим показателям) [2]. Хорошо понимают смысл незнакомого печатного текста 62%, а плохо – лишь 8%. Усвоение информации с электронных носителей занимает промежуточное положение: низкий показатель у 25% опрошенных, а высокий – у 28%. Печатную информацию предпочитают 85% опрошенных. Работу с электронными ресурсами выбрали 40% (балл 4–5). Все виды информации хорошо воспринимают только 7%, а плохо 20% опрошенных. Возникает вопрос, если студенты плохо воспринимают аудирование, возможно, требуются иные технологии лекций, или лекции не нужны. Мнение о лекции в учебном процессе изучено при анкетировании 120 студентов лечебно-профилактического факультета (примерно 30% общего числа). Ключевым являлся вопрос: «Нужна ли лекция?» (0–5, «5» баллов – самая высокая степень необходимости). Средняя оценка составила 3,63. Среди опрошенных 6% ответили, что лекция в учебном процессе категорически не нужна. 40% предпочли бы изучать лекцию по компьютеру, 26% – традиционно, в аудитории, 25% ответили, что им безразлично. Анкетирование позволило выяснить отношение к другой новой технологии. На вопрос «Создает ли лекция-презентация единое представление об учебном материале» ответили «да» 51% (ОЛД) и 69% (ОМП). На вопрос «Воспринимаете ли вы слайды презентации как отдельные «клипы» или целостный сюжет?» студенты (51–66%) достаточно уверенно ответили, что слайды помогают создать целостное представление.

Выявление позитивных и негативных моментов при изучении биохимии позволило нам составить перспективный план педагогической деятельности. В качестве позитивных моментов респонденты (%) отметили, что повысили мотивацию в выборе профессии (27), узнали много в плане будущей профессии (80), расширили собственные знания (93), испытали приятное общение с преподавателями (73). Негативные моменты связаны с очень трудным для понимания материалом (7), много надо заучивать, запоминать (67), очень большая учебная программа (13). *Мнение студентов о взаимной связи практического занятия и лекции.* Анкетирование студентов-стоматологов выявило мнение: практическое занятие должно повторять содержание лекции (16%), дополнять лекцию (75%), предоставлять полностью новый материал (15%). *Мотивация выполнения НИРС.* В ответах (максимальный балл – 5) прозвучали мотивы: стать грамотным врачом, овладеть новыми знаниями (4,6), нравится биохимия (4,35), начало карьерного роста (3,5), набор баллов для автомата (4,2), совет родителей прозвучал слабо (2,3). В 2016 г. в 10 заседаниях СНО приняли участие более 600 студентов 2 курса, под руководством преподавателей представили на II Международную научно-практическую конференцию молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» 48 научных статей, в соавторстве с педагогами опубликовали в научных журналах (РИНЦ, ВАК) 8 научных статей.

УДК 577.-612.015]:378.661

Н. А. Терехина, В. Л. Поносов, С. Э. Реук, П. А. Акимов

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера МЗ РФ», Пермский край
Кафедра биохимии

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ-ВЫПУСКНИКОВ

Терехина Наталья Александровна — заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор; 614070, г. Пермь, ул. Крупской, д. 44, тел.: 8 (342)-282-46-36 (служ.), 8-912-588-08-62 (моб.), e-mail: terekhina@list.ru; Поносов Виктор Леонидович — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; Реук Светлана Эльмировна — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент; Акимов Павел Акимович — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент

Изучение студентами-выпускниками молекулярных механизмов происхождения и развития патологических процессов позволяет будущим врачам найти правильное решение в постановке диагноза и выборе адекватного лечения.

Ключевые слова: клиническая биохимия; профессиональные компетенции; студенты-выпускники

Вывод. Использование инновационных педагогических технологий в создании межпредметных связей, системы менеджмента качества, психолого-педагогических исследований, применение методов статистического анализа позволяет контролировать и совершенствовать учебный процесс, выявлять и намечать оптимальные пути коррекции для повышения результатов учебной деятельности в создании компетенций при изучении биохимии.

Список литературы:

1. Исследование корреляции между итоговыми формами педагогического контроля на кафедре биохимии / И. В. Гаврилов [и др.] // Система оценки качества образования в медицинском вузе (материалы круглого стола 18.02.2015). — Изд. ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, 2015. — С. 38–43.
2. Каминская, Л. А. Исследование оптимального соотношения носителей информации в учебном процессе / Л. А. Каминская // Новые информационные технологии в образовании: материалы IX Международной научно-практической конференции (15–18.03.2016). — Екатеринбург, 2016. — С. 398–401.
3. Мещанинов, В. Н. Междисциплинарные связи в преподавании студентам педиатрического факультета на кафедре биохимии / В. Н. Мещанинов, Л. А. Каминская // Вестник Уральского государственного медицинского университета. — 2016. — № 1–2. — С. 30–33
4. Развитие когнитивных и творческих способностей студентов при изучении теоретической и клинической биохимии / И. В. Гаврилов [и др.] // «EUROPEJSKA NAUKA XXI POWIEKA — 2014»: материалы X Международной научно-практической конференции (07.15.05), Прага, 2014. — Том 23. — С. 65–68
5. ФГОС3+. — Режим доступа: URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71245004/>
6. Профессиональные стандарты. — Режим доступа: URL: http://www.svetlanasuvorova.ru/novosti/s_01_06_2016_goda_profstandarty_stanut_o_byazatel

N. A. Terekhina, V. L. Ponosov, S. E. Reuk, P. A. Akimov

Perm State Medical University named after academician E. A. Vagner, Perm region
Department of Biochemistry

CLINICAL BIOCHEMISTRY IN FORMING PROFESSIONAL COMPETENCIES OF MEDICAL GRADUATES

Terekhina Natalia Aleksandrovna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department; 44 Krupskaya st., Perm 614070; tel.: 8 (342) -282-46-36, 8-912-588-08-62, e-mail: terekhina@list.ru; **Ponosov Victor Leonidovich** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; **Reuk Svetlana Elmirovna** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; **Akimov Pavel Akimovich** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Studying molecular mechanisms of the origin and development of pathological processes by students in their final year at university allows future doctors to find the right decision in making a diagnosis and selecting an adequate treatment.

Key words: clinical biochemistry; professional competencies; medical graduates

Клиническую биохимию можно охарактеризовать как науку на службе диагноза и лечения [7]. Задачей клинической биохимии является выявление диагностически и прогностически значимых нарушений протекания биохимических реакций в организме человека. Врач должен понимать, что существует взаимосвязь между молекулярными процессами и физиологическими функциями клетки и организма.

Цель исследования: повышение качества подготовки студентов-выпускников медицинского университета, способных оказывать квалифицированную медицинскую помощь.

Материалы и методы исследования. С 2016 года в программу обучения студентов 6 курса лечебного факультета Пермского государственного медицинского университета введен цикл «Клиническая биохимия». Общий объем учебной дисциплины составляет 36 академических часов. Обучение складывается из аудиторных занятий, включающих 6 часов лекций, 18 часов практических занятий и 12 часов самостоятельной работы.

Результаты исследования и их обсуждение. Разработан курс лекций по клинической биохимии для студентов 6 курса. Лекции и практические занятия проводятся профессором и доцентами кафедры. Тематика лекций представляет интерес для будущих врачей: «Протеомика. Новые биохимические маркеры в диагностике заболеваний», «Наследственные энзимопатии», «Влияние факторов внешней среды на тканевой метаболизм». На практических занятиях обсуждаются вопросы биохимии воспаления, энзимодиагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, энзимодиагностики сердечно-сосудистой системы, биохимии гормонов стероидной природы, о тканевых гормонах, эндокринной функции жировой ткани [1,4,5,6].

При чтении лекции «Наследственные энзимопатии» особое внимание уделяется рассмотрению генетически обусловленных нарушений

пигментного, минерального, белкового, липидного и углеводного обменов. На практическом занятии «Биохимия воспаления» подробно обсуждаются белки «острой фазы» воспаления, а также гормоны, ферменты, витамины, компоненты калликреин-кининовой системы, принимающие участие в воспалительной реакции. При изучении темы «Влияние факторов внешней среды на тканевой метаболизм» особое внимание уделено влиянию физических и химических факторов на метаболические процессы. Достаточно подробно изучается влияние ионов тяжелых металлов, ароматических и полициклических углеводородов на тканевое дыхание, порфириновый обмен, рецепторный и генетический аппарат клетки. В лекции рассматриваются механизмы влияния на метаболизм клетки ультразвука, ионизирующего, ультрафиолетового и электромагнитного излучений и последствия действия терапевтических и избыточных доз излучений. Особое внимание уделяется изучению метаболических нарушений биомолекул клетки и механизмов защиты организма с участием митохондриальной и антиоксидантной систем, ферментов печени [1,4,5]. Подробно изучается метаболизм этанола в организме человека, участие в этом процессе ферментных систем, рассматриваются метаболические нарушения в тканях организма при действии различных концентраций этилового спирта, приводящих к развитию патологических изменений.

В лекционный курс по клинической биохимии внедрены результаты диссертационных работ сотрудников кафедры, а также многочисленные способы инвазивной и неинвазивной диагностики, подтвержденные патентами на изобретение. В лекционном курсе используются научные разработки по молекулярным основам вирусной патологии, интоксикаций, прижизненной и постмортальной диагностике заболеваний.

Контроль знаний студентов осуществляется в ходе практических занятий при решении ситуационных задач и контрольных тестовых заданий. За последние годы изданы два новых учебных пособия: «Ситуационные задачи по биохимии» (2016 г.) [3] и «Сборник тестов по биологической химии» (2015 г.) [2], которые используются для аудиторной и внеаудиторной работы по дисциплине, а также для подготовки к аккредитации специалистов.

Самостоятельная работа студентов-выпускников методически обеспечена и осуществляется путем решения ситуационных задач [3], тестовых заданий [2], составлением метаболических схем нормальных и патологических процессов. Различные виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов, способствуют овладению профессиональными компетенциями, культурой мышления, способностью правильно формировать системный подход к анализу медицинской информации. В настоящее время студенты имеют широкий доступ к информации, благодаря электронным библиотечным ресурсам, электронным базам данных сети Интернет. Активно в работу кафедры внедряется система дистанционного образования.

Студенты-выпускники с огромным интересом посещают заседания научного общества специалистов по лабораторной медицине. Ежегодно около 7–8 заседаний студенческого научного общества проводится в виде кафедральных и межкафедральных конференций, обсуждений научных экспериментальных работ. Эти конференции посещают и студенты-выпускники. В год

100-летия Университета в рамках Международного конгресса на кафедре состоялся симпозиум «Молекулярные основы патологии», в котором приняли участие и поделились своими научными достижениями ученые городов Москвы, Казани, Нижнего Новгорода, Челябинска, Екатеринбурга, Омска, Кирова. В работе симпозиума, наряду с преподавателями, врачами практического здравоохранения в качестве слушателей участвовали и студенты-выпускники. Наиболее активные, инициативные, заинтересованные кружковцы после окончания учебы продолжают научные исследования на кафедре биохимии в аспирантуре.

Таким образом, изучение клинической биохимии студентами-выпускниками дает знания, которые позволят будущим специалистам найти правильное решение в постановке диагноза, выборе адекватного лечения, прогнозировании заболеваний, проведении профилактической работы.

Список литературы:

1. Патология печени при желчнокаменной болезни / Л. Ф. Палатова [и др.]. – Пермь, 2013. – 117 с.
2. Сборник тестов по биологической химии / под ред. проф. Н. А. Терехиной. – Пермь, 2013. – 150 с.
3. Ситуационные задачи по биологической химии: учебное пособие / под ред. проф. Н. А. Терехиной. – Пермь, 2016. – 64 с.
4. **Терехина, Н. А.** Коферменты и кофакторы / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. – М., 2007. – 68 с.
5. **Терехина, Н. А.** Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. – Пермь, 2005. – 57 с.
6. **Терехина, Н. А.** Наследственные энзимопатии: учебное пособие / Н. А. Терехина, С. Э. Реук. – Пермь, 2008. – 108 с.
7. **Ткачук, В. А.** Клиническая биохимия / В. А. Ткачук. – М.: «ГЭОТАР-Мед», 2004. – 515 с.

УДК: 378.096:616.31:378.146:577

С. Е. Переведенцева, Н. В. Савинова, Н. Г. Наумова, С. Р. Трофимова, О. В. Данилова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика
Кафедра биохимии

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОСВОЕНИЯ БИОХИМИИ В РАМКАХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ФГОС-3 И ГОС-2 СТУДЕНТАМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Переведенцева Светлана Евгеньевна — доцент кафедры кандидат медицинских наук, доцент, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. 8 (3412) 526201, e-mail: Perevedenceva69@mail.ru; **Савинова Наталья Вячеславовна** — доцент кафедры кандидат медицинских наук; **Наумова Наталья Георгиевна** — заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; **Трофимова Саня Равильевна** — доцент кафедры кандидат биологических наук, доцент; **Данилова Ольга Владимировна** — доцент кафедры кандидат медицинских наук

Проведена сравнительная оценка качества освоения дисциплины «Биохимия — биохимия полости рта» студентами стоматологического факультета. Выявлено снижение уровня успеваемости и качества знаний у студентов, обучающихся по образовательной программе ФГОС-3 ВО.

Ключевые слова: рабочая программа; образовательный стандарт ФГОС-3 ВО; образовательный стандарт ГОС -2; средний балл, показатель качества

S.E. Perevedentseva, N. V. Savinova, N. G. Naumova, S. R. Trofimova, O. V. Danilova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic
Department of Biochemistry

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MASTERING BIOCHEMISTRY BY THE STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY IN ACCORDANCE WITH THE LATEST AND THE PREVIOUS FEDERAL EDUCATIONAL STANDARDS

Perevedentseva Svetlana Evgenevna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8 (3412)526201, e-mail: Perevedentseva69@mail.ru; Savinova Natalia Vyacheslavovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; Trofimova Saniya Ravilevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; Danilova Olga Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

We carried out a comparative assessment of the quality of mastering the discipline "Biochemistry of the oral cavity" by the students of the faculty of dentistry. The study revealed a decrease in the level of academic achievement and knowledge of students trained according to new Federal educational standards of higher education.

Key words: syllabus; Federal educational standards of higher education; average mark; quality index

Основополагающим критерием деятельности образовательного учреждения является качество подготовки специалиста. В соответствии с требованиями образовательного стандарта ФГОС –3 процесс подготовки квалифицированного специалиста медицинского вуза претерпел существенные изменения. Главной целевой установкой в реализации данного стандарта является способность студента применять знания, умения и личностные качества для успешной профессиональной деятельности. Для достижения данной цели недостаточно обычной передачи знаний от преподавателя, когда студент выступает только в качестве пассивного потребителя. Студент должен уметь сам сформулировать проблему, проанализировать пути ее решения, найти оптимальный результат и доказать его правильность [3,5]. Для достижения этой цели необходимо усилить самостоятельную работу студента. Именно поэтому, в соответствии с ФГОС-3 ВО на изучение дисциплины «Биохимия – биохимия полости рта» во 2 и 3 семестрах выделено 120 аудиторных часов, а также 60 часов на самостоятельную работу студентов. По образовательному стандарту ГОС-2 на освоение данной дисциплины отводился 161 час аудиторных занятий. При разработке новой рабочей программы дисциплины сотрудники кафедры Ижевской государственной медицинской академии ориентировались на конкретный вид профессиональной деятельности, к которому готовится будущий специалист. Необходимо, чтобы будущий выпускник был готов решать такую профессиональную задачу, как диагностика стоматологических заболеваний и патоло-

гических состояний пациента. Для решения этой задачи внутри дисциплины «Биохимия – биохимия полости рта» было выделено значительное количество аудиторных часов на изучение вопросов по биохимии слюны и минерализованных тканей полости рта. Кроме того, были созданы задания для самостоятельной работы студентов по данной теме, выполняя которые студент формирует способность к саморазвитию и творческому применению полученных знаний [2]. На решение этой же задачи направлено и обязательное участие студентов в научно-исследовательской работе. В связи с изменением структуры рабочей программы, а также сокращением аудиторной нагрузки, представляется интересным провести анализ успеваемости студентов по дисциплине «Биохимия – биохимия полости рта».

Цель исследования: провести сравнительную оценку качества освоения дисциплины «Биохимия – биохимия полости рта» студентами стоматологического факультета, обучающимися по образовательным стандартам ГОС-2 и ФГОС-3 ВО.

Материалы и методы исследования. Для анализа были использованы результаты зимней промежуточной аттестации 243 студентов стоматологического факультета в 2015 году, из которых по ГОС-2 обучались 129 человек, а по ФГОС-3 ВО – 114 человек. Сравнительную оценку качества освоения дисциплины студентами стоматологического факультета проводили по следующим показателям: средний балл, показатель качества, процентное соотношение оценок на экзамене.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно результатам зимней промежуточной аттестации студентов, обучающихся по программе ГОС-2, средний балл составил 3,72; показатель качества – 47,7%. На «отлично» экзамен сдали 18,6% студентов, «хорошо» – 39,9%, «удовлетворительно» – 35,9%. Не справились с экзаменом 5,7% обучающихся. Студенты, обучающиеся по рабочей программе ФГОС-3 ВО показали следующие результаты: средний балл на экзамене снизился до 3,46; показатель качества составил 27,5%. Количество «отличных» оценок на экзамене уменьшилось на 45,9%, оценок «хорошо» – на 42,0%. На этом фоне отмечается преобладание «удовлетворительных» оценок, их количество увеличилось на 42,5%, не значительно уменьшилось число студентов, не справившихся с экзаменом. Полученные результаты, вероятно, можно объяснить: 1) сокращением количества аудиторных часов для изучения дисциплины; 2) низким уровнем самоорганизации студентов, которые не всегда выполняли задания для самостоятельной работы, разработанные сотрудниками кафедры биохимии (на это выделялось 60 часов в соответствии с ФГОС-3 ВО), и поэтому не смогли качественно изучить некоторые вопросы дисциплины; 3) сокращением количества часов, выделенных на изучение химии, что привело к снижению качества базовой подготовки [1,4].

Вывод. Таким образом, итоговые результаты экзаменов по дисциплине «Биохимия – биохимия полости рта» свидетельствуют о снижении уровня качества знаний студентов, обучающихся по образовательной программе ФГОС-3 ВО. Для повышения качества освоения дисциплины необходимо усилить контроль за самостоятельной работой студентов.

Список литературы:

1. **Игумнова, О.В.** Интернет-экзамен ФЭПО как индикатор освоения дисциплины «Химия» на первом курсе медицинской академии / О.В. Игумнова, О.Е. Овечкина, П.В. Назаров // Оптимизация медицинского образования: качество и инновации: материалы конференции, посвящ. 70-летию Победы в Великой Отечественной войне. – Ижевск, 2015. – С. 46–48
2. Особенности преподавания биохимии студентам стоматологического факультета в рамках ФГОС-3 / Н.В. Савинова [и др.] // Оптимизация медицинского образования: качество и инновации: материалы конференции, посвящ. 70-летию Победы в Великой Отечественной войне, Ижевск. – Ижевск, 2015. – С. 136–138
3. **Переведенцева, С.Е.** Особенности самостоятельной работы студентов стоматологического факультета на кафедре биохимии / С.Е. Переведенцева, Н.В. Савинова, О.В. Данилова // Реализация новых образовательных стандартов и требований в медицинском вузе: материалы межвузовской республиканской конференции. – Ижевск, 2013. – С. 121–124.
4. **Трофимова, С.Р.** Нужна ли химия для успешного изучения биохимии в медицинском вузе? / С.Р. Трофимова, О.В. Данилова, Н.В. Савинова // Реализация новых образовательных стандартов и требований в медицинском вузе: материалы межвузовской республиканской конференции. – Ижевск, 2013. – С. 190–194.
5. ФГОС3+. – Режим доступа: URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71245004>

УДК 378.146.26.016: 577.1+378.096:616

Н. Г. Наумова¹, О. В. Данилова¹, С. Р. Трофимова¹, Н. В. Савинова¹, С. Е. Переведенцева¹,
У. С. Дровосекова²

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Удмуртская Республика

¹Кафедра биохимии

²Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП

СОХРАННОСТЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО БИОХИМИИ

Наумова Наталья Георгиевна – заведующий кафедрой кандидат медицинских наук, доцент; 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, naumova_ng@mail.ru, тел.: 8-912-460-71-40; Данилова Ольга Владимировна – доцент кафедры кандидат медицинских наук; Трофимова Сания Равильевна – кандидат биологических наук, доцент; Савинова Наталья Вячеславовна – доцент кафедры кандидат медицинских наук; Переведенцева Светлана Евгеньевна – доцент кафедры кандидат медицинских наук; Дровосекова Ульяна Сергеевна – аспирант

В работе проанализированы данные тестирования студентов лечебного факультета 2 и 3 курсов по биохимии для определения сохранности знаний и разработки методики для проверки остаточных знаний.

Ключевые слова: биохимия; высшая школа; сохранность знаний; студенты; остаточные знания

N. G. Naumova¹, O. V. Danilova¹, S. R. Trofimova¹, N. V. Savinova¹, S. E. Perevedentseva¹, U. S. Drovosekova²

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic

¹Department of Biochemistry

²Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics

PRESERVATION OF STUDENTS' KNOWLEDGE IN BIOCHEMISTRY

Naumova Natalia Georgievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department; 281 Kommunarov st., Izhevsk 426034, tel.: 8-912-460-71-40; e-mail: naumova_ng@mail.ru; Danilova Olga Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Trofimova Saniya Ravilevna — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor; Savinova Natalia Vyacheslavovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Perevedentseva Svetlana Evgenevna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Drovosekova Ulyana Sergeevna — Postgraduate

The data of testing 2nd and 3rd year students of the Faculty of General in biochemistry are analyzed in order to determine the preservation of knowledge and develop a method of testing residual knowledge.

Key words: biochemistry; high school; preservation of knowledge; students; residual knowledge

В настоящее время большое значение придается как контролю знаний, так и разработке методик для его проведения по дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах [1]. Сохранность знаний по биохимии важна для формирования компетенций Федерального государственного образовательного стандарта, базируется на знаниях по химии и востребована при изучении последующих дисциплин [4,5]. На кафедре биохимии Ижевской государственной академии в течение ряда лет в той или иной форме проводили проверку «выживаемости» знаний студентов, приходивших на элективный курс клинической биохимии (дисциплину по выбору) [3]. Сначала это были вопросы в письменной форме, включающие основные определения и понятия биохимии. Позднее – в форме компьютерного тестирования результатов, которые лучше поддавались статистическому анализу.

Цель исследования: провести анализ сохранности знаний по биохимии у студентов 2-го и 3-го курсов лечебного факультета.

Материалы и методы исследования. Для проверки знаний использовался тестовый контроль по теме «Биохимия отдельных органов и систем», включающий вопросы по биохимии печени, крови, мочи, мышечной костной, соединительной и нервной тканей, пищеварения, водно-минерального обмена [2]. Всего – 40 блоков заданий в тестовой форме, из каждого блока в случайном порядке

выпадало по одному заданию. Время выполнения одного задания не ограничивалось, на весь тест в целом отводилось 50 минут. Критерии оценки: «отлично» – 90–100% правильно выполненных заданий, «хорошо» – 80–89%, «удовлетворительно» – 65–79%, «неудовлетворительно» – ниже 65%. Студенты 2-го курса проходили тестирование в конце изучения курса биохимии в четвертом семестре. Со студентами 3-го курса то же тестирование с такими же критериями проводилось в марте-апреле месяце шестого семестра, когда они приходили на дисциплину по выбору (элективный курс) «Клиническая биохимия». Все студенты были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили студенты, которые будучи на 2-м курсе получили оценки «отлично» и «хорошо». 2-ю группу – оценки «удовлетворительно». 3-ю группу – «неудовлетворительно».

Результаты исследования и их обсуждение. Был проведен анализ на протяжении нескольких лет. В таблице представлены данные за последние три года. При этом сравнивались результаты тестирования у одних и тех же студентов на 2-м и 3-м курсе. В ходе исследования выявлено, что студенты 1-й группы на 2-м курсе в среднем набирали 86,21% правильных ответов, а на 3-м курсе – в среднем 64,66%. Процент правильных ответов снизился на 21,55%, однако оставался близким к оценке «удовлетворительно», что соответствует знанию основного материала.

Таблица. Результаты тестирования студентов 2 и 3 курса лечебного факультета по биохимии

Учебный год	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	2 курс	3 курс	2 курс	3 курс	2 курс	3 курс
2013–2014	86,21±4,71 (n=22)	60,14±11,80 (n=22)	70,85±4,43 (n=34)	53,21±10,81 (n=34)	49,00±12,61 (n=6)	47,50±10,26 (n=6)
2014–2015	86,83±5,35 (n=32)	64,75±9,42 (n=32)	71,57±4,19 (n=31)	54,48±9,69 (n=31)	51,4±11,61 (n=5)	48,76±10,64 (n=5)
2015–2016	85,58±5,65 (n=18)	69,10±11,08 (n=18)	71,12±3,79 (n=38)	59,12±10,63 (n=38)	51,25±9,30 (n=8)	44,59±11,54 (n=8)

Результаты тестирования студентов 2-й группы на 2-м курсе в среднем составляли 71,18%, а на 3-м курсе – 55,60%. Процент правильных ответов снизился на 15,58%, но все же был выше 50%. Результаты тестирования студентов 3-й группы на 2-м курсе в среднем составляли 50,55%, а на 3-м курсе – 46,95%. Процент правильных ответов снизился на 3,60%, но все же оставался близким к 50%.

Следует также отметить, что студенты 1-й группы экзамен по биохимии сдали на оценки «отлично» и «хорошо»; студенты 2-й группы – на оценки «хорошо» и «удовлетворительно»; студенты 3-й группы – на оценки «удовлетворительно» и «неудовлетворительно» (с последующей пересдачей экзамена).

Во всех группах наблюдалось закономерное снижение доли правильных ответов, наиболее выраженное в 1-й группе. В 3-й группе снижение было незначительным.

Вывод. В целом результаты проведенного исследования следует оценить как положительные, что, на наш взгляд, обусловлено выбором темы тестирования, так как вопросы частной биохимии (биохимии отдельных органов и систем)

являются востребованными для изучения всех последующих дисциплин и являются базовыми для формирования клинического мышления врача. В то же время надо продолжить работу по разработке методики для проверки остаточных знаний студентов по биохимии.

Список литературы:

1. Берденникова, Н. Г. Организационное и методическое обеспечение учебного процесса в вузе: учебно-методическое пособие / Н. Г. Берденникова, В. И. Меденцев, Н. И. Панов. – СПб.: Д. А. Р. К., 2006. – 208 с.
2. Биохимия отдельных органов и систем: сборник заданий: учебное пособие для самостоятельной работы студентов лечебного факультета / Н. В. Савинова [и др.]; под ред. проф. Е. Г. Бутолина. – 2016. – 88 с.
3. Наумова, Н. Г. Опыт преподавания клинической и возрастной биохимии на элективных курсах / Н. Г. Наумова // Материалы Всероссийской учебно-методической конференции. – Челябинск, 2004. – С. 45–46.
4. Преемственность в изучении биохимии как основной механизм формирования общепрофессиональных компетенций студентов медицинского вуза / С. Р. Трофимова [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2016. – № 3. – С. 63–65.
5. ФГОС ВПО по направлению подготовки специальности 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета): Приказ № 95 Министерства образования и науки РФ от 9 февраля 2016 г.

УДК: 378.147.388.016: 577.1+616.379-008.64+378.096: 616

А. А. Анашкина, Е. И. Ерлыкина

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ», Нижегородская область
Кафедра биохимии

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОЛЕВОЙ ИГРЫ «ПАЦИЕНТ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ» НА ПРАКТИЧЕСКОМ ЗАНЯТИИ ПО БИОХИМИИ

Анашкина Анастасия Александровна – старший преподаватель кафедры кандидат биологических наук; 603083, г. Нижний Новгород, ул. Тюленина, д. 7, кв. 69., тел. +79108844626, aanashkina@yandex.ru; Ерлыкина Елена Ивановна – заведующий кафедрой биохимии доктор биологических наук, профессор

Описан опыт применения педагогического приема ролевой игры для мотивации студентов лечебного факультета к изучению биологической химии. Выявлены отрицательные и положительные стороны применения на практическом занятии данного метода.

Ключевые слова: ролевая игра; мотивация студентов; методы проблемного образования

A. A. Anashkina, E. I. Erlykina

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod region
Department of Biochemistry

AN EXPERIENCE OF USING ROLE PLAY «PATIENT WITH DIABETES» IN PRACTICAL CLASSES OF BIOCHEMISTRY

Anashkina Anastasia Alexandrovna – Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer, 7 Tyulenina st., apt. 69, Nizhny Novgorod 603083; tel.: +79108844626; e-mail: aanashkina@yandex.ru; Erlykina Elena Ivanovna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department

An experience of using a pedagogical method of role-playing to encourage students of the Faculty of General Medicine to study biological chemistry is described. Negative and positive sides of the application of this method in practice are identified.

Key words: role-play; students' motivation; methods of problem-based learning

При изучении студентами 1–2 курсов лечебного факультета фундаментальных дисциплин, преподаватели сталкиваются с необходимостью мотивировать студентов к обучению, так как обу-

чающимся кажется, что эти науки не пригодятся в будущей профессии. Преподаватели вынуждены вести постоянный поиск педагогических методик, позволяющих решить эту проблему.

Кроме того, современные требования к высшему профессиональному образованию характеризуются его переориентацией на личностную парадигму, проблемное образование и компетентностный подход как приоритетный [3, 5]. Это предусматривает внедрение интерактивных методов обучения, создающих соответствующие условия [4]. Одним из перспективных вариантов является проведение деловой игры. Суть метода ролевой игры состоит в разыгрывании ситуации, моделирующей типичную для данной группы деятельность и проблемы, которые возникают в ходе этой деятельности [1, 2].

Цель исследования: проанализировать опыт проведения практического занятия в форме ролевой игры.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной проблемы на кафедре биохимии им. Г.Я. Городисской Нижегородской государственной медицинской академии было разработано и проведено среди 6 групп лечебного факультета в 2013–2017 гг. практическое занятие – ролевая игра «Пациент с сахарным диабетом». Оно заменяло в этих группах классическое занятие, тема которого называется «Регуляция углеводного обмена». Его задачи – изучить регуляцию углеводного обмена, биохимию сахарного диабета, биохимические методы его диагностики и биохимические нарушения, возникающие при данной патологии (ПК-1, ОПК-7). Ролевая игра не нарушала структуру занятия, выполняла все поставленные к нему задачи и достигала ряд дополнительных, например, формирование у студентов определенных компетенций: ОК-1, ОК-5 и ПК-5. Для ролевой игры «Пациент с сахарным диабетом» на кафедре биохимии имеется паспорт готовности со всеми методическими разработками и материалами.

Для приближения к реальным условиям преподаватель подготавливал бланки анализа крови и анализа мочи, фонендоскоп. Кроме того, студенты проводили лабораторные анализы с соответствующими реактивами и лабораторным оборудованием. Для деловой игры подготавливали штативы с пробирками, содержащими искусственные биологические жидкости. Студентам предлагалось провести лабораторные исследования мочи пациента на содержание глюкозы и плазмы крови для теста на толерантность к глюкозе (в двух вариантах – норма и сахарный диабет).

Для студентов также были подготовлены карточки с ролями (врач, пациент), количество кото-

рых соответствовало количеству человек в группе, а вопросы охватывали всю изучаемую тему.

Примеры ситуационных задач:

Врач 1. «Успокоить пациента. Спросить пациента о симптомах. Ознакомить пациента с возможными вариантами течения сахарного диабета».

Врач 2. «Назначить исследования на выявление сахарного диабета. Объяснить пациенту, зачем нужен анализ крови и мочи на сахар, как проходить тест на толерантность к глюкозе».

Пациент 1. «Врач 1. «Засыпал» рассказами о симптомах. Врач 2. Зачем нужны анализы на сахар в крови и моче? Как сдавать тест на толерантность к глюкозе?»

Врач-лаборант пациента 1. «Заполнить бланки анализов. Озвучить результаты исследований и сделать вывод».

Философ. «Заключительное слово. Обсуждение ответов коллег (плюсы и минусы, ошибки). Итоги игры «Пациент с сахарным диабетом».

В начале занятия преподаватель озвучивал цель и задачи. Далее объяснял, как будет проходить занятие, что требуется от каждой роли. Раздавались карточки и бланки анализов. Для подготовки участников отводилось 15 мин. После этого преподаватель освобождал стол и передавал «врачу 1» фонендоскоп. Преподаватель старался не влиять на ход игры, участвовал только в объявлении следующего врача. В конце проведения ролевой игры выступал «философ». Далее преподаватель подводил итоги.

Для исследования эффективности в конце занятия опрашивали о своих впечатлениях всех студентов. Во всех 4 группах примерно одинаково оценивали игру, выражали следующие впечатления: «Очень интересно побывать на месте врача, мы и не думали, что так сложно общаться с пациентом. Мы не знали, как себя вести». «Оказывается, биохимия нужна в профессиональной деятельности врача». «Было так здорово послушать пациента, а потом еще его анализы посмотреть».

Результаты исследования и их обсуждение. Проведя данное занятие в двух вариантах (обычное и игровое), выявлены положительные и отрицательные моменты. К положительным сторонам можно отнести:

1. Осознание студентами необходимости изучения предмета «биохимия» для врача.

2. Опыт применения биохимической и медицинской терминологии студентами на практике, их разъяснения пациенту – а, значит, понимание и самим студентом.

3. Повышенная заинтересованность к занятию «сложного» студента, выполняющего роль «пациента». По наблюдениям преподавателя, трое студентов с плохой успеваемостью, мешающие проводить занятия, предпочитавшие быть в центре внимания, справились с заданием, оперировали терминами, в конце занятия были эмоционально мотивированы. В качестве сравнения был взят 1 студент со средней успеваемостью, малой активностью на занятиях и 2 отличника – выступления их были неудачными, с ошибками, выражены негативные эмоции, поставлена оценка «удовлетворительно».

4. Опыт оценки события, оценки товарища, слежения за ошибками, обобщения, формирование выводов. Выявлено, что ни один из студентов, выполняющих роль «философа», не справился с задачей. Были поставлены средние оценки (3–4), несмотря на то, что участвовали различные по успеваемости и активности студенты.

5. Был создан повышенный эмоциональный фон. Во всех группах студенты просили провести подобные занятия.

Кроме того, в результате интернет-опроса 12 студентов 5 курса дали отзывы, которые наглядно иллюстрируют результат: «Да, занятие хорошо запомнилось и понравилось именно то, что мы в тот момент наконец-то почувствовали себя ближе к клинике. Мы изучали темы, а об их применении в практике не догадывались. Ещё понравилось, что нам свои знания нужно было адаптировать для предполагаемого пациента, не всегда получается объяснить доступным языком этиологию, течение сахарного диабета».

УДК 378.661:378.147:616-082

Д.Х. Бабаева, С.К. Ёрова, П.Г. Айтмуратова, П.М. Хайитов

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан
Кафедра языков, педагогики и психологии

О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В НОВОЙ МОДЕЛИ ОБРАЗОВАНИЯ

Бабаева Дильбар Хабибджановна – заведующий кафедрой кандидат филологических наук; 703000, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, тел. +998915547761, e-mail: dbab@mail.ru; **Ёрова Сайёра Каримовна** – ассистент кафедры; **Айтмуратова Перхан Генжабаевна** – ассистент кафедры; **Хайитов Парвиз Мирзаевич** – ассистент кафедры

В статье обсуждается проблема построения структуры содержания обучения в компетентностной модели. Анализируются противоречия, возникающие при проектировании образовательных программ в соответствии с требованиями в процессе обучения в условиях перехода от традиционной к компетентностной модели обучения.

Ключевые слова: обучение; структура; противоречие; самообразование; педагогическая технология; эффективность; традиционное образование

Студентами даны отрицательные стороны проведения ролевой игры:

1. Сложность проведения, более длительная подготовка занятия преподавателем.

2. Студенты не четко и многословно выступают в той или иной роли.

3. Сложность оценки уровня знаний, так как студенты волнуются сильнее, чем при обычном ответе или итоговом контроле.

Вывод. Сравнивая положительные и отрицательные стороны проведенной работы, следует отметить, что достигается главная цель – повышение мотивации к изучению предмета как целой группы, так и индивидуально. Поэтому на кафедре биохимии в дальнейшем планируется проводить и совершенствовать методику проведения ролевой игры «Пациент с сахарным диабетом».

Список литературы:

1. **Журбенко, В.А.** Деловая игра как форма обучения студентов в медицинском вузе / В.А. Журбенко, Э.С. Саакян, Д.С. Тишков // Педагогика высшей школы. – 2015. – № 2 (02). – С. 38–40.

2. Интерактивный метод обучения в медицинском вузе на примере ролевой игры / А.И. Артюхина [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 4. – С. 122–126.

3. **Михальченко, Д.В.** Роль симуляционного обучения в системе подготовки врача-стоматолога на примере фантомного центра Волгоградского медицинского университета / Д.В. Михальченко, А.В. Михальченко, А.В. Порошин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3–1. – С. 126–128.

4. Использование ролевых игр в процессе обучения студентов-стоматологов / И.В. Старикова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – Режим доступа: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=1982>

5. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки специальности 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета): Приказ № 95 Министерства образования и науки РФ от 9 февраля 2016 г.

D.Kh. Babaeva, S.K. Yorova, P.G. Aitmuratova, P.M. Hayitov

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan
Department of Languages, Pedagogy and Psychology

ON SOME CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE NEW MODEL OF EDUCATION

Babaeva Dilbar Khabibjanovna – Candidate of Philological Sciences, Head of the Department; 18 Amir Temur st., Samarkand 703000, Republic of Uzbekistan, tel.: +998915547761, e-mail: dbab@mail.ru; **Yorova Sayyora Karimovna** – Lecturer; **Perkhan Genzhabaevna Aitmuratova** – Lecturer; **Parviz Mirzaevich Hayitov** – Lecturer

The article considers the problems of reforming the structure of educational content in accordance with the competence model of higher education. The contradictions which arise in designing curricula during the transition from the traditional model to the competence-based model are analyzed.

Key words: education; structure; contradiction; self-education; pedagogical technology; efficiency; traditional education

В настоящее время все более осознается необходимость смены образовательной системы. Основное противоречие современной системы образования – это противоречие между быстрым темпом приращения знаний в современном мире и их ограниченными возможностями усвоения. Это противоречие заставляет педагогическую теорию отказаться от абсолютного образовательного идеала (всесторонне развитой личности) и перейти к новому идеалу – максимальному развитию способностей человека к самообразованию.

Сегодня каждый педагог ищет наиболее эффективные пути усовершенствования учебного процесса, повышения заинтересованности обучающихся и роста их успеваемости. В связи с этим все настойчивее звучит призыв к переходу с отдельных методик на педагогические технологии. В отличие от ранее использовавшихся методических поурочных разработок, ориентированных на преподавателя и виды его деятельности, технология предлагает проект учебного процесса, определяющего структуру и содержание учебно-познавательной деятельности учащихся. Методическая поурочная разработка воспринимается каждым педагогом по-разному, следовательно, по-разному организуется и деятельность студентов.

В педагогических инновациях всегда существует открытая самим учителем или заимствованная новая идея, поэтому новаторский опыт должен быть осмыслен, обобщен в виде идеи или концепции. В этой связи учителю необходимо овладеть научной и методологической рефлексией, которая позволяет соотносить ту или иную инновационную систему с множеством задач конкретного исследования.

Эффективность технологии воспитания должна быть оценена по тому, насколько она

меняет отношение ребенка к самому себе, как действует на «Я – концепцию» и как способствует самоопределению личности.

Цель исследования. В педагогической науке цель – это осознанное, выраженное в словах предвосхищение будущего результата педагогической деятельности. Цель также понимают и как формальное описание конечного состояния, задаваемого любой системой. Педагоги несут ответственность за правильность, своевременность и актуальность цели. Неправильно поставленная цель – причина многих неудач и ошибок в педагогической работе. Эффективность деятельности оценивается прежде всего с точки зрения поставленной цели, поэтому очень важно правильно ее определить.

Материалы и методы исследования. Педагогическая техника, следовательно, и есть тот комплекс умений, который помогает учителю глубже, ярче, талантливее выразить себя, добиться оптимальных результатов в воспитательной работе.

Главное в инновационном обучении медицинской помощи – это развитие способностей на основе образования и самообразования. Инновационное образование по медицине включает в себя личностный подход, фундаментальность, творческое начало, профессионализм, использование новейших информационных технологий. Технологическая схема педагогического процесса выглядит примерно так: прежде всего педагог убеждает учащегося в важности и целесообразности решения конкретной задачи, затем он должен научить учащегося, т.е. добиться усвоения им определенного уровня знаний, необходимых для решения поставленной задачи; на следующем этапе необходимо сформулировать у учащегося умения и навыки. На всех этапах полезно постоянно стимулировать прилежание обучаемых, контролировать и оценивать этапы

и итоги работы. Педагогические технологии развиваются в рамках педагогики сотрудничества, которая провозглашает следующие принципы:

- человек находится в активно-деятельном отношении к миру и самому себе;
- активность субъекта выступает в высшем своем творческом проявлении, когда субъект поднимается до становления самого себя;
- идея деятельного становления призвания человека. Изменилась структура образовательного процесса в новой модели образования. Если структура традиционного образования сводилась к следующей логической схеме: предмет – учитель – воспитанник, то в новой модели образовательного процесса стала иной: воспитанник – призвание – предмет – урок – воспитанник.

Результаты исследования и их обсуждение.

Развитие педагогики открывает большие возможности в поиске новых средств, форм и методов обучения и воспитания.

В основе программы курса иностранного языка в медицинских учебных заведениях лежат следующие положения:

а) владение иностранного языка является необходимым компонентом подготовки современного медицинского специалиста;

б) курс иностранного языка носит коммуникативно-ориентированный и профессионально-направленный характер. Общая цель обучения иностранному языку студентов медицинских вузов является комплексной, включающей в себя практическую (коммуникативную) образовательную и воспитательную цель, которые находятся в тесном взаимодействии с задачами подготовки квалифицированных специалистов, которые должны ориентироваться в различных речевых ситуациях и:

- адекватно реализовывать свои коммуникативные намерения;
- владеть такими жанрами устной речи, которые необходимы для свободного общения в процессе трудовой деятельности;
- уметь вести деловую беседу, обмениваться информацией, давать оценку;
- выступать с докладами, критическими замечаниями и предложениями;
- участвовать в диалогических и политических ситуациях общения, устанавливать речевой контакт, обмениваться информацией в различных социально-культурных сферах.

Вывод. Курс иностранного языка не для филологов, предполагающий формирование умений, навыков, ценностных ориентаций, носит практический характер. Из этого следует, что большая часть времени на занятиях курса отводится различного рода упражнениям и решению коммуникативных задач. Практическое владение иностранным даст возможность студентам осуществлять перевод специальной литературы на родной язык, поможет вести деловую переписку с регионами, расширит сферу языковой интеграции. Знание языка обеспечит доступ к зарубежным источникам информации, без которой в настоящее время немыслима исследовательская деятельность будущего специалиста.

Поиск информации в зарубежных источниках, в Интернете, ее отбор и использование осуществляется студентами при написании курсовых и выпускных квалификационных работ. В этом случае знание иностранного языка значительно облегчит работу студентов в их дальнейшей научно-исследовательской и практической работе. Языковой материал программы подчинен задаче развития коммуникативных навыков во всех видах речевой деятельности: в чтении, аудировании, говорении и письме. Формирование навыков и умений в каждом виде речевой деятельности обладает определенной спецификой, однако при этом учитывается тесная взаимосвязь, существующая между ними. Обучение речевой деятельности рассматривается как единый взаимосвязанный процесс, при котором особое внимание обращается на выработку как общих, так и специфических навыков и умений.

Список литературы:

1. **Байденко, В.И.** Базовые навыки (ключевые компетенции) как интегрирующий фактор образовательного процесса / В.И. Байденко, Б. Оскарссон // Профессиональное образование и формирование личности специалиста: научно-методич. сборник. – М., 2002. – С. 14–32.
2. **Куклин, В.Ж.** О сравнении педагогических технологий / В.Ж. Куклин, В.Г. Наводов // Высшее образование в России – 1994. – № 1 – С. 165.
3. **Роберт, И.** Новые информационные технологии в обучении: дидактические проблемы, перспективы использования / И. Роберт // Информатика и образование. – 1991. – №4. – С. 18–25.
4. **Сергиенко, Е.Б.** Моделирование процесса дистанционного обучения студентов / Е.Б. Сергиенко // Молодой ученый. – 2009. – №2. – С. 294–298.
5. **Харченко, М.П.** Об одной когнитивной модели и ее роли в процессе обучения / М.П. Харченко. – М.: СГУ, 1998. – 57 с.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В международном журнале «Здоровье, демография, экология финно-угорских народов» публикуются статьи по актуальным вопросам организации здравоохранения, общественного здоровья, демографии и экологии финно-угорских народов, рассматривается широкий спектр проблем клинической медицины.

При направлении статьи в редакцию просим руководствоваться следующими правилами:

1. В редакцию необходимо направлять бумажный вариант (2 экземпляра) и электронную версию на диске или по адресу электронной почты – hde_fu_journal@mail.ru.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 1,5 интервала, поля текста: верхнее и нижнее – по 2 см, правое – 1 см, левое – 3 см. Шрифт *Times New Roman* 14. Рекомендуемый объем оригинального исследования – 5 страниц (до 9 000 символов), объем передовых и обзорных статей – до 10 страниц (до 18000 символов).

3. В начале первой страницы указывают на русском и английском языках: полужирным прописным начертанием – название статьи, под названием – инициалы и фамилии авторов (курсивное начертание), научные звания, должности и место работы авторов, а также адрес электронной почты каждого автора, корреспондентский почтовый адрес и телефон основного автора (для контакта с автором статьи (можно один на всех авторов)). Далее через 2 интервала, с абзацного отступа (1 см), – текст статьи.

4. Статья должна быть подписана всеми авторами и сопровождаться направлением от учреждения, в котором выполнена работа.

5. Структура статьи включает: краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи; цель настоящего исследования; материалы и методы; результаты работы и их обсуждение; выводы; список использованной литературы в конце статьи.

6. Статья может быть опубликована на русском или английском языке. Аннотация статьи (объем до 7 строк) должна обеспечить понимание главных положений статьи и быть представлена на русском и английском языках. Обязательно наличие ключевых слов (на русском и английском языках). Ключевые слова или сло-

восочетания отделяются друг от друга точкой с запятой.

7. Объем графического материала минимальный. Фотографии – черно-белые, контрастные, максимальный размер 168/250 мм. Электронная версия в формате *Gray 8 bit. 600 dpi, TIFF*. Рисунки должны быть четкими, выполненными тушью. На обороте фотографии и рисунка карандашом ставятся: порядковый номер, фамилия автора, название статьи. Подписи к рисункам и фотографиям печатаются на отдельном листе. В тексте следует делать ссылки на номер рисунка. Электронная версия рисунка может быть представлена в форматах *Corel Draw 10–13; Adobe Illustrator 9–11*.

8. Таблицы (печатаются кеглем 10) должны быть пронумерованы, иметь заголовки и четко обозначенные графы, содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы.

9. Все математические формулы должны быть тщательно выверены. Электронная версия представлена в форматах *MS Equation 3.0; Math Type 4.0*.

10. Библиографические ссылки в тексте статьи приводят цифрами в квадратных скобках в соответствии с указанным списком литературы, составленным в алфавитном порядке.

11. Библиографический список литературы приводится по ГОСТ 7.1.-2003. Автор несет ответственность за правильность данных, приведенных в указателе литературы.

12. В конце статьи указываются фамилия, имя, отчество, занимаемая должность автора, его почтовый и электронный адрес, телефон.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных работ.

14. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Электронная почта: hde_fu_journal@mail.ru

RULES FOR AUTHORS

The International Journal «Health, Demography, Ecology of Finno-Ugric Peoples» publishes articles concerning wide spectrum of problems of the public health organization, demography and ecology of Finno-Ugric peoples and issues of clinical and social medicine.

The article should be presented according to the rules:

1. *The article should be submitted by the author in a set of two printed copies. Electronic variant of the article can be sent on e-mail address: hde_fu_journal@mail.ru or presented on a disk.*

2. *The article should be printed on one side of a sheet by Times New Roman 14, in 1.5 intervals, it's important to adjust the margins: high and low – 2sm, right – 1sm, left margin – 3 sm. Advisable volume of original scientific research is 3-5 pages (9 000 symbols), leading and authorial articles should be limited to 10 pages (18 000 symbols).*

3. *The title of the article written in capital letters (bold type) should be located below. Authors' initials and names (italic type), full name(s) of organization(s) where the work is done (italic type), should be printed at the front-page beginning, left aligned. Author's full name, job position, his/her home or office address and e-mail, as well as telephone numbers, must be applied at the end of the article. The text of the article should be presented beneath the title departing 2 intervals with 1sm indentation.*

4. *The article must be signed by all authors and be submitted with the permission for publication given by the Head of organization where the work is done.*

5. *The form of the article should include: Introduction, Aim, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.*

6. *Volume of graphic material should be minimal. Photographs should be black-and-white and contrast, maximum amount is 168/250 (format Gray 8 bit, 600 dpi, TIFF). Figures should be clear, made in Indian ink (format Corel Draw 10–14, Adobe Illustrator 9–12). On the back side of a photo and a figure the number, author's name and the title are indicated in pencil.*

7. *Tables should have names and order number. They must contain only necessary findings: aggregate figures and statistically treated materials and be printed in ten-point type.*

8. *Formulas should have clear indication, presented in format MS Equation 3.0, Math Type 4.0.*

9. *Numbers of references in the article should be written in hooks according to the list of literature made in alphabetical order.*

10. *The list of literature should be written according to the State Standards – 7.1 –2003. The author is responsible for data adequacy.*

11. *The right is reserved to editorial staff to save and correct given articles.*

12. *In case of two or more articles written by one author(s) only one article can be published in the Journal.*

13. *Rejected articles are not given back to the authors.*

The articles should be sent to the address: Izhevsk State Medical Academy, 426034 Russian Federation, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov Str. 281.

E-mail: hde_fu_journal@mail.ru.