

**ISSN 2409-563X**

# **MEDICUS**

**International medical scientific journal**

**№ 1 (31), 2020**

Founder and publisher:  
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2020

UDC 61  
LBC 72

## **MEDICUS**

**International medical scientific journal, № 1 (31), 2020**

The journal is founded in 2015 (January)  
ISSN 2409-563X

The journal is issued 6 times a year

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

**Registration Certificate: III № ФС 77 – 59575, 08 October 2014**

**Head editor:** Musienko Sergey Aleksandrovich  
**Executive editor:** Malysheva Zhanna Alexandrovna

### EDITORIAL BOARD:

*Ivanova Olga Nikolaevna*, Doctor of Medical Sciences  
*Abdikarimov Serikkali Zholdasbaevich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Komarovskikh Elena Nikolaevna*, Doctor of Medical Sciences  
*Lazareva Natalya Vladimirovna*, Doctor of Medical Sciences  
*Vishneva Yelena Mikhaylovna*, Doctor of Medical Sciences  
*Bessonov Prokopiyy Prokopievich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Maslyakov Vladimir Vladimirovich*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Dorozhenkova Tat'yana Yevgenievna*,  
Candidate of Biological Sciences  
*Vecherkina Zhanna Vladimirovna*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Kazushchik Vasiliy Leonovich*, Candidate of Medical Sciences  
*Sergushev Sergey Gennadievich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Zhandarova Lyudmila Fyodorovna*,  
Candidate of Medical Sciences

### EDITORIAL STAFF:

*Egorova Alla Gennadievna*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Selikhova Marina Sergeevna*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Illek Yan Yuryevich*,  
Doctor of Medical Sciences  
*Petrova Olga Grigoryevna*,  
Doctor of Veterinary Sciences  
*Lebedev Yuri Ivanovich*,  
Candidate of Medical Sciences  
*Bayakhmetova Aliya Aldashevna*,  
Doctor of Medical Sciences

Authors have responsibility for credibility of information set out in the articles.  
Editorial opinion can be out of phase with opinion of the authors.

Address: Russia, Volgograd, Angarskaya St., 17 "G"  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Founder and publisher: Publishing House «Scientific survey»

УДК 61  
ББК 72

## **MEDICUS**

**Международный медицинский научный журнал, № 1 (31), 2020**

Журнал основан в 2015 г. (январь)  
ISSN 2409-563X

Журнал выходит 6 раз в год

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

**Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС 77 – 59575 от 08 октября 2014 г.**

**Главный редактор:** Мусиенко Сергей Александрович  
**Ответственный редактор:** Малышева Жанна Александровна

### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

*Иванова Ольга Николаевна*, доктор медицинских наук  
*Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич*,  
кандидат медицинских наук  
*Комаровских Елена Николаевна*, доктор медицинских наук  
*Лазарева Наталья Владимировна*,  
доктор медицинских наук  
*Вишинева Елена Михайловна*, доктор медицинских наук  
*Бессонов Прокопий Прокопьевич*,  
кандидат медицинских наук  
*Масляков Владимир Владимирович*,  
доктор медицинских наук  
*Дороженкова Татьяна Евгеньевна*,  
кандидат биологических наук  
*Вечеркина Жанна Владимировна*,  
кандидат медицинских наук  
*Казуцик Василий Леонович*, кандидат медицинских наук  
*Сергушев Сергей Геннадьевич*, кандидат медицинских наук  
*Жандарова Людмила Федоровна*,  
кандидат медицинских наук

### **РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

*Егорова Алла Геннадьевна*,  
кандидат медицинских наук  
*Селихова Марина Сергеевна*,  
доктор медицинских наук  
*Иллек Ян Юрьевич*,  
доктор медицинских наук  
*Петрова Ольга Григорьевна*,  
доктор ветеринарных наук  
*Лебедев Юрий Иванович*,  
кандидат медицинских наук  
*Баяхметова Алия Алдашевна*,  
доктор медицинских наук

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.  
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г»  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: Издательство «Научное обозрение»

---

---

**CONTENTS**

---

---

**Maieutics**

- Alsatou A.S., Burac M.M., Corolcova N.M., Petrovici V.G.*  
CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASPECTS OF THE UMBILICAL CORD  
ABNORMALITIES AS A RISK FACTOR FOR PERINATAL MORTALITY ..... 8

**Veterinary**

- Petrova O.G., Badova O.V., Dovzhenko A.S., Badov M.D.*  
A COMPREHENSIVE SYSTEM FOR THE PREVENTION  
OF BIRDS ASPERGILLOSIS IN FARMS OF INDUSTRIAL TYPE ..... 15

**Gastroenterology**

- Ivanov L.N., Kolotilova M.L.*  
INDIVIDUAL REACTIVITY AND INDIVIDUAL CARD RESISTANCE OF THE ORGANISM ..... 20

**Hygieneology**

- Doktorov M.E., Dokhunaev M.E., Fedulova A.G.*  
HYGIENIC ASSESSMENT OF NITRATE CONTENT  
IN VEGETABLE AND FRUIT PRODUCTS, IMPLEMENTED IN YAKUTSK ..... 27
- Svinoboyeva Ye.I., Kharlamp'eva S.R., Gavril'eva A.M., Petrova A.A., Fedulova A.G.*  
EXPERT EVALUATION OF BUTTER FOR NATURALNESS ..... 32
- Slavchev S.N., Borisova B.*  
HEALTH CULTURE AT THE USE OF MEDICINAL FOOD ADDITIVES ..... 36

**Oncology**

- Maslyakov V.V.*  
CHANGES OF PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN BASAL CELL SKIN CANCER ..... 39
- Piterskaya E.A., Zhandarova L.F., Gladilin G.P., Matveyeva O.V., Nikitina V.V.*  
POSSIBILITIES OF INTRAOPERATIVE CYTOLOGICAL  
DIAGNOSTICS OF OVARIAN EPITHELIAL TUMORS ..... 45

**Otorhinolaryngology**

- Shelesko E.V., Kapitanov D.N., Chernikova N.A., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A., Zinkevich D.N.*  
OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF CEREBROSPINAL FLUID  
RHINORRHEA WITH THE DEFECT LOCATION IN THE FRONTAL SINUS ..... 50

### **Pediatrics**

*Illek Ya.Yu., Mishchenko I.Yu., Suetina I.G., Leushina N.P.,  
Khlebnikova N.V., Tarasova E.Yu., Vyaznikova M.L., Solovyova G.V., Ryseva L.L.*  
MAGNETO-INFRARED LASER THERAPY FOR MILD BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ..... 62

*Illek Ya.Yu., Khlebnikova N.V., Ryseva L.L., Tarasova E.Yu.,  
Leushina N.P., Mishchenko I.Yu., Solovyova G.V., Suetina I.G., Vyaznikova M.L.*  
IMMUNOGENETIC PARAMETERS FOR ATOPIC  
DERMATITIS AND ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ..... 71

### **Psychology**

*Jusnutdinov S.I.*  
PERSONALIDAD VERBALIZADA DESDE EL PUNTO  
DE VISTA ENFOQUES NEUROPSICOLÓGICOS Y PSICOANALÍTICOS  
(PRIVACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL HABLA) (TRADUCCIÓN DEL RUSO)..... 76

### **Social medicine and public health organization**

*Manoilova A., Borisova B.*  
ORGANIZATIONAL CHANGE MANAGEMENT THROUGH BENCHMARKING..... 81

### **Urology**

*Lobkarev A.O.*  
WHY DOES TADALAFIL HELP TO ATTENUATE  
THE SYMPTOMS OF CHRONIC URETHRITIS IN MEN?..... 84

### **Phthisiology**

*Grigorieva V.G., Zhirkova A.V., Gulyaeva N.A.*  
PULMONARY TUBERCULOSIS IN DIABETIC PATIENTS IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) ..... 88

---



---

**СОДЕРЖАНИЕ**


---



---

**Акушерство**

- Алсатоу А.С., Бурак М.М., Королькова Н.М., Петрович В.Г.*  
 КЛИНИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ  
 ПУПОВИНЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ..... 8

**Ветеринария**

- Петрова О.Г., Бадова О.В., Довженко А.С., Бадов М.Д.*  
 КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ  
 АСПЕРГИЛЛЕЗА У ПТИЦ В ХОЗЯЙСТВАХ ПРОМЫШЛЕННОГО ТИПА ..... 15

**Гастроэнтерология**

- Иванов Л.Н., Колотилова М.Л.*  
 ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ  
 И ИНДИВИДУУМНАЯ КАРТА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ..... 20

**Гигиена**

- Докторов М.Е., Дохунаев М.Е., Федулова А.Г.*  
 ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ  
 В ОВОЩНОЙ И ФРУКТОВОЙ ПРОДУКЦИИ, РЕАЛИЗУЕМАЯ В ЯКУТСКЕ ..... 27

- Свинобоева Е.И., Харлампьева С.Р., Гаврильева А.М., Петрова А.А., Федулова А.Г.*  
 ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СЛИВОЧНОГО МАСЛА НА НАТУРАЛЬНОСТЬ ..... 32

- Славчев С.Н., Борисова Б.*  
 КУЛЬТУРА ЗДОРОВЬЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ЛЕЧЕБНЫХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК ..... 36

**Онкология**

- Масляков В.В.*  
 ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ ..... 39

- Питерская Е.А., Жандарова Л.Ф., Гладиллин Г.П., Матвеева О.В., Никитина В.В.*  
 ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ  
 ДИАГНОСТИКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ ..... 45

**Оториноларингология**

- Шелеско Е.В., Капитанов Д.Н., Черникова Н.А., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Зинкевич Д.Н.*  
 НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РИНОРЕИ  
 СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ДЕФЕКТА В ЛОБНОЙ ПАЗУХЕ ..... 50

## Педиатрия

*Иллек Я.Ю., Мищенко И.Ю., Суетина И.Г., Леушина Н.П.,  
Хлебникова Н.В., Тарасова Е.Ю., Вязникова М.Л., Соловьёва Г.В., Рысева Л.Л.*  
МАГНИТОИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ  
ПРИ ЛЁГКОМ ТЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ..... 62

*Иллек Я.Ю., Хлебникова Н.В., Рысева Л.Л., Тарасова Е.Ю.,  
Леушина Н.П., Мищенко И.Ю., Соловьёва Г.В., Суетина И.Г., Вязникова М.Л.*  
ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ  
ДЕРМАТИТЕ И АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ..... 71

## Психология

*Хуснутдинов С.И.*  
ВЕРБАЛИЗОВАННАЯ ЛИЧНОСТЬ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ  
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОАНАЛИТИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ  
(ДЕПРИВАЦИЯ РЕЧЕВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ) (ПЕРЕВОД С РУССКОГО ЯЗЫКА) ..... 76

## Социальная медицина и организация здравоохранения

*Маноилова А., Борисова Б.*  
УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОСРЕДСТВОМ БЕНЧМАРКИНГА ..... 81

## Урология

*Лобкарев А.О.*  
ПОЧЕМУ ТАДАЛАФИЛ ПОМОГАЕТ УМЕНЬШИТЬ  
ВЫРАЖЕННОСТЬ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРИТА У МУЖЧИН? ..... 84

## Фтизиатрия

*Григорьева В.Г., Жиркова А.В., Гуляева Н.А.*  
ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)..... 88

UDC 618.58:618.333

**CLINICAL AND HISTOLOGICAL ASPECTS OF THE UMBILICAL CORD  
ABNORMALITIES AS A RISK FACTOR FOR PERINATAL MORTALITY**

**A.S. Alsatou**, PhD Student of the Department of Obstetrics and Gynecology  
“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova  
(MD2004, Moldova, Chişinău, pr. Ştefan cel Mare, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**M.M. Burac**, PhD Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Human Reproduction  
“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova  
(MD2004, Moldova, Chişinău, pr. Ştefan cel Mare, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**N.M. Corolcova**, PhD, Assistant Professor  
of the Department of Obstetrics, Gynecology and Human Reproduction  
“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova  
(MD2004, Moldova, Chişinău, pr. Ştefan cel Mare, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**V.G. Petrovici**, PhD, Senior Researcher of the Department of Morphopathology  
“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova  
(MD2004, Moldova, Chişinău, pr. Ştefan cel Mare, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**Abstract.** *The aim of the study.* To study various abnormalities of the umbilical cord as a risk factor for perinatal mortality. **Results.** The examination of the fetoplacental complex revealed the marginal attachment of the umbilical cord to the placenta, false nodes, a long umbilical cord with a 3-fold entanglement around the neck and 2-fold around the limbs, varicose vessels and thrombosis in the fetal part, which were confirmed by histological changes in the form of muscle aplasia of the umbilical vein with varicose expansion. **Conclusion.** The umbilical cord is vital for the growth and development of the fetus. Its pathological changes at any pregnancy term can lead to various complications, such as fetal death or other late complications of the newborn.

**Keywords:** abnormalities of the umbilical cord, umbilical vein, varicose, dysplasia, intrauterine fetal death.

**Introduction.** Umbilical cord (UC) is a vital structure, which acts as a thread between the developing fetus and placenta. It carries nutrients, oxygen and fluids necessary for the intrauterine life. Such conditions as abnormalities of cord insertions, pseudoknots, abnormal cord length, entanglements, varicose vessels and thrombosis may lead to cord compression and consequent reduction of blood flow in the umbilical vessels and have been associated with adverse fetal outcome and intrauterine fetal demise (IUFD) [13, 17].

The umbilical cord usually inserts centrally into the placental disk. Abnormalities of cord insertions occurs in 1.5 – 7.0 % of all singleton pregnancies, respectively, these conditions were associated with an increased risk of adverse pregnancy outcome [3, 9]. Marginal cord insertion represents the pathology in which the distance between the umbilical cord insertion and placental edge is reduced to a minimum (less than 2.5 cm), and the insertion site has a scanty placental tissue support.

The pathogenesis of non-central UC insertion is not completely understood. Three theories have been proposed: 1) the “blastocyst polarity” theory, which states that the UC insertion site is determined at the onset of implantation by the orientation of the fetal pole according to the endometrial surface [5]; 2) the “trophotropism/placental migration” theory, which proposes that non-central/paracentral UC insertion develops in the second and third trimesters when the placenta migrates toward sites of optimal perfusion [1]; and, the last 3) the “abnormal development/decreased chorionic vessel branching” theory, which suggests that deficient branching vasculogenesis in the first trimester can lead to a variety of interrelated changes such as reduced number of placental lobules, irregular placental shape, and abnormal UC insertion site [18].



Regardless the underlying pathophysiologic mechanism, the consequences of the UC insertion abnormalities implies alteration of the vascular development of the placenta that influences placental and fetal growth [4]. Ebbing *et al.* in a population-based study revealed an association between marginal insertion and fetal congenital malformations [3].

Previous studies of membranous and marginal UC insertion have reported a variety of associated conditions, including preterm delivery, low birth weight, growth restriction, congenital anomalies, stillbirth, increased rate of emergency cesarean section, low Apgar scores, and fetal thrombotic vasculopathy [14, 16, 20]. Some of these associations may be caused by compromised fetal blood flow through unprotected umbilical-chorionic vessels rather than eccentric UC insertion.

Thus, associated maternal, fetal and neonatal risks in pregnancies with abnormal cord insertion needs more studies exploring the clinical benefit of identifying abnormal cord insertion during pregnancy.

Fetal blood flow impairments are associated with the formation of umbilical varicose pseudoknots [8]. Umbilical cord abnormalities often result in mechanical compression leading to venous stasis, endothelial damage and loss of perfusion to a large area of placental gas exchanging villi and ultimately resulting in fetal distress and hypoxia [19]. It is concluded that the pseudoknots reduce peripheral resistance in the fetal circulatory system and fetal cardiac systolic pressure load show adaptive and compensatory reactions [10, 15].

Long umbilical cord is present in 4% of the placentae and expose a higher risk for cord entanglement (cord loops around the neck or body parts), circulatory stasis and vascular thrombosis. This can cause perinatal complications, intrauterine growth restriction (IUGR), neurological damage and fetal death [22]. However, Kong *et al.* found a higher incidence of fetal distress and emergency caesarean deliveries with three loops of nuchal cord or more [6]. In other studies, the same excessive long cords have been associated with cord entanglements, emergency deliveries, fetal thrombotic vasculopathy and fetal death [21, 22].

Thus, abnormal cord length has been recognized as the most important cord feature leading to unfavorable outcomes. Abnormal cord length is associated with fetal malformation. Further studies are needed to determine the clinical applicability of using this parameter in counseling during prenatal visits [12].

Umbilical cord entanglement is the most common pathological condition among umbilical cord abnormalities, with an incidence ranging from 14.7% to 33.7% (of which 3.7% have two or more loops) of all deliveries. Umbilical cord entanglement increases the risk of prolonged labor and nonreassuring fetal status due to umbilical cord compression [2, 11].

As the period of gestation increases, the probability of a nuchal cord becomes higher, following an almost perfectly linear distribution. Nuchal cords are rare before around 20 weeks of gestation (mostly because the umbilical cord is shorter than the fetal body and has no opportunity to wrap around the neck or head) [6]. Most nuchal cords (>80%) are wrapped right to left around the fetal neck. Most torsion (>70%) is counterclockwise (sinistral, left-handed) away from the fetus. This suggests the fetal movements in the same direction most of the time when stimulated. The fetus can develop entanglement and escape from it. Therefore, it remains appropriate to use conservative criteria (e.g. unequivocal histopathological evidence for obstruction of blood flow) in ascribing the occurrence of still birth to nuchal cords [2].

The actual significance that a nuchal cord has on the outcome of an infant is controversial. However, nuchal cord is often blamed for problems that are encountered during delivery and is often cited as a major cause of fetal distress and perinatal mortality.

Extreme cord length, entanglement and particularly false cord knot were associated with increased risk of adverse outcomes including more than doubled risk of perinatal death. The combination of cord knot and entanglement seems to exhibit more than additive effect on the risk of perinatal death, an almost 10 times increases risk at term [7].

**The aim of the study** was to assess different aspects of the umbilical cord abnormalities as a risk factor for perinatal mortality.

**Objectives.** To examine umbilical cord abnormalities macro- and microscopic and to evaluate its relationship (to determine its correlations) with perinatal outcome.

**Material and Methods.** Clinical details obtained were: maternal age, gravidity and parity, gestational age, medical conditions complicating pregnancies, non-listening fetal heart rate, and presence of IUFD as recorded by the obstetricians.

Umbilical cord and placental assessment were based on macro- and microscopic examinations. Umbilical cord was examined for length, diameter, colour, insertion site, number of twists and vessels. They were fixed in 10% formalin. All the histologic sections of 2-5 cm were stained with hematoxylin and eosin.

Umbilical cord abnormalities (UCA) included in the study were: marginal cord insertions, varicose pseudoknots, long umbilical cord, entanglements, varicose vessels and thrombosis, which were reviewed and evaluated for UC histology, clinical parameters and perinatal outcome.

**Results.** Associated pathology of the umbilical cord described above was observed in one patient from the study group a 30-year-old G3 P1 at 36 weeks of gestation presented to the obstetrical emergency department with non-reactive fetal heart tracing and decreased fetal movement.

**Anamnesis:** This is the third pregnancy (one spontaneous abortion, one missed abortion in the first trimester of gestation). A year ago, the patient supported a diagnostic laparoscopy and she was diagnosed with congenital malformation of the uterine development: bicorporeal uterus, double cervix, longitudinal nonobstructive vagina (U3b, C2, V1

– Eshre classification of uterine congenital malformations).

The pregnancy evaluated without particularities. Genetic investigations were negative for thrombophilia (lupus anticoagulant, anticardiolipin, anti-b2-glycoprotein, factor V Leiden, protein S, protein C, antithrombin III, antinuclear antibodies) and infectious diseases. Patient had a history of hyperhomocysteinemia and spontaneous abortion at early terms of pregnancy. Aspirin was administered during all pregnancy.

The ultrasound examination was without any pathologies until 35 weeks of gestation. The patient did not use any drugs and she did not smoke. Pathological weight during pregnancy (plus 25 kg).

The term of gestation according to her first date of the last menstrual cycle: – 35-36 weeks, according to the ultrasound – 36 weeks.

**Obstretical clinical exam:** BP – 120/80, 110/75 mm, Ps – 80 b/min. The uterus enlarged because of the pregnancy, in normotonus. The height of the uterus fundus – 40 cm, AC – 115 cm. The fetal situs – longitudinal, breech presentation. The fetus movements and heartbeats were absent.

**The speculum exam and vaginal exam appreciated:** Two cervixes were centrated, hard, closed. The amniotic paunch intact. The promontorium was not accepted. Normal vaginal secretions.

Given her history and the current non-reactive fetal heart tracing, the patient was taken for emergency caesarean delivery. A male infant was born with triple loops of nuchal cord around the neck, two around the extremities and varicose pseudoknots (fig. 1). Apgar scores were 0 at 1 min and 0 at 5 min. Baby weighed 2800 g, l = 52 cm, CCr = 32,5 cm, Ctr = 32 with signs of prematurity. The fetus had heart abnormalities – aortic coarctation.

**Macroscopic exam of the fetus anaxis:** Placenta – broken, rough, red- cyanotic color, soft consistency with d = 25x18x3 cm, weight – 660 g without accessory lobes. On manual removal of the placenta, a marginal umbilical cord insertion was confirmed.

The umbilical cord was long (86 cm) with d=1.0 cm, m=60 g containing 3 vessels, cyanotic colour, pseudoknots, varicose vessels and thrombosis in the fetal part. Amniotic fluid – pure transparent.



Figure 1. A triple nuchal cord with varicose pseudoknot encircling the neck and limbs

**Microscopic exam of the umbilical cord:**

The microscopic investigations revealed the presence of the vascular dysplastic processes in the placental and fetal complex manifested by muscular aplasia of the umbilical vein with varicose ectasia (fig. 2), angiomatosis of some intermediate chorionic villi (fig. 3), delayed vascular chorion dysmaturity dispersed with phenomena of migration of the vascular network to the periphery – signs of hypoxemia in the fetus-placental network (fig. 4). Another feature of chronic hypoxemia was the activation of erythropoiesis in the liver through the erythromyloid foci, ectasia of the centrolobular veins and some from the portal area (fig. 5).

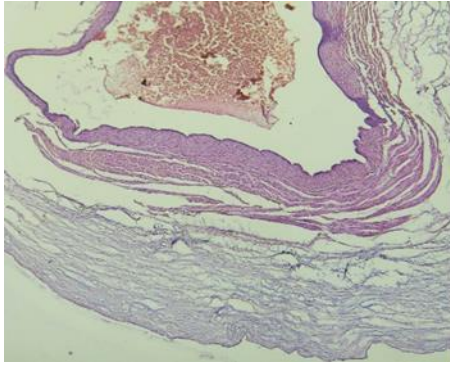


Figure 2. Varicose veins of the umbilical cord x 50. H&E coloration

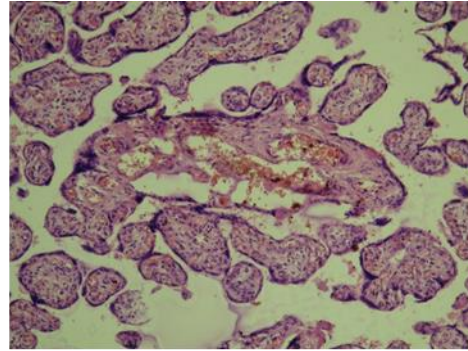


Figure 3. Angiomatosis of the intermediate villi x 50. H&E coloration

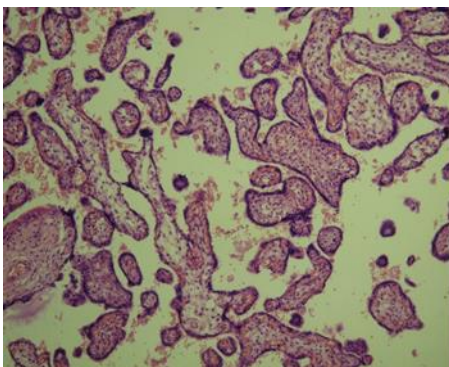


Figure 4. Dysmaturity of chorionic villi with migration of vessels to the periphery of villi x 50. H&E coloration

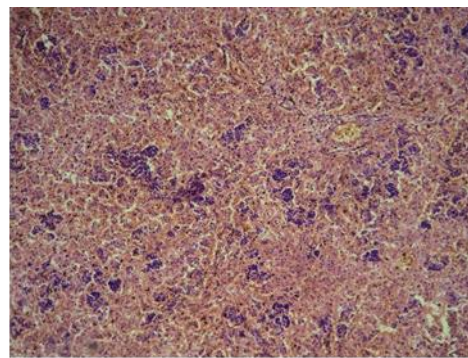


Figure 5. Liver. Pronounced stasis with dispersed micro-macrophage hepatic erythromielosis x 50. H&E coloration

Investigating the internal organs, the same morphopathologic processes were attested - a polyorganic dysmaturity and specially of the central nervous system. Vascular dysplastic features of angiomatic type were attested in the brain tissue (fig. 6) of the choroid plexus with congestive varicose dilatative aspects, some with hypertensive appearance (fig. 7).

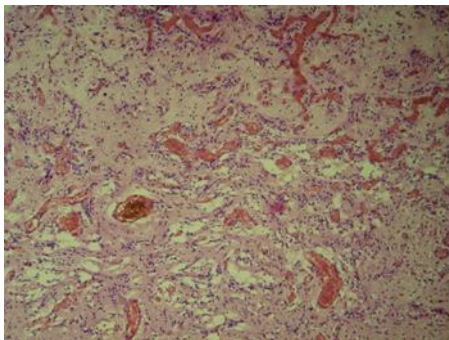


Figure 6. Intracerebral angiomas x 100. H&E coloration

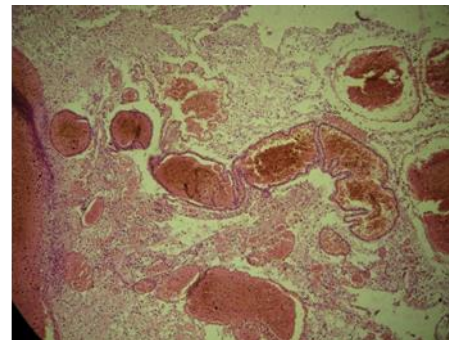


Figure 7. Hypertensive and dilated congestive angiomas x 100. H&E coloration

Disorders of the primary histogenesis were also found in the lungs manifested by disorders of the fibro-vascular device, associated with aspects of dysmaturity, disorders of the segments with moderate focal hypoplasia of the bronchial-alveolar component (fig. 8). A proven feature that supports the presence of hypoxemia, tissue anoxia and the dysplastic vascular vicious process of the heart is the presence of hemosiderosis (cardiac cells) in the pulmonary interstitium and alveolar lumen (fig. 9)

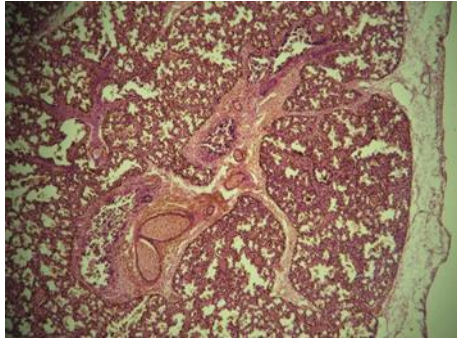


Figure 8. Disorders of the intrapulmonary vascular fibrous device with aspects of bronchiolo-alveolar hyperplasia x 50. H&E coloration

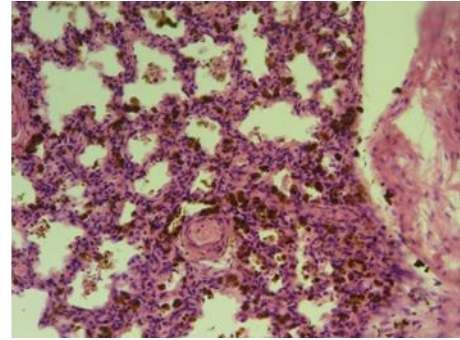


Figure 9. Intensive interstitial pulmonary hemosiderophagy with hypertrophic angiopathy x 100. H&E coloration

As a result of examining the case we can conclude that the child suffered from chronic intrauterine hypoxemia caused vascular dysplasia in the placenta-fetal place and by congenital cardiac malformation (CCM) that led to fetal death with the presence of intracerebral dysplasia with major morbid impact and the risk of intracranial hemorrhages. Pulmonary hemosiderosis is a direct marker of decompensation of the fetal-placental circulatory system.

**Conclusions:** This study focuses on umbilical cord abnormalities and their association with clinical-morphological characteristics and perinatal outcomes. Clinical factors associated with anatomical UC abnormalities are not completely understood and justify forthcoming studies.

UC lesions identified in cases of stillbirth are of clinical interest and are frequently invoked as having a causal role. Much of the literature addressing UC lesions found in stillbirth is descriptive, listing cases of interest without adequate controls. We provide a brief organization of histological findings of the pathogenesis of conditions associated with fetal death.

Based on this case and the practical observations in our opinion, the placental vascular dysplasia of the umbilical and the chorion-villous is a definite or suggestive criterion for the presence or risk of vascular or vicious cardiac dysplasias in the fetus, which is important in the intranatal and postnatal obstetrical management.

## REFERENCES

1. Benirschke K., Kaufman P., Baergen R.N. Architecture of normal villous trees. In: Benirschke K, Kaufman P, Baergen RN (Eds). Pathology of the human placenta, 5<sup>th</sup> edn. Heidelberg: Springer, 2006. pp. 121–65.
2. Bernad E.S., M. Craina, A. Tudor, and S. I. Bernad, “Perinatal outcome associated with nuchal umbilical cord,” Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology, vol. 39, no. 4, pp. 494–497, 2012.
3. Ebbing C., Kiserud T., Johnsen S.L., Albrechtsen S., Rasmussen S. Prevalence, risk factors and outcomes of velamentous and marginal cord insertions: a populationbased study of 634,741 pregnancies. PLoS One. 2013;8:e70380;
4. Ebbing C., Kiserud T., Johnsen S.L., Albrechtsen S., Rasmussen S. Third stage of labor risks in velamentous and marginal cord insertion: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94:878–883.
5. Hertig A. Human Trophoblast. Springfield. IL: C. C. Thomas, 1968.
6. Kong C.W., Chan L.W., To WW. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery. Arch Gynecol Obstet 2015; 292:283–9.
7. L.E., Rasmussen S., Kessler J., Ebbing C. (2018) Extreme umbilical cord lengths, cord knot and entanglement: Risk factors and risk of adverse outcomes, a population-based study. PLoS 1 13(3): e0194814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194814>.
8. Lee S.W., Kim M.Y., Kim J.E., Chung J.H., Lee H.J., Yoon J.Y. Clinical characteristics and outcomes of antenatal fetal intra-abdominal umbilical vein varix. Obstet Gynecol Sci 2014; 57: 81– 186.
9. Liu C.C., Pretorius D.H., Scioscia A.L., Hull A.D. Sonographic prenatal diagnosis of marginal placental cord insertion: clinical importance. J Ultrasound Med 2002; 21:627–632.
10. Makiko Ikeda, Akihiko Ueda, Akane Ueda, Shunsuke Kawahara, Ken Fukuhara & Masaaki Hasegawa (2017) A case of foetal intra-abdominal umbilical vein varix with adjacent extra-abdominal vein constriction, Journal of Obstetrics and Gynaecology, 37:8, 1093-1095, DOI: 10.1080/01443615.2017.1318270
11. Narang Y., N.B. Vaid, S. Jain et al., “Is nuchal cord justified as a cause of obstetrician anxiety?” Archives of Gynecology and Obstetrics, vol. 289, no. 4, pp. 795–801, 2014.
12. Olaya-C M, Bernal J.E. Clinical associations to abnormal umbilical cord length in Latin American newborns. J Neonatal Perinatal Med. 2015; 8(3):251-6. doi: 10.3233/NPM-15915056.
13. Olaya-C.M, Gil F., Salcedo J.D., Salazar A.J., Silva J.L., Bernal J.E. Anatomical Pathology of the Umbilical Cord and Its Maternal and Fetal Clinical Associations in 434 Newborns. Pediatr Dev Pathol. 2018 Sep-Oct;21(5):467-474. doi: 10.1177/1093526618758204. Epub 2018 Feb 20.
14. Pinar H., Carpenter M. Placenta and Umbilical Cord Abnormalities Seen With Stillbirth. Clinical Obstetrics and Gynecology. 53(3):656-672, September 2010. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181eb68fe.
15. Redline R.W. Clinical and pathological umbilical cord abnormalities in fetal thrombotic vasculopathy. Hum Pathol 2004;35:1494–1498.

16. Raisanen S., Georgiadis L., Harju M., Keski-Nisula L., Heinonen S. Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective populationbased register study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165:231–234.
17. Rebecca N. Baergen. Umbilical Cord Pathology. *Surgical pathol.* 2013;6:61-85.
18. Salafia C.M., Yampolsky M., Shlakhter A., Mandel D.H., Schwartz N. Variety in placental shape: when does it originate? *Placenta.* 2012;33:164–70.
19. Sunil Gowda, Sunitha V. Chakkalakkoombil, Shree Bharathi and Deepak Barathi, Large fetal intra-abdominal umbilical vein varix: Antenatal sonographic diagnosis and follow-up, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 45, 9, (1936-1940), (2019).
20. Tantbirojn P., Saleemuddin A., Sirois K., et al. Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. *Placenta* 2009;30:1083–1088.
21. Taweewisit M., Thorner P.S. Massive fetal thrombotic vasculopathy associated with excessively long umbilical cord and fetal demise: case report and literature review. *PediatrDevPathol.* 2010; 13(2):112±5. <https://doi.org/10.2350/09-07-0680-CR.1> PMID: 19888870.
22. Weiner E., Fainstein N., Schreiber L., et al. The association between umbilical cord abnormalities and the development of non-reassuring fetal heart rate leading to emergent cesarean deliveries. *J Perinatol* 2015;35:919–23. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.102> PMID: 26291780.

## REFERENCES

1. Benirschke K., Kaufman P., Baergen R.N. (Eds). Architecture of normal villous trees. *Pathology of the human placenta, 5th edn.* Heidelberg: Springer, 2006, pp. 121–65. (In English)
2. Bernad E.S., M. Craina, A. Tudor, and S. I. Bernad, “Perinatal outcome associated with nuchal umbilical cord”. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 2012, vol. 39, no. 4, pp. 494–497. (In English)
3. Ebbing C., Kiserud T., Johnsen S.L., Albrechtsen S., Rasmussen S. Prevalence, risk factors and outcomes of velamentous and marginal cord insertions: a populationbased study of 634,741 pregnancies. *PLoS One.* 2013;8:e70380. (In English)
4. Ebbing C., Kiserud T., Johnsen S.L., Albrechtsen S., Rasmussen S. Third stage of labor risks in velamentous and marginal cord insertion: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015; 94:878–883. (In English)
5. Hertig A. *Human Trophoblast.* Springfield. IL: C. C. Thomas, 1968. (In English)
6. Kong C.W., Chan L.W., To W.W. Neonatal outcome and mode of delivery in the presence of nuchal cord loops: implications on patient counselling and the mode of delivery. *Arch Gynecol Obstet*, 2015; 292:283–9. (In English)
7. L.E. Rasmussen S., Kessler J., Ebbing C. *Extreme umbilical cord lengths, cord knot and entanglement: Risk factors and risk of adverse outcomes, a population-based study.* 2018, PLoS 1 13(3): e0194814. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194814>. (In English)
8. Lee S.W., Kim M.Y., Kim J.E. (et al.). Clinical characteristics and outcomes of antenatal fetal intra-abdominal umbilical vein varix. *Obstet Gynecol Sci*, 2014; 57: 81–186. (In English)
9. Liu C.C., Pretorius D.H., Scioscia A.L. (et al.). Sonographic prenatal diagnosis of marginal placental cord insertion: clinical importance. *J Ultrasound Med*, 2002; 21:627–632. (In English)
10. Makiko Ikeda, Akihiko Ueda, Akane Ueda, (et al.) A case of foetal intra-abdominal umbilical vein varix with adjacent extra-abdominal vein constriction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2017, 37:8, 1093-1095, DOI: 10.1080/01443615.2017.1318270. (In English)
11. Narang Y., N.B. Vaid, S. Jain (et al.) “Is nuchal cord justified as a cause of obstetrician anxiety?” *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2014, vol. 289, no. 4, pp. 795–801. (In English)
12. Olaya-C M, Bernal J.E. Clinical associations to abnormal umbilical cord length in Latin American newborns. *J Neonatal Perinatal Med*, 2015; 8(3):251-6. doi: 10.3233/NPM-15915056. (In English)
13. Olaya-C.M, Gil F., Salcedo J.D., (et al.). Anatomical Pathology of the Umbilical Cord and Its Maternal and Fetal Clinical Associations in 434 Newborns. *Pediatr Dev Pathol*, 2018 Sep-Oct; 21 (5):467-474. doi: 10.1177/1093526618758204. Epub 2018 Feb, 20. (In English)
14. Pinar H., Carpenter M. Placenta and Umbilical Cord Abnormalities Seen With Stillbirth. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 53 (3):656-672, September 2010. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181eb68fe
15. Redline R.W. Clinical and pathological umbilical cord abnormalities in fetal thrombotic vasculopathy. *Hum Pathol* 2004;35:1494–1498. (In English)
16. Raisanen S., Georgiadis L., Harju M. (et al.) Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective populationbased register study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012;165:231–234. (In English)
17. Rebecca N. Baergen. Umbilical Cord Pathology. *Surgical pathol.*, 2013;6:61-85. (In English)
18. Salafia C.M., Yampolsky M., Shlakhter A. (et al.) Variety in placental shape: when does it originate? *Placenta.* 2012;33:164–70. (In English)
19. Sunil Gowda, Sunitha V. Chakkalakkoombil, Shree Bharathi and Deepak Barathi, Large fetal intra-abdominal umbilical vein varix: Antenatal sonographic diagnosis and follow-up. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2019, 45, 9, (1936-1940). (In English)
20. Tantbirojn P., Saleemuddin A., Sirois K. (et al.) Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. *Placenta*, 2009;30:1083–1088. (In English)
21. Taweewisit M., Thorner P.S. Massive fetal thrombotic vasculopathy associated with excessively long umbilical cord and fetal demise: case report and literature review. *PediatrDevPathol.*, 2010; 13(2):112±5. Available at: <https://doi.org/10.2350/09-07-0680-CR.1> PMID: 19888870. (In English)
22. Weiner E., Fainstein N., Schreiber L. (et al.) The association between umbilical cord abnormalities and the development of non-reassuring fetal heart rate leading to emergent cesarean deliveries. *J Perinatol*, 2015;35:919–23. Available at: <https://doi.org/10.1038/jp.2015.102> PMID: 26291780. (In English)

Материал поступил в редакцию 15.11.19

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ ПУПОВИНЫ КАК ФАКТОР РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ

**А.С. Алсатоу**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии  
Государственный университет медицины и фармации им. „Николая Тестемицану“  
(MD2004, Республика Молдова, г. Кишинёв, проспект Штефана чел Маре, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**М.М. Бурак**, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродукции  
Государственный университет медицины и фармации им. „Николая Тестемицану“  
(MD2004, Республика Молдова, г. Кишинёв, проспект Штефана чел Маре, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**Н.М. Королькова**, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродукции  
Государственный университет медицины и фармации им. „Николая Тестемицану“  
(MD2004, Республика Молдова, г. Кишинёв, проспект Штефана чел Маре, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**В.Г. Петрович**, кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник кафедры морфопатологии  
Государственный университет медицины и фармации им. „Николая Тестемицану“  
(MD2004, Республика Молдова, г. Кишинёв, проспект Штефана чел Маре, 165)  
E-mail: linka-05@mail.ru

**Аннотация.** *Цель.* Изучить различные аномалии пуповины как фактор риска перинатальной смертности. **Результаты.** Исследование фето-плацентарного комплекса позволило выявить краевое прикрепление пуповины к плаценте, ложные узлы, длинную пуповину с 3-х кратным обвитием вокруг шеи и 2-х кратным вокруг конечностей, варикозное расширение сосудов и тромбоз в плодовой части, которые были подтверждены гистологическими изменениями в виде мышечной аплазии пупочной вены с варикозным расширением. **Вывод.** Пуповина жизненно важна для роста и развития плода. Её патологические изменения на любом сроке могут привести к различным осложнениям, как гибель плода либо другим поздним осложнениям новорождённого.

**Ключевые слова:** аномалии пуповины, пупочная вена, варикоз, дисплазия, внутриутробная гибель плода.

УДК 619: 616 / 618: 598. 1

## КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ АСПЕРГИЛЛЕЗА У ПТИЦ В ХОЗЯЙСТВАХ ПРОМЫШЛЕННОГО ТИПА

**О.Г. Петрова**, доктор ветеринарных наук, профессор  
Уральский государственный аграрный университет  
(620075, Россия, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**О.В. Бадова**, кандидат ветеринарных наук, доцент  
Уральский государственный аграрный университет  
(620075, Россия, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**А.С. Довженко**, студент  
Уральский государственный аграрный университет  
(620075, Россия, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**М.Д. Бадов**, студент  
Уральский государственный аграрный университет  
(620075, Россия, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**Аннотация.** Характерной особенностью современных птицеводческих хозяйств промышленного типа является узкая специализация производства, использование высокопродуктивных линейных и гибридных кроссов птицы, высокая концентрация поголовья на ограниченных территориях. В таких условиях даже при незначительных нарушениях оптимальных зоотехнических и ветеринарно-санитарных условий содержания и кормления птицы происходит интенсивное накопление патогенной и условно патогенной микрофлоры в воздухе и на объектах птичника, что приводит к снижению уровня нормальной микрофлоры и отрицательно влияет на естественную резистентность организма птиц. Следствием этого является быстрое распространение инфекционных болезней, в первую очередь бактериальной природы, уровень которых по данным Росптицесоюза превышает 60 %. Проблема распространенности различных форм и видов микозов у птиц при скученном содержании занимает одно из лидирующих мест среди причин массового падежа в питомниках, зоопарках, парках птиц и хозяйствах. Актуальность вопроса заключается не только в массовости заражения, но и в трудности диагностики и невозможности полного излечения при постановке диагноза на поздних стадиях заболевания. Среди микозов, поражающих воздухоносные мешки, и в тяжелых стадиях другие органы и полости, чаще встречается обсеменение *Aspergillus fumigatus*. Грибок попадает в организм при поедании некачественного зерна, контакте с уже больной птицей, прорастает в стенах влажных помещений и является устойчивым к воздействию большинства химических веществ, а его удаление и профилактика требуют длительной экспозиции раствора.

**Ключевые слова:** аспергиллез, птицы, диагностика, профилактика, плановые мероприятия, экономический и экологический урон, микозы.

### Введение

Бактериальная безопасность в современном птицеводческом хозяйстве является одним из ключевых факторов эффективности производства, причем таким фактором, который играет базовую роль. Очевидно, что нарушение требований бактериальной безопасности, а также оптимальных зоотехнических и ветеринарно-санитарных условий содержания птицы создает не только серьезную угрозу продуктивности птицы, но и потенциально несет в себе угрозу значительного сокращения численности стада [1, 7].

Скученное содержание, отсутствие должной площади для свободного полета, стресс – все это провоцирует развитие грибковой инфекции и ее распространение. Окончательная постановка диагноза аспергиллез

птицы возможно только при проведении бактериологического исследования материала из воздухоносных ходов, а также эндоскопическое исследование непосредственно воздухоносных мешков. И то, и другое требует не только специализированного дорогостоящего оборудования, но и несет в себе анестезиологические риски, что уменьшает объективную полезность постановки окончательного диагноза данными методами и, соответственно, определять заболевание на ранних стадиях, до тотального поражения дыхательной системы птицы [2].

Исходя из актуальности проблемы, наиболее перспективным ее решением является своевременная профилактика аспергиллеза птиц для предупреждения и качественного приостановления его развития в среде и в организме птицы в целом.

Стоит отметить, что если в хозяйстве возможна просто выбраковка группы малоценных птиц (кур, индеек и т. п.), то в питомниках, парках птиц и, особенно, зоопарках, цирках, заболевание поголовья может принести существенный экономический и даже экологический урон, при падеже редких видов птиц [10].

#### **Материалы и методы**

Для характеристики нозологического профиля заболеваний кур применялись методы эпизоотологического мониторинга и статистического анализа данных областной ветеринарной лаборатории. Исследования проведены на птицефабрике яичного и мясного направления. Анализировали эпизоотическую ситуацию, оценивали условия содержания и кормления, при необходимости устанавливали и причины повышенного отхода птицы. С этой целью проводили мониторинговые микробиологические исследования по выделению в хозяйствах культур микроорганизмов аспергиллеза от клинически здоровой (мазки из трахеи, помет), павшей птицы (внутренние органы) и объектов птицеводства (воздух инкубатория, смывы с тушек, вода из ванн охлаждения).

#### **Результаты и обсуждение**

Инфекционный процесс – это совокупность физиологических и патологических реакций, возникающих в восприимчивом организме при определенных условиях окружающей среды в результате его взаимодействия с проникающими и размножающимися в нем патогенными или условно-патогенными бактериями, грибами и вирусами и направленных на поддержание постоянства внутренней среды макроорганизма (гомеостаза). Профилактика инфекционных болезней птиц – это целый комплекс мероприятий, обеспечивающих эпизоотическое благополучие хозяйства. В каждом птицеводческом хозяйстве, независимо от количества поголовья, необходимо проводить мероприятия, направленные на формирование у птицы устойчивости к опасным инфекционным заболеваниям. В условиях промышленного птицеводства ведущее место занимает специфическая профилактика [3, 5].

Профилактические мероприятия можно разделить на 4 основные группы:

- профилактика развития аспергиллеза и прочих микозов в помещении, где содержатся птицы;
- контроль за качеством зерна и подстила, а также организация их правильного хранения;
- профилактика развития микозов в составе комплексной терапии заболеваний птиц, в том числе при проведении антибиотикотерапии;
- плановые мероприятия по профилактике аспергиллеза воздухоносных мешков и пищеварительной системы у птиц.

Профилактика развития аспергиллеза и микозов в помещениях включает в себя:

- качественную подготовку клеток и вольер при переводах и перемещениях птиц;
- обработку и дезинфекцию клеток и помещений после содержания больных или подозрительных на болезнь птиц;
- регулярная обработка закрытых бассейнов и водоемов;
- нанесение на стены, пол, потолки и декорации (например, деревья в вольере) растворов, препятствующих развитию плесневых и других грибов.

Запуск новой вольеры

- 1) При запуске новой вольеры необходимо убедиться, что стены помещения покрыты водоземлюсионной краской, стойкой к влажной уборке и дезинфекции.
- 2) Пол, стены и потолок подвергаются механической очистке с раствором «Демос 3 %» с минимальным временем экспозиции не менее 60 минут
- 3) Производится мелкодисперсное орошение поверхностей, включая инвентарь и предметы ухода, с раствором «Део-стер вет» 0,1 % с минимальным временем экспозиции не менее 60 минут
- 4) Обработка поверхностей, в том числе декораций, раствором «Биопаг – Д» 1 % до полного покрытия без последующего смывания с поверхности

Допускается добавление раствора «Биопаг-Д» в побелку или водоземлюсионную краску при покрытии стен и потолков для предупреждения развития грибковой бактериальной инфекции

Режим регулярной дезинфекции

- 1) Регулярная дезинфекция включает в себя обязательную ежедневную влажную уборку помещений, где содержатся птицы от кормовых масс и помета, замену воды не реже 1 раза в день, а также механическую очистку кормушек;
- 2) Не реже 1 раза в 7 дней проводить влажную уборку раствором «Биопаг-Д» 0,5 %;
- 3) Обработка при необходимости стен, швов между стенами и других поверхностей раствором «Део-стер вет» 0,1 %.



Контроль за качеством зерна и подстилки, а также организация их хранения в сухих хорошо вентилируемых помещениях играет наиболее значимую роль в профилактике распространения аспергиллеза среди птиц [4, 5, 6].

Для этого наиболее простым и эффективным методом является обработка подстилки, а также мест ее хранения и кормовых помещений дезинфицирующим средством «Любисан ЭКО». После запуска помещения, либо генеральной уборке расход вещества предполагается в дозе 100 г/м<sup>2</sup>, далее регулярная обработка проводится 1 раз в 3-4 недели в объеме 50 г/м<sup>2</sup>.

Профилактика развития микозов, в том числе аспергиллеза птиц, в составе комплексной терапии включает в себя обязательное применение противогрибковых препаратов, с учетом видовой переносимости действующих веществ.

При необходимости длительной антибиотикотерапии наиболее часто используются комбинации препаратов. В основе профилактической комплексной лежит использование препаратов Нистатин в дозировке от 20 000 до 600 000 тыс. единиц перорально в зависимости от вида птицы и тяжести заболевания, Флуконазол в дозировке 20-30 мг/кг, Итраконазол в дозировке 5-10 мг/кг, Кетоканозол в дозировке 5-50 мг/кг (дозировка существенно варьируется в зависимости от вида птицы), Вориканозол в дозировке 10-18 мг/кг. Необходимо отметить, что подбор профилактического препарата должен проводиться только ветеринарным врачом, так как существует видовой переносимость действующих веществ и дозировок. В условиях массового содержания наибольшую популярность имеют препараты Итраконазол и Кетоканозол в сочетании с Нистатином, так как стоимость закупки таких препаратов в соотношении с эффективностью является наиболее приемлемой.

Плановые мероприятия по профилактике распространения аспергиллеза воздухоносных мешков и пищеварительной системы у птиц должны составляться в начале года на срок не менее 6 месяцев. Это позволяет максимально повысить эффективность обработок и равномерно распределить их в условиях рабочего процесса [8].

К необходимым регулярным методам диагностики микозов относятся:

- плановая обзорная рентгенография птицы в 2х проекциях (дорсо-вентральная, боковая), не реже 1 раза в год
- анализ помета на предмет роста грибковой флоры (обязательное условие для оценки нативного анализа – помет собран не позднее 10 минут до начала работы с ним)

К плановым мероприятиям по медикаментозной профилактике микозов относятся:

Использование Йодинола 1 %. Раствор добавляется в поилку в соотношении с водой 1:2-1:5 с утра 1 раз в день в течение 4-5 дней. Использование препарата позволяет профилактировать развитие грибковой инфекции на протяжении всего желудочно-кишечного тракта птицы. Кратность обработок – 1 курс 1 раз в месяц

Газование (окуривание) однохлористым йодом (реакция  $6ICl + 2Al \rightarrow 3I_2 + 2AlCl_3$ ) с целью раздражения слизистых с целью выведения очагов инфекций со дна воздухоносных мешков наружу. Данный метод имеет ограничения по применению у экзотических птиц. Кратность обработок 1 раз в неделю, четырехкратно. Повторять 1 раз в 3-4 месяца.

Также допускается использование Сульфата меди в питье курсом в 4-6 дней, 1 раз в 3 месяца.

#### **Заключение**

Таким образом, профилактика аспергиллеза птиц является значимым аспектом в правильном содержании птиц. Регулярное проведение мероприятий, а также их правильное планирование позволяет избежать и/или приостановить распространение аспергиллеза среди поголовья.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Банников, В.Н. Современное развитие дезинфектологии в птицеводстве на примере препарата «Вироцид» / В.Н. Банников // РацВетИнформ. – 2008. – № 3 (79). – С. 17–19.
2. Бобылева, Г.А. Перспективы развития птицеводства России / Г.А. Бобылева // АПК: Экономика, управление. – 2007. – № 8. – С. 8–11.
3. Борисенкова, А.Н. Проблема бактериальных болезней птиц на современном этапе развития промышленного птицеводства / А.Н. Борисенкова // Болезни птиц в промышленном птицеводстве. Современное состояние и стратегия борьбы: матер. научно-практ. конф., поев, памяти акад. РАСХН Р.Н. Коровина, 5-6 июня 2007 г. – СПб. – С. 198–202.
4. Венгеренко, Л.А. Ветеринарно-санитарные мероприятия по защите птицеводческих хозяйств от заноса возбудителей заразных болезней / Л.А. Венгеренко // II Международный конгресс по птицеводству. МСХ РФ. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору. – Москва, 2006. – С. 29–35.
5. Дроздова, Л.И. Патоморфологические изменения в органах и тканях животных и птиц при микозах, вызываемых плесневыми грибами / Л.И. Дроздова, Н.И. Женихова, О.В. Бадова // Аграрный вестник Урала. – 2014. – № 12 (130). – С. 17–20.
6. Женихова, Н.И. Клинические и постморальные особенности проявления эндогенных микозов у экзотических животных, птиц и рептилий / Н.И. Женихова, О.В. Бадова, Н.Д. Бадова и др. // Материалы 18-ой Международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных. Министерство сельского хозяйства РФ, Всероссийская ассоциация патологоанатомов ветеринарной медицины, ФГБОУ ВПО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина". – 2014. – С. 149–151.
7. Женихова, Н.И. Клиническое и патологоанатомическое проявление зигомикоза у верблюда / Н.И. Женихова, О.В. Бадова, А.В. Абрамов // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 12 (118). – С. 29–31.

8. Кэлнека, Б.У. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц / Б.У. Кэлнека, Х. Джона Барнса, Чарльза У. Биэрда и др. под редакцией Б.У. Кэлнека. – М.: Аквариум БУК, 2003. – 1232 с.
9. Петрова, О.Г. Методология эпизоотической оценки эффективности деятельности ветеринарной службы в сельскохозяйственном предприятии / О.Г. Петрова, О.В. Бадова, А.А. Мещанинов и др. // MEDICUS. – 2019. – № 2 (26). – С. 13–17.
10. Попков, Е.И. Патоморфогенез аспергиллеза и мукомикоза у рептилий / Е.И. Попков, К.Д. Зиновкина, Н.И. Женихова и др. // Молодежь и наука. – 2017.

## REFERENCES

1. Bannikov V.N. *Sovremennoye razvitiye dezinfektologii v ptitsevodstve na primere preparata «Virotsid»* [Modern development of disinfection in poultry farming on the example of the drug "Virocid"]. *RatsVetInform* [RatsVetInform], 2008, no 3 (79), pp. 17–19. (In Russ).
2. Bobyleva G.A. *Perspektivy razvitiya ptitsevodstva Rossii* [Prospects for the development of poultry farming in Russia]. *APK: Ekonomika, upravleniye* [Agribusiness: Economy, management], 2007, no. 8, pp. 8–11. (In Russ).
3. Borisenkova A.N. *Problema bakterial'nykh bolezney ptits na sovremennom etape razvitiya promyshlennogo ptitsevodstva* [The problem of bacterial diseases of birds at the present stage of development of industrial poultry farming]. *Bolezni ptits v promyshlennom ptitsevodstve. Sovremennoye sostoyaniye i strategiya bor'by: mater, nauchno-prakt. konf., poyev, pamyati akad. RASKHN R.N. Korovina, 5-6 iyunya 2007 g.* [Diseases of birds in industrial poultry farming. Current state and strategy of struggle: mater, scientific and practical. Conf. after eating, the memory of Acad. RAAS R.N. Korovin, June 5-6, 2007], Saint Petersburg, pp. 198–202. (In Russ).
4. Vengerenko L.A. *Veterinarno-sanitarnyye meropriyatiya po zashchite ptitsevodcheskikh khozyaystv ot zanosa vzbuditeley zaraznykh bolezney* [Veterinary and sanitary measures to protect poultry farms from the introduction of infectious diseases]. *II Mezhdunarodnyy kongress po ptitsevodstvu. MSKH RF. Federal'naya sluzhba po veterinarnomu i fitosanitarnomu nadzoru.* [II international Congress on poultry farming. MARF. Federal service for veterinary and phytosanitary surveillance], Moscow, 2006, pp. 29–35. (In Russ).
5. Drozdova L.I., Zhenikhova N.I., Badova O.V. *Patomorfologicheskiye izmeneniya v organakh i tkanyakh zivotnykh i ptits pri mikozakh vyzyvayemykh plesnevymi gribami* [Pathomorphological changes in organs and tissues of animals and birds in mycoses caused by fungi]. *Agrarnyy vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals], 2014, no. 12 (130), pp. 17–20. (In Russ).
6. Zhenikhova N.I., Badova O.V., Badova N.D. *Klinicheskiye i postmortal'nyye osobennosti proyavleniya endogennykh mikozov u ekzoticheskikh zivotnykh, ptits i reptiliiy* [Clinical and postmortal features of endogenous mycosis in exotic animals, birds and reptiles]. *Materialy 18-oy Mezhdunarodnoy nauchno-metodicheskoy konferentsii po patologicheskoy anatomii zivotnykh. Ministerstvo sel'skogo khozyaystva RF, Vserossiyskaya assotsiatsiya patologoanatomov veterinarnoy meditsiny, FGBOU VPO "Moskovskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny i biotekhnologii imeni K.I. Skryabina"* [Materials of the 18th International scientific and methodological conference on pathological anatomy of animals. Ministry of agriculture of the Russian Federation, all-Russian Association of pathologists of veterinary medicine, Moscow state Academy of veterinary medicine and biotechnology named after K. I. Skryabin"], 2014, pp. 149–151. (In Russ).
7. Zhenikhova N.I., Badova O.V., Abramov A.V. *Klinicheskoye i patologoanatomicheskoye proyavleniye zigomikoza u verblyuda* [Clinical and pathoanatomic manifestation of zygomycosis in a camel]. *Agrarnyy vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals], 2013, no. 12 (118), pp. 29–31. (In Russ).
8. Kelneka B.U. *Bolezni domashnikh i sel'skokhozyaystvennykh ptits* [Diseases of domestic and farm birds]. Moscow, Akvarium BUK, 2003, p. 1232. (In Russ).
9. Petrova O.G., Badova O.V., Meshchaninov A.A. *Metodologiya epizooticheskoy otsenki effektivnosti deyatel'nosti veterinarnoy sluzhby v sel'skokhozyaystvennom predpriyatii* [Methodology for epizootic evaluation of the effectiveness of the veterinary service in an agricultural enterprise]. *MEDICUS* [MEDICUS], 2019, no. 2 (26), pp. 13–17. (In Russ).
10. Popkov Ye.I., Zinovkina K.D., Zhenikhova N.I. *Patomorfogenez aspergilleza i mukormikoza u reptiliiy* [Pathomorphogenesis of aspergillosis and mucormycosis in reptiles]. *Molodezh' i nauka* [Youth and science], 2017. (In Russ).

Материал поступил в редакцию 27.11.19

**A COMPREHENSIVE SYSTEM FOR THE PREVENTION  
OF BIRDS ASPERGILLOSIS IN FARMS OF INDUSTRIAL TYPE**

**O.G. Petrova**, Doctor of Veterinary Sciences,  
Full Professor  
The Urals State Agrarian University  
(620075, Russia, Yekaterinburg, st. Karl Liebknecht, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**O.V. Badova**, Candidate of Veterinary Sciences,  
Associate Professor  
The Urals State Agrarian University  
(620075, Russia, Yekaterinburg, st. Karl Liebknecht, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**A.S. Dovzhenko**, student  
The Urals State Agrarian University  
(620075, Russia, Yekaterinburg, st. Karl Liebknecht, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**M.D. Badov**, student  
The Urals State Agrarian University  
(620075, Russia, Yekaterinburg, st. Karl Liebknecht, 42)  
E-mail: super.kafedra2013@yandex.ru

**Abstract.** *A characteristic feature of modern poultry farms of industrial type is a narrow specialization of production, the use of highly productive linear and hybrid crosses of poultry, a high concentration of livestock in limited areas. In such conditions, even with minor violations of optimal zootechnical and veterinary-sanitary conditions for keeping and feeding poultry, there is an intensive accumulation of pathogenic and pathogenic microflora in the air and on poultry farm facilities, which leads to a decrease in the level of normal microflora and negatively affects the natural resistance of the bird organism. The result is a rapid spread of infectious diseases, primarily bacterial in nature, the level of which, according to The Russian poultry Union, exceeds 60 %. The problem of the prevalence of various forms and types of mycoses in birds with crowded content is one of the leading causes of mass deaths in nurseries, zoos, bird parks and farms. The relevance of the issue lies not only in the mass infection, but also in the difficulty of diagnosis and the impossibility of a complete cure when making a diagnosis at the later stages of the disease. Aspergillus fumigatus is more common among mycoses that affect air sacs and other organs and cavities in severe stages. The fungus enters the body when eating low-quality grain, contact with already sick poultry, sprouts in the walls of wet rooms and is resistant to most chemicals, and its removal and prevention require long-term exposure of the solution.*

**Keywords:** *aspergillosis, birds, diagnostics, prevention, planned measures, economic and environmental damage, mycoses.*

УДК 616.36

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ИНДИВИДУМНАЯ  
КАРТА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА**

**Л.Н. Иванов**, доктор медицинских наук, профессор кафедры  
нормальной и патологической физиологии  
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова  
(428034, Россия, г. Чебоксары, Московский проспект 45)  
E-mail: pathfiz46@mail.ru

**М.Л. Колотилова**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологии  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(119146, Россия, г. Москва, Большая Пироговская ул., 19с1)  
E-mail: pathfiz46@mail.ru

**Аннотация. Актуальность.** В настоящее время практическое здравоохранение не располагает способами сохранения информации о состоянии здоровья гражданина с момента рождения до конца жизни для отслеживания динамики изменения здоровья в течение жизни в особенности при смене местожительства и места работы. В связи с этим возникла необходимость разработки документа для сопровождения индивидуума в плане его здоровья при перемене места жительства и работы. **Цель.** Целью исследования явилась разработка «Индивидуальной карты резистентности организма» для применения в практике здравоохранения больных, в данном случае, заболеваниями органов гепато-желчевыделительной системы. **Материалы и методы.** На основании анализа предыдущих публикаций авторов и литературных данных разработан образец «Индивидуальная карта резистентности организма» и карта для применения в практике здравоохранения больных заболеваниями органов гепато-желчевыделительной системы. **Результаты.** Разработан образец индивидуальной карты резистентности организма и индивидуальная карта резистентности организма для применения в практике органов здравоохранения заболеваниями печечно-желчевыделительной системы. Эти показатели должны размещаться в формулы индекса резистентности  $1 [ ]!; [ ]!!$  с учетом генетической реактивности и индекса резистентности  $2 [ ]!; [ ]!!$  с учетом приобретенной реактивности, что представляет собой основную структуру индивидуальной карты резистентности. Это позволяет ускоренно, малозатратно обнаруживать (диагностировать) органы – мишени при определенных условиях среды обитания конкретного человека. **Заключение.** Индивидуальная карта резистентности организма, в данном случае – это способ повышения эффективности первичной и вторичной профилактики печечно-желчевыделительных заболеваний, это способ мониторинга изменений индивидуальной приобретенной реактивности организма на фоне первичной (генетической) реактивности и регистрация (учет) нозологических форм болезней с момента рождения до конца жизни человека. Такая индивидуальная карта резистентности со временем может иметь компьютерную программу при внедрении в систему практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** реактивность организма, индивидуальная карта резистентности организма, печечно-желчевыделительная система, патогенный процесс, индекс резистентности.

**Актуальность.** Адекватные и неадекватные (патогенные) факторы внешней среды, воздействуя на организм, взаимодействуют с ним. Организм реагирует без напряжения в случае адекватного агента и приспосабливается (адаптируется) при воздействии патогенного фактора, мобилизуя морфофункциональные резервы. Причем процесс взаимодействия чрезвычайно подвижен и рационален. Исход этих процессов, как минимум, зависит от степени активности и интенсивности двух реагирующих сторон: от интенсивности и прочих свойств внешнего агента, а также от индивидуальной реактивности (специфической и неспецифической) и резистентности организма в целом или какого-либо его отдела (уровня).

К примеру, атопии – это группа аллергических заболеваний и реакций немедленного типа (Е-глобулиновые аллергические реакции), характеризующиеся наследственной предрасположенностью. Из популяции или группы людей, контактирующих с этиологическим агентом в обыкновенных жизненных ситуациях, заболевает не каждый, что зависит от реактивности и резистентности организма [1].

Известно, что болезнь не имеет размерности и, по нашему мнению, может выражаться в относительных

единицах, показывающих, во сколько раз нарушилось взаимоотношение этиологических (патогенных) факторов среды с индивидуальной реактивностью (в рамках видовой реактивности) организма при их относительной «уравновешенности» в норме. «Уравновешенность» – это результат филогенеза и онтогенеза в норме в окружающей его среде, в основе которых лежат биологические процессы, такие, как наследственность и изменчивость. Следовательно, развитие болезни (повреждения) или адаптации, по нашему мнению, математически можно моделировать следующим отношением :

$$\text{болезнь} = \frac{\text{сила патогенного фактора } [ПФ]}{\text{реактивность организма } [РО]}$$

Индивидуальная реактивность организма во многом определяет индивидуальную резистентность, что, по нашему мнению, условно можно выразить с помощью индекса резистентности, который определяется по формуле

$$\text{индекс резистентности (ИР)} = \frac{ИРО}{ПФ}$$

где ИРО – индивидуальная реактивность организма,

ПФ – патогенные факторы окружающей среды

Это означает, что возникновение болезни прямо пропорционально силе патогенного фактора и обратно пропорционально реактивности организма. Индекс резистентности является показателем устойчивости организма с определенной индивидуальной реактивностью к воздействию патогенных и непатогенных факторов внешней среды.

Чем выше реактивность организма, тем больше его адаптационные резервы (индекс резистентности). Если рассматривать индивидуальную реактивность организма с позиций современной системологии, то динамику и результаты взаимодействия организма с факторами внешней среды условно можно выразить следующим образом:

$$\text{ИР} = \frac{\text{ИРО(ЦНС + ВНС + ЭС + ССС + ИС + СК + ДС + ПС + ПЖС + МПС + КСС + ОЗ + ОСиВА + КП + МС + ЗЧС)}}{\text{ПФ}}$$

где ПФ – сумма факторов, действующих на анатомио-физиологические системы организма), ЦНС – центральная нервная система, ВНС – вегетативная нервная система, ЭС – эндокринная система, ССС – сердечно-сосудистая система, ИС – иммунокомпетентная система, СК – система крови, ДС – дыхательная система, ПС – пищеварительная система, ПЖС – печеночно-желчевыделительная система, МПС – мочеполовая система, КСС – костно-суставная система, ОЗ – органы зрения, ОС и ВА – органы слуха и вестибулярный аппарат, КП – кожные покровы, МС – мышечная система, ЗЧС – зубочелюстная система. С позиции анатомио-функциональных систем деление на ЦНС и ВНС достаточно условно, так как высшие центры ВНС находятся в ЦНС.

Факторы, преимущественно взаимодействующие с той или иной анатомио-функциональной системой, оказывают общее действие и на весь организм в целом. Однако в результате возможного снижения генетической реактивности не всегда формируется патогенная фенотипическая реактивность. Мы считаем, диалектическая сущность реактивности организма на любом интегральном уровне представляет собой процесс количественно (в относительных единицах) и качественно характеризующийся, детерминированный определенными экзогенными и эндогенными факторами. Под эндогенными факторами следует понимать функционально-морфологические свойства организма генотипического и фенотипического порядка. Разработка системного подхода к профилактике заболеваний не означает отклонения от диалектического принципа целостного организма, а представляет собой лишь более современную, детализированную форму для рациональной организации индивидуальной профилактики при диспансеризации населения. Такой подход в принципе создает возможность компьютерного программирования индивидуальной карты резистентности организма для внедрения в практику здравоохранения. Настоящая статья должна послужить первым шагом для создания подобной программы.

Индивидуальная реактивность организма – это свойство конкретного организма как целого отвечать адаптационными изменениями жизнедеятельности на воздействие окружающей среды, т.е. приспособляться (адаптироваться) к изменившимся условиям среды. Безусловно, индивидуальная реактивность организма не только определяет индивидуальную резистентность, но и зависит от нее.

Индивидуальная реактивность (специфическая и неспецифическая) и резистентность организма определяются рядом условий жизни, а также социально-биологическими его свойствами, такими как генотип, конституция, биоритмы, типы высшей нервной деятельности, вегетативная нервная реактивность и т.д. В последние десятилетия в оценке индивидуальной реактивности организма не без оснований определенное значение придается иммунологическому и иммуногенетическому статусу.

В генезе повреждения клетки, патогенного процесса и заболевания организма причинно-следственные взаимоотношения не вызывают сомнения, однако факторы, преимущественно детерминирующие те или иные заболевания организма (этиологические агенты), носят определенно «индивидуальный» характер для каждого организма. Речь идет о том, что в ряде случаев в целом адекватные агенты окружающей среды для вида человеческого, для конкретного организма могут выступать в качестве патогенных в случае нарушенной индивидуальной реактивности. Высокая нормальная индивидуальная реактивность обеспечивает высокую резистентность. Причем высокая нормальная индивидуальная реактивность совершенно не эквивалентна патогенной гиперреактивности организма (например, аллергия). Иногда аллергическую реактивность ошибочно трактуют как высокую реактивность. Однако следует понимать, что аллергия – это нарушенная (патогенная) гиперреактивность.

В зависимости от роли наследственного фактора (генотипа) и экзогенных патогенных факторов в генезе заболевания, все болезни подразделены на четыре группы [5]:

- собственно наследственные болезни (развиваются вследствие мутаций);
- экогенетические заболевания (развиваются при наличии мутации под влиянием специфического фактора среды);
- болезни генетической предрасположенности (вклад генетических факторов очевиден);
- болезни, вызываемые факторами внешней среды (строго говоря, эта группа болезней не относится к наследственным болезням, так как вклад генетических факторов в их возникновение, развитие и исход может быть крайне малым, сомнительным или неизвестным).

Первые научные сообщения о реактивности организма в патогенном процессе и индивидуализации профилактики и диспансеризации нами делались достаточно давно [4], однако термин «индивидуальная карта резистентности» используется нами впервые, имея в виду, что резистентность – это устойчивость (степень устойчивости) организма к воздействию различных повреждающих агентов.

Целью настоящих исследований явилась разработка индивидуальной карты резистентности организма в виде образца и разработка индивидуальной карты резистентности организма для применения в практике здравоохранения заболеваний органов гепато-желчевыделительной системы.

**Материалы и методы исследования.** На основании анализа предыдущих публикаций авторов и литературных данных разработан образец «Индивидуальная карта резистентности организма» и карта для применения в практике здравоохранения больных заболеваниями органов гепато-желчевыделительной системы.

**Результаты исследования.** Разработан образец индивидуальной карты резистентности организма (карта1). Предметом пристального внимания и исследования теоретиков–экспериментаторов и клиницистов должны быть не только общие закономерности развития патологических процессов в рамках человеческого вида, но и индивидуальная реактивность и резистентность организма в возрастном аспекте на различных уровнях морфофункционального регулирования в окружающей среде. Медико–генетический анализ (клинико–генеалогический, цитогенетический методы) в постнатальном периоде развития индивида и последующий молекулярный мониторинг для определения генетической индивидуальной реактивности с учетом органной генетической реактивности и соответственно наличие или отсутствие наследственной предрасположенности к заболеваниям должны быть основным принципом профилактики заболеваний. Эти показатели должны размещаться в формулы индекса резистентности 1 [ ]!; [ ]!! с учетом генетической реактивности и индекса резистентности 2 [ ]!; [ ]!! с учетом приобретенной реактивности, что представляет собой основную структуру индивидуальной карты резистентности (карта1). Это позволяет ускоренно, малозатратно обнаруживать (диагностировать) органы – мишени при определенных условиях среды обитания конкретного человека. Такой молекулярный мониторинг в будущем на основе биологических чипов [2] будет основой для разработки индивидуальной программы первичной, вторичной профилактики и диспансеризации.

Данная индивидуальная карта резистентности должна иметь электронную и бумажную версии, которые будут сопровождать каждого индивида всю жизнь, независимо от места жительства.

Индивидуальная карта резистентности – это способ повышения эффективности первичной и вторичной профилактики заболеваний, это способ мониторинга изменений индивидуальной приобретенной реактивности организма на фоне первичной (генетической) реактивности, а также регистрация нозологических форм болезней (без конкретных цифровых показателей морфологического, функционального, метаболического, психологического характера). Такие конкретные показатели фиксируются в медицинской (амбулаторной) карте.

Таким образом, индивидуальная карта резистентности – это не альтернатива медицинской карте или истории болезни. Такая карта – это компактный, информационно емкий документ с базой данных о состоянии здоровья для эффективной организации диспансеризации, первичной и вторичной профилактики болезней для врача общего профиля или участкового врача.

Приводится пример использования индивидуальной карты резистентности организма (здоровья) при заболеваниях органов печечно-желчевыделительной системы.

В основных механизмах адаптации, повреждения и развития болезни организма определяющими являются индивидуальная реактивность, факторы внешней (внутренней) среды и видовая или популяционная реактивность.

Если видовая реактивность представляет собой в известной мере относительно постоянный показатель

для вида человеческого, то индивидуальная реактивность организма и интенсивность патогенного фактора окружающей среды достаточно изменчивы.

В настоящее время организация медицинской помощи невозможно без участия медико-генетического обеспечения. Успех лечения или профилактики прямо зависит от выяснения роли генотипа.

**Индивидуальная карта резистентности**

Фамилия \_\_\_\_\_ Имя \_\_\_\_\_  
 Отчество \_\_\_\_\_  
 Год рождения \_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_  
 Место рождения \_\_\_\_\_

$$IP1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

IP1 = [ ]! – патогенная (нарушенная) генетическая индивидуальная реактивность анатомо-функциональной системы организма, которая нуждается в первичной профилактике заболевания.

$$IP1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

IP1 = [ ]!! – уже имеется генетическая (наследственная) нозологическая форма болезни организма, что требует организации вторичной профилактики.

$$IP2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

IP2 = [ ]! – патогенная (нарушенная) приобретенная индивидуальная реактивность анатомо-функциональной системы организма, которая нуждается в первичной профилактике с целью профилактики возникновения нозологической формы болезни организма.

$$IP2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

IP2 = [ ]!! – имеется приобретенная нозологическая форма болезни организма, что требует организации вторичной профилактики.

Карта 1. Индивидуальная карта резистентности организма (образец)

По современным данным 90 % всех неинфекционных заболеваний имеет наследственную предрасположенность [5], а значит, имеет место патогенная первичная индивидуальная реактивность. Уточнение структуры генома человека открыло большие перспективы для понимания молекулярных основ болезни, принципиально новых подходов к пониманию этиологии, диагностики, лечения и профилактики.

У ребенка в возрасте шесть месяцев диагностирован гликогеноз **IV** типа (болезнь Андерсена) – (ген GBEI, p) дефект ветвящего фермента (КФ 2.4.1.18) – D-1,4-глюкано- $\alpha$ -глюкозилтрансферазы, имеющий в этиологической основе аутосомно-рецессивное происхождение (Карта 2). Патология характеризуется накоплением гликогена ненормальной структуры с длинными плечами в печени, меньшей степени, в почках и мышцах. Проявляется циррозом печени, портальной гипертензией, печеночной недостаточностью, гипогликемией, сердечной недостаточностью, миопатией [5]. При этом прекращается синтез или снижается активность ферментов синтеза гликогена (гликогеноз типа **IV**).

Достижения геномного сканирования человека позволит в будущем в индивидуальной карте резистентности иметь электронную информационную базу данных для индивидуализированной медицины. Прежде всего, для развития профилактической направленности и повышения качества геннотерапевтической коррекции имеющейся нозологической формы болезни. Поскольку в такой карте все генетические (наследственные) особенности организма выражаются в индексе резистентности (IP1 [ ]!; [ ]!!) организма в виде изменений генетической реактивности, то это позволит избежать возможных искаженных позиций по данным полиморфизма ДНК конкретного человека и молекулярного мониторинга. Преимуществом данной системы (индекс резистентности – индивидуальная карта резистентности) также является исключение личной психологической нагрузки каждого индивида от таких понятий, как наследственная предрасположенность и т.д.

Большой обратился к врачу с жалобами на слабость, вялость, недомогание, утомляемость, ухудшение аппетита, поташивание, рвоту, а также тяжесть в правом подреберье. При обследовании больному поставлен диагноз гепатит В (карта 3). Вирус гепатита В (HBV) в отличие от других вирусных гепатитов содержит не РНК, а ДНК. При этом сердцевидный антиген называется HBcAg (HB core Ag). А близкий к нему антиген – HBrcore Ag (HBc Ag). Белок внешней оболочки HBV представляет поверхностный антиген – HBsAg. Именно его и назвали «австралийским антигеном».

Ко всем вирусным антигенам при гепатите В вырабатываются антитела: анти – HBc, анти – HBc, анти – HBs, анти – pre – S1, анти – pre-S2, анти – HBx, анти – HBrol. Эти антигены и антитела в совокупности представляют комплекс специфических маркеров HBV, индикация которых имеет диагностическое прогностическое и эпидемиологическое значение.

Основными источниками инфекции чаще всего являются хронические формы HBV – инфекции, меньшей – острые. Важная роль принадлежит хроническим носителям HBsAg [3].

К отягощающим факторам относятся: смешанные гепатиты; наркомания, алкоголизм; лекарственные поражения печени; иммунодефициты и наследственная предрасположенность [3].

### Индивидуальная карта резистентности

Фамилия \_\_\_\_\_ Имя \_\_\_\_\_  
 Отчество \_\_\_\_\_  
 Год рождения \_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_ Место рождения \_\_\_\_\_

---


$$ИР1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР1 = [ ]! – патогенная (нарушенная) генетическая индивидуальная реактивность печеночно-желчевыделительной анатомо-функциональной системы организма, которая нуждается в первичной профилактике заболеваний.

$$ИР1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + [пжс]!! + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР1 = [ пжс ]!! – уже имеется генетическая (наследственная) нозологическая форма болезни организма в виде гликогеноз – IV, что требует организации вторичной профилактики цирроза печени и печеночной недостаточности.

$$ИР2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР2 = [ ]! – патогенная (нарушенная) приобретенная индивидуальная реактивность анатомо-функциональной системы организма.

$$ИР2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР2 [ ]!! – имеется приобретенная нозологическая форма болезни организма, что требует организации вторичной профилактики.

Данная индивидуальная карта резистентности может иметь электронную и бумажную версии, что будет сопровождать каждого индивида всю жизнь, независимо от места жительства.

Карта 2. Индивидуальная карта резистентности организма

Фамилия \_\_\_\_\_ Имя \_\_\_\_\_  
 Отчество \_\_\_\_\_  
 Год рождения \_\_\_\_\_ Пол \_\_\_\_\_ Место рождения \_\_\_\_\_

---


$$ИР1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР1 = [ ]! – патогенная (нарушенная) генетическая индивидуальная реактивность анатомо-функциональной системы организма, которая нуждается в первичной профилактике заболеваний.

$$ИР1 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР1 = [ ]! – уже имеется генетическая (наследственная) нозологическая форма болезни организма, что требует организации вторичной профилактики.

$$ИР2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + пжс + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР2 = [ ]! – патогенная (нарушенная) приобретенная индивидуальная реактивность анатомо-функциональной системы организма.

$$ИР2 = \frac{ИРО(цнс + внс + эс + ссс + икс + ск + дс + пс + [пжс]!! + мпс + ксс + оз + ос \text{ и } ва + кп + мс + зчс)}{ПФ(\text{сумма факторов, действующих на анатомо-физиологические системы})}$$

ИР2 [ пжс ]!! – имеется приобретенная нозологическая форма болезни организма в виде гепатита В, что требует организации вторичной профилактики от развития печеночной недостаточности.

Данная индивидуальная карта резистентности может иметь электронную и бумажную версии, что будет сопровождать каждого индивида всю жизнь, независимо от места жительства.

Карта 3. Индивидуальная карта резистентности организма

**Обсуждение.** Таким образом, индивидуальная карта резистентности организма, в данном случае – это способ повышения эффективности первичной и вторичной профилактики печеночно-желчевыделительных заболеваний, это способ мониторинга изменений индивидуальной приобретенной реактивности организма на фоне первичной (генетической) реактивности и регистрация (учет) нозологических форм болезней с момента



рождения до конца жизни человека. Такая индивидуальная карта резистентности со временем может иметь компьютерную программу при внедрении в систему практического здравоохранения.

Индивид при перемене места жительства предстает перед врачами без какой-либо информации о состоянии здоровья, а введение в практическое здравоохранение компьютерной программы «Индивидуальной карты резистентности» исключает этот пробел.

#### **Выводы.**

1. Разработанная индивидуальная карта резистентности организма относится к социальным инновациям.
2. Такая карта существенно повысит эффективность диспансеризации, первичной и вторичной профилактики.
3. Внедрение выше названной карты в практику здравоохранения представляет собой значительный вклад в развитие индивидуализированной (персонализированной) медицины в нашей стране.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адо, А.Д. Общая аллергология / А.Д. Адо. – М.: Медицина, 1979. – 426 с.
2. Давыдов, М.И. Российская академия медицинских наук: фундаментальные исследования – научные основы здравоохранения / М.И. Давыдов // Вестник АМН М. – 2011. – № 2. – С. 4–13.
3. Иванов Л.Н. Общая и клиническая патофизиология печени и желчевыводящих путей / Л.Н. Иванов, М.Л. Колотилова, С.Л. Ялукова и др. – Изд-во Чувашского университета, Чебоксары, 2012. – 111 с.
4. Иванов, Л.Н. Профилактика, диспансеризация и индивидуальная реактивность организма / Л.Н. Иванов // Вестник АМН СССР. – М. – 1987. – № 2. – С. 72–75
5. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология: Учебник в 2-х томах / П.Ф. Литвицкий. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – Т. 1 – 752 с.

#### **REFERENCES**

1. Ado A.D. *Obshchaya allergologiya* [General Allergology]. Moscow, Meditsina Publ., 1979, p. 426.
2. Davydov M.I. *Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk: fundamental'nyye issledovaniya – nauchnyye osnovy zdravookhraneniya* [Russian Academy of medical Sciences: basic research – scientific foundations of health care]. *Vestnik AMN M* [Bulletin of the AMN M], 2011, no. 2011, pp. 4–13.
3. Ivanov L.N., Kolotilova M.L., YAlukova S.L. *Obshchaya i klinicheskaya patofiziologiya pecheni i zhelcheyvodyashchikh putey* [General and clinical pathophysiology of the liver and biliary tract]. Izdatel'stvo Chuvashskogo universiteta, Cheboksary, 2012, p. 111.
4. Ivanov L.N. *Profilaktika, dispanserizatsiya i individual'naya reaktivnost' organizma* [Prevention, medical examination and individual reactivity of the body]. *Vestnik AMN SSSR* [Bulletin of the USSR Academy of medical Sciences], Moscow, 1987, no. 2, p. 72–75.
5. Litvitskiy P.F. *Patofiziologiya: Uchebnik v 2-kh tomakh* [Pathophysiology: Textbook in 2 volumes]. Moscow, GEOTAR-MED, 2002, vol. 1, p. 752.

*Материал поступил в редакцию 28.12.19*

## INDIVIDUAL REACTIVITY AND INDIVIDUAL CARD RESISTANCE OF THE ORGANISM

**L.N. Ivanov**, Doctor of Medical Sciences,  
Professor at the Department of Normal and Pathological Physiology  
I. N. Ulianov Chuvash State University  
(428034, Russia, Cheboksary, Moskovsky Prospekt45)  
E-mail: pathfiz46@mail.ru

**M.L. Kolotilova**, Doctor of Medical Sciences  
Professor at the Department of Pathology  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
(119146, Russia, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str. 19c1)  
E-mail: pathfiz46@mail.ru

**Abstract. Relevance.** Currently, practical health care does not have ways to maintain information about the health status of a citizen from birth to the end of life to track the dynamics of changes in health during life, especially when changing the place of residence and place of work. In this regard, it became necessary to develop a document to accompany an individual in terms of his health when changing his place of residence and work. **Research objective** of the study was to develop an "Individual map of body resistance" for use in the practice of health care of patients, in this case, diseases of the hepato-biliary system. **Materials and methods.** Based on the analysis of previous publications of the authors and literature data, a sample of "Individual resistance map of the organism" and a map for use in the practice of health care of patients with diseases of the hepatochelic system was developed. **Results.** A sample of an individual resistance map of the body and an individual resistance map of the body were developed for use in the practice of health authorities with diseases of the liver-biliary system. These indicators should be placed in the resistance index formula 1 [ ]; [ ]!! taking into account genetic reactivity and resistance index 2 [ ]; [ ]!! taking into account the acquired reactivity, which is the main structure of the individual resistance map. This allows you to quickly and cost-effectively detect (diagnose) target organs under certain conditions of the environment of a particular person. **Conclusion.** Individual resistance map of the organism, in this case – is a way to improve the effectiveness of primary and secondary prevention of hepatic-biliary diseases, it is a way to monitor changes in individual acquired reactivity of the body against the background of primary (genetic) reactivity and registration (accounting) of nosological forms of diseases from birth to the end of human life. Such an individual resistance map may eventually have a computer program when implemented in a practical health care system.

**Keywords:** reactivity of the organism, individual resistance map of the organism, hepatic-biliary system, pathogenic process, resistance index.

УДК 612.392.72

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ  
В ОВОЩНОЙ И ФРУКТОВОЙ ПРОДУКЦИИ, РЕАЛИЗУЕМАЯ В ЯКУТСКЕ**

**М.Е. Докторов**, студент 3 курса  
Медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-Восточный  
федеральный университет имени М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

**М.Е. Дохунаев**, студент 3 курса  
Медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-Восточный  
федеральный университет имени М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

**А.Г. Федулова**, кандидат медицинских наук, доцент  
Медицинский институт ФГАОУ ВО  
Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

***Аннотация.** В настоящей работе представлены исследования экспресс-методом содержания в фруктовых продуктах нитратов, а также изучение контроля за соответствием безопасности овощной и фруктовой продукции по содержанию нитратов в городе Якутск. Нитраты с полным основанием рассматриваются как фактор внешней среды, оказывающий влияние на здоровье человека, избыточное содержание в организме которых оказывает токсическое действие и способствует развитию раковых опухолей. Было исследовано 47 яблок из 24 торговых предприятий города Якутск с помощью портативного нитрат-тестера «СОЭКС». В качестве материала по изучению контроля за соответствием качества и безопасности овощной и фруктовой продукции послужили данные полученные с Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Саха (Якутия). Так, данные, полученные с Центра гигиены и эпидемиологии, соответствуют гигиеническим нормативам, а по нашим исследованиям было отмечено превышение содержания нитратов в одном яблоке из всех протестированных. Следовательно, в общей структуре исследования доля проб несоответствия по нитратам оказалась незначительной, что в свою очередь дает основание считать наши исследования в достаточной мере достоверными.*

***Ключевые слова:** нитраты, нитриты, канцероген, экспресс-метод, нитрат-тестер, ионометрический метод, гигиенический норматив.*

**Введение**

Питание является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье населения. Поэтому необходимое условие обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения – это безопасность пищи. Одним из приоритетных направлений государственной политики в области здорового питания населения является обеспечение безопасности пищевых продуктов по санитарно-химическим показателям, в том числе и по нитратам[3, 4].

Нитраты являются нормальным продуктом обмена азотистых веществ любого растительного и животного организма. Также нитраты являются распространенным компонентом минеральных удобрений. Но излишнее увеличение нитратов крайне нежелательно, потому что они обладают высокой токсичностью для человека[1, 2].

Актуальность данной работы состоит в том, что избыточное содержание нитратов в пищевых продуктах при их употреблении может привести к различным заболеваниям. Попав в организм человека нитраты в процессе пищеварения, трансформируются в нитриты, которые в пищеварительном тракте, в кислой среде, в присутствии аминов превращаются в нитрозамины – сильные канцерогены. Установлено, что нитраты сильно

вливают на возникновение раковых опухолей в желудочно-кишечном тракте у человека.

Цель: изучение содержания нитратов в фруктовых продукциях, реализуемых в городе Якутске экспресс-методом с помощью прибора нитрат-тестера СОЭКС и анализ контроля за соответствием безопасности овощной и фруктовой продукции по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в РС (Я).

#### Материалы и методы исследования

1. В исследование были включены 24 торговых предприятий города Якутска, реализующая фруктовую и овощную продукцию из южных регионов России, Азербайджана, Казахстана, Узбекистана. Нами было исследовано 47 экземпляров яблок 2-х сортов: 23 зеленых и 24 красных.

Измерение уровня нитратов проводилось с помощью портативного нитрат-тестера «СОЭКС». Он предназначен для оценки (экспресс-анализа) содержания нитратов в свежих овощах и фруктах. СОЭКС оценивает содержание нитратов методом ионометрии биопродукта. В память прибора внесена информация о естественном содержании кислот и солей, таких как соли магния, кальция и пр. Для каждого типа продуктов показатель рассчитан индивидуально. Прибор пропускает высокочастотный ток через мякоть исследуемого плода, оценивая его электропроводность, рассчитывая по особому алгоритму поправку на соли, входящие в естественный химический состав продукта. На основании этого высчитывается содержание нитратов.

2. Нами также проведена оценка результатов исследований по определению нитратов в овощных и фруктовых продуктах по данным Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Саха (Якутия) за 2018-2019 гг. Определение нитратов проводилось ионометрическим методом. Сущность метода заключается в извлечении нитратов раствором алюмокалиевых квасцов сплывающим измерением нитратов в полученной вытяжке с помощью ионоселективного электрода.

#### Результаты

Таблица 1

**Содержание нитратов в яблоках с помощью нитрат-тестера «СОЭКС»**

Адрес торгующей организации	Вид яблоки		Адрес торгующей организации	Вид яблоки	
	Красные	Зеленые		Красные	Зеленые
	Содержание нитратов, мг/кг	Содержание нитратов, мг/кг		Содержание нитратов, мг/кг	Содержание нитратов, мг/кг
1.Экономыч-2, Лермонтова 60А	33	39	13.Ойунского 8	52	45
2.Эдем, Лермонтова 45	36	42	14.Октябрьская 26/6Г	42	43
3.Лермонтова 45	29	37	15.Крестьянский рынок-2	41	33
4.ТЦ Октябрьский	39	41	16.Ассорти, Ойунского 33/1	31	53
5.Петровского 32/1	34	46	17.Арник, Сергеляхская 2/5	64	48
6.Найтал, Горького 98	38	40	18.Семейная традиция, Ойунского 23	49	43
7.Лермонтова 71	41	37	19.Шоколадник, Ойунского 29	35	45
8.Октябрьская 21Б	48	49	20.Эрэл, Ойунского 23	35	52
9.Крестьянский рынок-1	41	51	21.Биг Маркет, Каландаришвили 7/1	40	42
10.Лермонтов, Лермонтова 78	41	44	22.Лайк, Ойунского 23	44	43
11.Автовокзал	39	44	23.Добрый, Каландаришвили 23/4	24	58

Превышение гигиенического норматива по нитратам отмечалось в одном предприятии (Арник) в пробе красного яблока – 64 мг/кг. Доля проб несоответствия по нитратам составила 2,1 % в общей структуре исследования. В среднем содержание нитратов в зеленых яблоках (44,3) несколько выше, чем уровень в красных (39,9).

Изучение данных полученных с Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)» за 2018-2019 гг.

Таблица 2

## Данные за 2018 год

Виды овощей и фруктов	Количество исследований	Содержание нитратов, мг/кг
Картофель свежий	7	менее 29,7 – 140±35
Огурцы свежие	6	менее 29,7 – 165±41
Черешня свежая	1	менее 29,2
Клубника свежая	1	Менее 48±12
Морковь свежая	4	Менее 29,7 – 49±12
Помидоры свежие	1	Менее 29,7
Бананы свежие	3	215±54 – 291±73
Картофель	6	Менее 29,2 – 111±28
Свекла свежая	3	53±13 – 1218±300
Арбуз	9	Менее 29,7
Виноград	7	Менее 29,7 – 47±12
Дыня	6	Менее 29,7 – 175±44
Томаты свежие	1	Менее 29,7
Тыква	1	33,7±8,4
Петушка свежая	1	338±84
Помидоры	1	Менее 29,7
Лук зеленый	1	186±46
Кукуруза сладкая в початках	1	Менее 29,7
Репка	1	383±96
Перец сладкий	1	Менее 29,7
Капуста белокочанная	4	415±100 – 430±110
Укроп свежий	1	819±200
Свекла	1	425±110
Морковь	2	Менее 29,7 – 26,5±66
Кабачок	1	245±61
Помидоры свежие (зеленые)	1	43±11
Апельсины	1	Менее 29,2
Чеснок	1	61
Яблоки	1	34,5±8,6
Груши свежие	1	Менее 29,7
Мандарины	1	49±12
Всего	76	N

Таблица 3

## Данные за 2019 год

Виды овощей и фруктов	Количество исследований	Содержание нитратов, мг/кг
Картофель свежий	7	менее 29,7 – 140±35
Огурцы свежие	6	менее 29,7 – 165±41
Черешня свежая	1	менее 29,2
Клубника свежая	1	Менее 48±12
Морковь свежая	4	Менее 29,7 – 49±12
Помидоры свежие	1	Менее 29,7
Бананы свежие	3	215±54 – 291±73
Картофель	6	Менее 29,2 – 111±28
Свекла свежая	3	53±13 – 1218±300
Арбуз	9	Менее 29,7
Виноград	7	Менее 29,7 – 47±12
Дыня	6	Менее 29,7 – 175±44
Томаты свежие	1	Менее 29,7
Тыква	1	33,7±8,4
Петушка свежая	1	338±84
Помидоры	1	Менее 29,7
Лук зеленый	1	186±46
Кукуруза сладкая в початках	1	Менее 29,7
Репка	1	383±96
Перец сладкий	1	Менее 29,7
Капуста белокочанная	4	415±100 – 430±110
Укроп свежий	1	819±200
Свекла	1	425±110
Морковь	2	Менее 29,7 – 26,5±66
Кабачок	1	245±61

Окончание таблицы 3

Виды овощей и фруктов	Количество исследований	Содержание нитратов, мг/кг
Помидоры свежие (зеленые)	1	43±11
Апельсины	1	Менее 29,2
Чеснок	1	61
Яблоки	1	34,5±8,6
Груши свежие	1	Менее 29,7
Мандарины	1	49±12
Всего	76	N

В рамках выполнения основных задач государственной политики в области продовольственной безопасности Управлением Роспотребнадзора по РС (Я) ежегодно проводится контроль за соответствием качества и безопасности пищевых продуктов требованиям законодательства РФ, законодательных актов Таможенного союза.

За 2018 год были проведены исследования 76 проб по определению нитратов ионометрическим методом в овощных и фруктовых продукциях, реализуемых в городе Якутске. А за 2019 год – 41 проб. Все пробы соответствуют содержанию нитратов по Техническому регламенту ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [5]. Наиболее высокое содержание нитратов в овощной продукции отмечается в пробах салата, свеклы и укропа, однако в показателях не превышаю гигиенический норматив.

#### Заключение

1. Проведение исследований экспресс-методом прибором СОЭКС выявило, что доля превышения содержания нитратов в яблоках составляет 2,1 %, а 97,9 % соответствуют гигиеническим нормативом.

2. По данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в РС (Я) за 2018-2019 гг. овощная и фруктовая продукция соответствуют показателям по нитратам Техническому регламенту ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Проанализировав результаты собственных исследований и исследований, проводимых Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Саха (Якутия), можно сделать вывод о том, что в настоящий момент концентрация нитратов в нашем городе в наиболее часто используемых продуктах в пределах нормы, однако следует продолжать следить за динамикой их уровня. Контроль над выполнением этих требований возлагается на специальные лаборатории, организованные при Роспотребнадзоре.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Архангельский, В.И. Гигиена и экология человека: учебник / В.И. Архангельский, В.Ф. Кириллов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 176 с.
2. Методические указания по определению нитратов и нитритов в продукции растениеводства от 1 января 1989 г. – Режим доступа: URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200000148>
3. Моисеев, В.С. Внутренние болезни В 2 томах: учебник / В.С. Моисеев, А.И. Мартынов, Н.А. Мухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т.2 – 616 с.
4. Румянцев, Г.И. Гигиена: учебник / Г.И. Румянцев, Н.И. Прохоров, С.М. Новиков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 608 с.
5. ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» от 9 декабря 2011 г. – Режим доступа: URL: <http://docs.cntd.ru/document/902320560>

#### REFERENCES

1. Arxangel'skij V.I., Kirillov V.F. *Gigiya i e'kologiya cheloveka: uchebnik* [Human hygiene and ecology: textbook]. Moscow, GE`OTAR-Media, 2013, p. 176.
2. Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu nitratov i nitritov v produkcii rastenievodstva ot 1 yanvary 1989 g. [Guidelines for the determination of nitrates and nitrites in crop production from January 1, 1989]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200000148>
3. Moiseev V.S., Marty`nov A.I., Mukhin N.A. *Vnutrennie bolezni V 2 tomakh: uchebnik* [Internal diseases In 2 volumes: textbook]. Moscow, GE`OTAR-Media, 2015, p. 616.
4. Rumyancev G.I., Prokhorov N.I., Novikov S.M. *Gigiya: uchebnik* [Hygiene: a textbook]. Moscow, GE`OTAR-Media, 2009, p. 608.
5. TR TS 021/2011 «O bezopasnosti pishhevoj produkcii» ot 9 dekabrya 2011 g. [TR CU 021/2011 "on food safety" dated December 9, 2011]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902320560>

Материал поступил в редакцию 06.12.19

**HYGIENIC ASSESSMENT OF NITRATE CONTENT IN VEGETABLE  
AND FRUIT PRODUCTS, IMPLEMENTED IN YAKUTSK**

**M.E. Doktorov**, 3rd year student  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

**M.E. Dokhunaev**, 3rd year student  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

**A.G. Fedulova**, Candidate of Medical Sciences  
Associate Professor  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: maxdoktor0@gmail.com

**Abstract.** *This paper presents research by Express method of nitrate content in fruit products, as well as the study of control over compliance with the safety of vegetable and fruit products by the content of nitrates in the city of Yakutsk. Nitrates are rightly considered as an environmental factor that affects human health, excessive content in the body of which has a toxic effect and contributes to the development of cancer. 47 apples from 24 commercial enterprises of the city of Yakutsk were examined using a portable nitrate tester "Soeks". Data obtained from the Federal budget health institution "center for hygiene and epidemiology" in the Republic of Sakha (Yakutia) was used as a material for studying the control over compliance with the quality and safety of vegetable and fruit products. Thus, the data obtained from the center for hygiene and epidemiology correspond to hygiene standards, and according to our research, there was an excess of the nitrate content in one Apple from all the tested bathrooms. Therefore, in the overall structure of the study, the proportion of nonconformity samples for nitrates was insignificant, which in turn gives reason to consider our research sufficiently reliable.*

**Keywords:** *nitrates, nitrites, carcinogen, express method, nitrate tester, ionometric method, hygienic standard.*

УДК 613

## ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СЛИВОЧНОГО МАСЛА НА НАТУРАЛЬНОСТЬ

**Е.И. Свинобоева**, студент 3 курса

Медицинский институт Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
(677013, Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, 27)  
E-mail: sargi.99@mail.ru

**С.Р. Харлампыева**, студент 3 курса

Медицинский институт Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
(677013, Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, 27)  
E-mail: sargi.99@mail.ru

**А.М. Гаврильева**, студент 3 курса

Медицинский институт Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
(677013, Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, 27)  
E-mail: sargi.99@mail.ru

**А.А. Петрова**, студент 3 курса

Медицинский институт Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
(677013, Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, 27)  
E-mail: sargi.99@mail.ru

**А.Г. Федулова**, кандидат медицинских наук,

доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения  
Медицинский институт Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
(677013, Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, 27)  
E-mail: sargi.99@mail.ru

***Аннотация.** Одним из приоритетных направлений государственной политики в области здорового питания населения является обеспечение безопасных и натуральных пищевых продуктов. В современных условиях является актуальным исследование пищевых продуктов на натуральность.*

***Ключевые слова:** натуральность сливочного масла, определение, методика, качественный анализ, люминоскоп.*

### Введение

В настоящее время существует проблема массовой фальсификации сливочного масла растительными добавками.

Поэтому все более актуальной становится задача определения натуральности сливочного масла. Одной из методик является качественное исследование с помощью прибора Люминоскоп-Филин. [2, 4]

Пищевая ценность сливочного масла характеризуется его доброкачественностью (безвредностью), энергетической ценностью, содержанием питательных и биологически активных веществ, усвояемостью, органолептической и физиологической ценностью. Под пищевой ценностью подразумевают соответствие химического состава масла формуле сбалансированного питания взрослого человека. Масло является носителем и поставщиком очень важных полиненасыщенных жирных кислот, жирорастворимых витаминов, фосфолипидов. Содержание холестерина в сливочном масле не должно превышать 0,2 %. Энергетическая ценность (калорийность) масла характеризует количество энергии, образующейся при биологическом окислении содержащихся в



нём жиров, углеводов и белков, используемых для обеспечения физиологических функций организма. Калорийность масла колеблется от 2111 до 3113 кДж. Органолептическая ценность масла заключается в выраженном специфическом, свойственном ему вкусе и запахе, привлекательной окраске и пластичной консистенции. [1, 3]

Цель исследования: Определение натуральности сливочного масла, реализуемых на территории Республики Саха (Якутия).

#### Материалы и методы исследования

1. Объектом и методом исследования является сливочное масло из 15 районов РС(Я), масло сливочное крестьянское «Молочный дождик» 72,5 % и контрольным является маргарин.

Прибор Люминоскоп определяет качественную характеристику сливочного масла. Принцип работы Люминоскопа "Филин": Исследуемый продукт помещаем в люминоскоп Филин, включаем прибор и оцениваем по цвету флуоресцирующего излучения. Сравниваем цвет исследуемого с контрольным образцом и делаем выводы о фальсификации продукта.

2. Нами так же проанализированы данные санитарно-гигиенической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Саха (Якутия). Исследование проводили на современном приборе Газохроматографе с количественным определением показателей жирно-кислотного состава сливочного масла по Техническому регламенту таможенного союза ТР ТС 021/2011 «Безопасности пищевой продукции». [5]

#### Результаты

В ходе исследования было установлено, что все пробы, полученные с районов, имеют жёлтый цвет, что соответствует натуральному маслу. Отмечены районы из которых получили пробы сливочного масла для исследования натуральности. (табл.1)

Таблица 1

Результаты исследования проб по районам

Районы	Натуральное масло
Нюрбинский	Соответствует норме
Сунтарский	Соответствует норме
Верхневиллюйский	Соответствует норме
Виллюйский	Соответствует норме
Кобяйский	Соответствует норме
Горный	Соответствует норме
Томпонский	Соответствует норме
Олекминский	Соответствует норме
Усть-Алданский	Соответствует норме
Таттинский	Соответствует норме
Амгинский	Соответствует норме
Намский	Соответствует норме
Чурапчинский	Соответствует норме
Мегино-Кангаласский	Соответствует норме
Хангаласский	Соответствует норме
В качестве контрольного образца маргарин.	

Нами были проанализированы результаты лабораторных исследований (газохроматографическим методом) Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)» за 2018- 2019 гг.

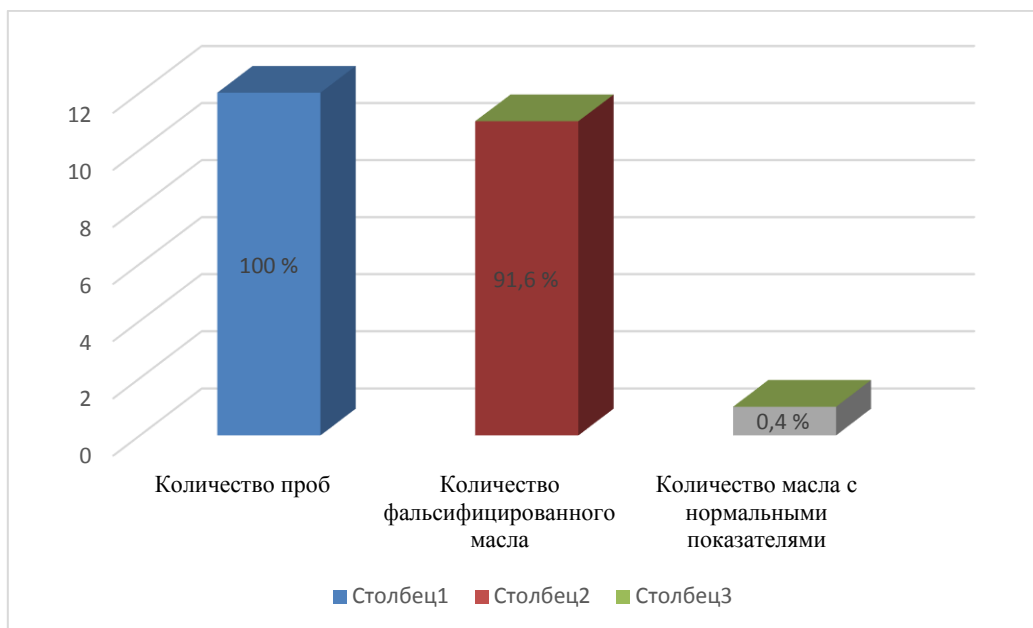


Диаграмма 1. Данные лабораторных исследований газохроматографическим методом за 2018 г.

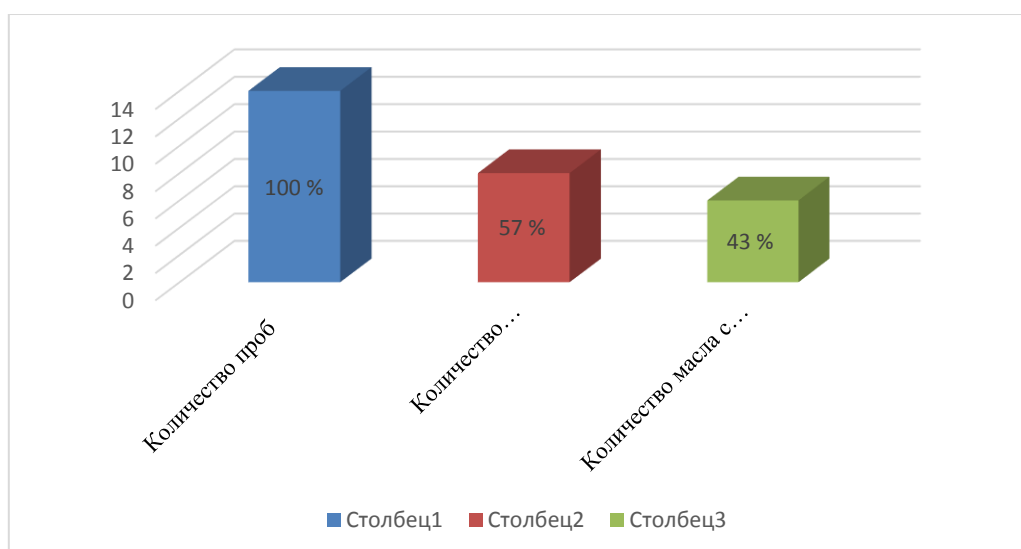


Диаграмма 2. Данные лабораторных исследований газохроматографическим методом за 2019 г.

Исследование газохроматографическим методом в 2018 году выявило не соответствие сливочного масла по жирно-кислотному составу 91,6 % (11 из 12 проб). А в 2019 году проанализировано 14 проб из которых 8 проб не соответствует натуральным показателям по жирно-кислотному составу (57 %).

#### Заключение

1. Исследование сливочного масла из 15 районов РС(Я) на приборе Люминоскоп-Филин методом флуоресцирующего излучения выявило, что местная продукция является натуральным продуктом.
2. Данные исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Республике Саха (Якутия) газохроматографическим методом выявили не соответствие сливочного масла по жирно-кислотному составу 57 % и 91,6 %.
3. При исследовании сливочного масла газохроматографическим методом установлено что в 2018 году фальсификация привозного сливочного масла составляло 91,6 %, а в 2019 году 57 %.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ 32261-2013. Масло сливочное. Технические условия. – Москва: Стандартинформ, 2019. – 17 с.
2. ГОСТ 3622-68. Молоко и молочные продукты. Отбор проб и подготовка их к испытанию. – Москва: Стандартинформ, 2009. – 44 с.
3. Дунченко, Н.И. Квалиметрия и управление качеством в пищевой промышленности / Н.И. Дунченко,

В.С. Кочетов, В.С. Янковская и др. – М.: Изд-во РГАУ-МСХА им М.К. Тимирязева, 2010.

4. Котова, О.Г. Повышение качества сливочного масла / О.Г. Котова. – М.: Пищевая промышленность, 1979. – 127 с.

5. Технический регламент таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» от 9 декабря 2011 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902320560>.

#### REFERENCES

1. *GOST 32261-2013. Maslo slivochnoe. Tekhnicheskie usloviya* [GOST 32261-2013. Butter. Technical conditions]. Moscow, Standartinform Publ. 2019. 17 p. (In Russ.).

2. *GOST 3622-68. Moloko i molochnye produkty. Otbor prob i podgotovka ih k ispytaniyu* [GOST 3622-68. Milk and dairy products. Sampling and preparing them for testing]. Moscow, Standartinform Publ. 2009. 44 p. (In Russ.).

3. Dunchenko N.I., Kochetov V.S., Yankovskaya V.S. (et al.) *Kvalimetriya i upravlenie kachestvom v pishchevoy promyshlennosti* [Qualimetry and quality management in the food industry]. Moscow, Izd-vo RGAU-MSKHA im M.K. Timiryazeva Publ. 2010. (In Russ.).

4. Kotova O.G. *Povyshenie kachestva slivochnogo masla* [Improving the quality of butter]. Moscow, Pishchevaya promyshlennost' Publ. 1979. 127 p. (In Russ.).

5. *Tekhnicheskiy reglament tamozhennogo soyuza TR TS 021/2011 «O bezopasnosti pishchevoy produktsii» ot 9 dekabrya 2011 g.* [Technical regulations of the customs Union TR CU 021/2011 "On Food Safety" dated December 9, 2011.]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902320560>. (In Russ.).

*Материал поступил в редакцию 08.12.19*

### EXPERT EVALUATION OF BUTTER FOR NATURALNESS

**Ye.I. Svinoboyeva**, the 3<sup>rd</sup> year Student

Medical Institute of the Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education

“North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov”

(677013, Russia, Yakutsk, str. Oyunskogo, 27)

E-mail: [sargi.99@mail.ru](mailto:sargi.99@mail.ru)

**S.R. Kharlamp'eva**, the 3<sup>rd</sup> year Student

Medical Institute of the Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education

“North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov”

(677013, Russia, Yakutsk, str. Oyunskogo, 27)

E-mail: [sargi.99@mail.ru](mailto:sargi.99@mail.ru)

**A.M. Gavril'eva**, the 3<sup>rd</sup> year Student

Medical Institute of the Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education

“North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov”

(677013, Russia, Yakutsk, str. Oyunskogo, 27)

E-mail: [sargi.99@mail.ru](mailto:sargi.99@mail.ru)

**A.A. Petrova**, the 3<sup>rd</sup> year Student

Medical Institute of the Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education

“North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov”

(677013, Russia, Yakutsk, str. Oyunskogo, 27)

E-mail: [sargi.99@mail.ru](mailto:sargi.99@mail.ru)

**A.G. Fedulova**, Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor at the Department of Health and Public Health

“North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov”

(677013, Russia, Yakutsk, str. Oyunskogo, 27)

E-mail: [sargi.99@mail.ru](mailto:sargi.99@mail.ru)

**Abstract.** *One of the priorities of the state policy in the field of healthy nutrition of the population is to ensure safe and natural food products. In modern conditions, the study of food products for naturalness is relevant.*

**Keywords:** *naturalness of butter, determination, method, qualitative analysis, luminoscope.*

UDC 613.292

**HEALTH CULTURE AT THE USE OF MEDICINAL FOOD ADDITIVES**

**S.N. Slavchev**, Assistant at the Faculty of Public Health  
Department of Preventive Medicine  
Medical University (1527, Bulgaria, Sofia, Byalo More St., 8)  
E-mail: simeonslavchev@gmail.com

**B. Borisova**, MD, Associate Professor at the Faculty of Public Health  
Medical University (1527, Bulgaria, Sofia, Byalo More St., 8)  
E-mail: b\_vb65@abv.bg

**Abstract.** *In today's context, the role of health culture related to nutrition in its quantitative and qualitative aspects is increasing. Over the last two decades, there has been an increasing professional and public interest in the problems of dietary supplements, which is driven by a number of health, social, psychological and economic factors. Due to the increased expectations and requirements for dietary supplements worldwide, their quality, effect and safety will continue to be enhanced and guaranteed by all possible mechanisms. For the sake of health, the supply of dietary supplements must be done through uncompromising, quality and effective controls. An adequate health culture is required to be a real factor in consumption in overcoming imbalances and nutritional deficiencies in students.*

**Keywords:** *market control, health culture, informed choice, preventive care, legislation.*

**Introduction**

Health culture is a system of knowledge, values, skills and behavior that have a direct or indirect impact on the health at the individual, group and social levels. Over the last two decades, there has been an increasing professional and public interest in the problems of dietary supplements, which is driven by a number of health, social, psychological and economic factors. Particular attention is paid to the problem of mass consumption of dietary supplements among students. Informed choices about dietary supplements should be a prerequisite for safe consumption.

There are constant discussions in society – are dietary supplements useful, do they carry risks, what is the reason for their obsession, should they be sold freely, without a prescription. In this way, according to the experts, we are turning into an enchanted circle which, instead of solving one health problem, could possibly cause another problem. The truth is thought to be in the middle – most of them are not actually harmful, but they do not help, they are simply misleading us for a quick, easy and efficient result. Observations show that some stronger diet pills can damage the liver and kidneys. The need for more systematic and competent medical advice and regulation of the consumption of dietary supplements is obvious. All of this demonstrates the growing importance of a health culture focused on healthy eating and healthy consumption of dietary supplements among the population and especially among students.

**Purpose and methodology**

The main objective of the study is to justify the need for higher health literacy and informed choice of dietary supplements as a condition for their safe consumption. This article presents and analyzes initial data from a study on the frequency of consumption of dietary supplements as a type of health behavior that is determined by the level of students' health culture. Anonymous sociological survey was conducted among 124 students from schools in Sofia to collect initial information. The formulated questions in the questionnaire are closed-ended with ready-made answers and affect the frequency of consumption of dietary supplements:

- Regular consumption (daily) of dietary supplements.
- Irregular consumption (non-weekly) of food supplements.

The presentation of the results is by means of numerical values and graphs – alternative analysis for structure (relative share – percentages), frequency, mean values. A qualitative, quantitative, comparative and graphical method of analysis has been applied for the purposes of analyzing and processing the data obtained.

**Results and discussions**

A number of publications analyze the presence of misleading advertisements for dietary supplements and the associated credible information value on the labels and leaflets in the packaging of each food additive. Dietary supplements can help reduce the risk of certain health problems and illnesses, as well as promote the beneficial effect of diet in the treatment of certain diseases. Another pressing issue is the lack of sufficient expertise by healthcare professionals to address this specific category of products in order to adequately provide professional advice and help consumers make informed choices about the most appropriate dietary supplements. The data on this point indicate the need to increase the health literacy of the population in general, but with a high priority on students. They will need a specific curriculum to increase health literacy and, in particular, their awareness of the benefits and risks of dietary supplements. The frequency of consumption of dietary supplements by the students is presented in Table 1 and Figure 1.

It is seen that the majority of students do not consume dietary supplements, but 30 % of them consume more

frequently or less frequently. More than one-tenth of the respondents 10.6 % consume daily dietary supplements.

Table 1

**Consumption of dietary supplements by students**

Frequency of consumption	Number	Percentage
No consumption	70	56,4 %
Consume irregularly	41	33,0 %
1 food supplement	33	26,6 %
2 and more food supplements	8	6,4 %
Consume regularly	13	10,6 %
1 food supplement	7	5,6 %
2 and more food supplements	6	4,8 %
<b>Total number of respondents</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

What is striking is the large difference in the frequency of consumption of dietary supplements among boys and girls – of all 41 students who consume supplements, 79.9 % are boys and 20.9 % are girls.

When asked where they get preliminary information about the qualities of dietary supplements, the most common answers are: television only (32.1 %), internet only (17.0 %), television and internet (11.9 %) and a certain percentage have no prior information and use dietary supplements on the advice of friends (29.0 %). The data show an average level of awareness of the benefits and risks of using dietary supplements. 21.6 % of the respondents believe that they are well informed, 19.3 % are rather well informed, 30.0 % are rather poorly informed and 29.4 % are not informed at all. It appears that a higher percentage of the students surveyed are in the group of poorly informed and generally uninformed about the benefits and risks of using dietary supplements.

Table 2

**Awareness of the benefits and risks of using dietary supplements**

Awareness	Number	Percentage
Well informed	27	21,6 %
Rather informed	24	19,3 %
Rather uninformed	37	30,0 %
Uninformed at all	36	29,4 %

These findings coming from our pilot study show the relevance of the problem of the consumption of dietary supplements in students, and in particular the need for more targeted awareness in terms of improved health literacy in this direction. The database finds that a significant percentage of the respondents are insufficiently informed or not at all informed about the real benefits and risks of consuming dietary supplements. Of interest are the reasons for the survey explaining their decision to use dietary supplements and the extent to which those motives are of a health nature. A significant percentage of the students surveyed were found to be insufficiently informed and generally uninformed about the real benefits and risks of consuming dietary supplements.

### Conclusion

For the sake of health, the supply of dietary supplements must be refined, and uncompromised, quality and effective controls guaranteed. Particular attention should be paid to the opinion of the experts on the free unregulated availability of food supplements to consumers. A health culture is needed to counteract these consumption imbalances and deficits in people's diets and, on the other hand, to overcome the frequent uninformed choices and risks of consuming dietary supplements. The use of dietary supplements is a specific type of health behavior that is determined by the level of students' health culture.

### REFERENCES

1. Baikova, D. The intake of dietary supplements should be controlled, not indiscriminate / D. Baikova. Interview agency Focus, 2015.
2. Duleva, C. Aspects of regulation of food additives in the European Union / C. Duleva // EFSA. 2013.
3. Georgieva, E. Risk assessment of the use of dietary supplements containing unpublished ingredients / E. Georgieva // Abstract, 2018
4. Mladenova, S. Advertising – Possibilities for Impacting Students' Health Behavior / S. Mladenova // Management and Education Magazine, 2009 – Vol. V – p. 156–161.
5. Ordinance No 47 of the Ministry of Health on the requirements for food additives, SG, 2005, issue №. 5 – p. 14–18
6. Peneva, M. Food safety management and public education for informed choices / M. Peneva. Thesis, 2016. – 189 p.
7. Petrova, S. Dietary Supplements – Possible Health Benefits and Risks / S. Petrova // Science and Dietetics, 2009.
8. Popov, B. Myths and Truth for Food / B. Popov // Nutrition and Dieting, 2012. – 416 p.
9. Shishkov, V.I. Dietary Supplements as Sources of Essential Nutrients and Biologically Active Substances / V.I. Shishkov. Proceedings of the VIII National Nutrition Congress, 2007.

#### REFERENCES

1. Baikova D. The intake of dietary supplements should be controlled, not indiscriminate. Interview agency Focus, 2015. (In English).
2. Duleva C. Aspects of regulation of food additives in the European Union. EFSA., 2013. (In English).
3. Georgieva E. Risk assessment of the use of dietary supplements containing unpublished ingredients. Abstract, 2018. (In English).
4. Mladenova S. Advertising – Possibilities for Impacting Students' Health Behavior. Management and Education Magazine, 2009, Vol. V, pp. 156–161. (In English).
5. Ordinance No 47 of the Ministry of Health on the requirements for food additives, SG, 2005, issue no. 5, pp. 14–18. (In English).
6. Peneva M. Food safety management and public education for informed choices. Thesis, 2016, pp. 189. (In English).
7. Petrova S. Dietary Supplements – Possible Health Benefits and Risks. Science and Dietetics, 2009. (In English).
8. Popov B. Myths and Truth for Food. Nutrition and Dieting, 2012, p. 416. (In English).
9. Shishkov V. Dietary Supplements as Sources of Essential Nutrients and Biologically Active Substances. Proceedings of the VIII National Nutrition Congress, 2007. (In English).

Материал поступил в редакцию 09.12.19

### КУЛЬТУРА ЗДОРОВЬЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ЛЕЧЕБНЫХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

**С.Н. Славчев**, ассистент

кафедра профилактической медицины

факультет общественного здравоохранения

Медицинский университет (1527, Болгария, г. София, ул. Бяло море, 8)

E-mail: simeonslavchev@gmail.com

**Б. Борисова**, кандидат медицинских наук, доцент

факультет общественного здравоохранения

Медицинский университет (1527, Болгария, г. София, ул. Бяло море, 8)

E-mail: b\_vb65@abv.bg

***Аннотация.** В современных условиях возрастает роль культуры здоровья, связанной с питанием, в количественном и качественном аспектах. За последние два десятилетия возрос профессиональный и общественный интерес к проблемам пищевых добавок, что обусловлено рядом медицинских, социальных, психологических и экономических факторов. Из-за возросших ожиданий и требований к пищевым добавкам во всем мире их качество, эффект и безопасность будут и впредь улучшаться и гарантироваться всеми возможными механизмами. Ради здоровья поставка пищевых добавок должна осуществляться посредством бескомпромиссного, качественного и эффективного контроля. Требуется адекватная культура здоровья, чтобы быть реальным фактором потребления в преодолении дисбалансов и дефицита в питании учащихся.*

***Ключевые слова:** рыночный контроль, культура здоровья, осознанный выбор, профилактика, законодательство.*

УДК 616.5-006.63-093.75

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
ПРИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ**

**В.В. Масляков**, доктор медицинских наук, профессор,  
проректор по научной работе частного образовательного учреждения высшего образования  
Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ»  
(410012, Россия, Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

***Аннотация.** Цель исследования. Изучить влияние базальноклеточного рака на показатели микроциркуляции. Материалы и методы. Работа основана на анализе течения заболевания у 185 пациентов с различными образованиями кожи. Результаты. Проведенные исследования показывают, что базальноклеточный рак кожи приводит к изменениям в системе гемостаза которые можно представить следующим образом: раковая опухоль вырабатывает вещества, способствующие снижению количества тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, что ведет к увеличению количества ММП-2, ММП-7 и ММП-9 в крови. Известно, что тканевые коллагеназы – ММП-1 гидролизуют коллаген IV типа – основу базальной пластинки в дермоэпидермальном соединении, способствуя интраэпителиальной и глубокой инвазии. ММП-2 и ММП-9 разрушают коллаген IV типа, что способствует глубокому поражению эпителиальных клеток от мембран и сосудистой инвазии. ММП-2 и ММП-9 высвобождают также ряд ангиогенных факторов, в том числе ММП-9, VEGF, который считается основным поликлональным индуктором ангиогенеза. Разрушение коллагена сосудов приводит к нарушению сосудистой стенки, что приводит к дисфункции сосудистой стенки эндотелия, что подтверждается увеличением эндотелина, что, в свою очередь, приводило к развитию вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови. Это ведет к изменениям показателей периферической микроциркуляции.*

***Ключевые слова:** базальноклеточный рак кожи, микроциркуляция, патофизиологические механизмы.*

**Введение.** По литературным данным на долю злокачественных образований кожи приходится 11-12 % [4]. При этом в последнее время отмечается резкое увеличение заболеваемости базальноклеточным раком от 75 до 96,8 % от всех злокачественных эпителиальных новообразований кожи [2, 12]. Базальноклеточный рак кожи – это злокачественная эпителиальная опухоль с метнодеструктурирующим ростом и редким метастазированием [12]. Данный вид опухоли локализуется на коже головы и шеи (98,3 %), при этом на носу в 39,0 % случаев, на коже щек – в 16,5 %, на коже ушной раковины и околоушной области – 11,4 % [11]. К основным этиологическим факторам относят воздействия ионизирующего излучения и других факторов, это забование развивается на фоне изменений как гемореологии, так и иммунной системы [2,11]. Согласно данным, представленным в современной литературе, злокачественные опухоли оказывают влияние на содержание матриксных металлопротеиназ сыворотки крови [7, 9, 11]. Данные изменения косвенно могут приводить к изменениям в микроциркуляции [10]. Однако, не смотря на многочисленные публикации, представленные в литературе, вопросы, касающиеся влияния базальноклеточного рака на систему металлопротеиназ и микроциркуляцию остаются малоизученными.

**Цель исследования.** Изучить влияние базальноклеточного рака на показатели микроциркуляции.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе течения заболевания у 185 пациентов с различными образованиями кожи, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях г. Энгельс и Саратов в период с 2015 по 2017 годы, большинство пациентов были мужского пола и старше 50 лет. Из общего количества пациентов доброкачественные образования кожи были установлены у 74 (40 %), злокачественные – у 111 (60 %). Дизайн исследования включал в себя исследования в трех основных группах, куда вошли пациенты с базальноклеточным раком кожи – 111 (60 %) пациентов и группа сравнения, куда вошли пациенты с доброкачественными образованиями кожи – кожный рог у 74 (40 %) пациентов. Кроме того, была включена вторая группа сравнения, состоящая из 17 относительно здоровых доноров-добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с больными основной группы. При этом с образованиями на нижних конечностях обратились 25 % от общего числа всех пациентов, по поводу образований на лице обратились 15 % пациентов. Следует отметить, что у подавляющего большинства пациентов этой группы были выявлены злокачественные образования. Для установки диагноза использовались как клинические данные (сбор анамнеза, анализ основных

жалоб), так и применение гистологических исследований (цитология и гистология данных после гистологии).

В исследования были включены пациенты со злокачественными образованиями кожи в стадии онкологического процесса T1-2N0M0. Не включались пациенты, которым были выполнены химическая и/или лучевая терапия.

Для достижения поставленной цели было проведено исследование венозной крови. Забор крови осуществляли из локтевой вены в количестве 10 мл. Исследования проводились до начала выполнения операции. Для исследования активности антитромбина III (АТ III), активированного частичного тромбопластического времени (АЧТВ) применялся автоматический коагулометр ACL 200, производства Instrumentation Laboratory, США, для этого использовался набор реагентов Roche (Швейцария). Кроме того, исследовались эндотелин, фактор Виллебранда (vWF), фибринолитический комплекс тканевого активатора плазминогена-ингибитор плазминогена (tPA-PAI-1) с помощью иммуноферментного анализа ИФА Elx 800, BIO-TEKINSTRUMENTS, производства США, набор реагентов Bender Med Systems, производства Германии. Исследование уровня тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) исследовали с использованием иммуноферментного анализа, использовался реактив производства США фирмы R&D Diagnostics Inc. Данный метод основывается на определении количества данного биологического субстрата у человека, который послойно связывают с антителами, которые являются специфичными для данного препарата. Концентрацию содержания различных матиксных протеиназ (ММП-2; 7; 9) в сыворотке выполняли с применением иммуноферментного анализа на оборудовании «Human/Mouse/Rat MMP-2 (total)», «Human MMP-7 (total)», «Human MMP-9 (total)» (все Quantikine®, «R&D Systems», USA) по инструкции разработчика. Для этого использовался автоматический универсальный ридер для микропланшета ELX800, производителя фирмы «Bio-Tek Instruments, Inc.», США. Состояние микроциркуляции оценивалась с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии. Был применен диагностический комплекс «ЛАКК-М» (Россия, 2010). Данный аппарат позволяет оценивать показатели микроциркуляции: среднее значение перфузии (М, перфузион. ед.), сатурация капиллярной крови (SO<sub>2</sub>, %), относительный объем фракции эритроцитов (Vr, %), индекс перфузионной сатурации кислорода в микротоке (SOM=SO<sub>2</sub>/M, услов. ед), индекс сатурации кислорода в кровотоке (U=SpO<sub>2</sub>/SO<sub>2</sub>, услов. ед), сатурация артериальной крови (SpO<sub>2</sub>, %) в коже подушечек пальцев правой руки.

Согласно требования к проведению исследований, предъявляемой Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) перед началом исследования все пациенты давали письменное согласие для участия в исследовании. Выполнение исследования было согласовано и получило одобрение комиссии, занимающейся вопросами биоэтики.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы «Statistica 6.1» с применением многомерного дискриминантного анализа.

**Результаты и обсуждение.** Известно, что физиологически нормально обусловлено равновесие двух систем системы гемостаза, это процесс, обусловленной активацией и ингибцией протыкаемый в двух звеньях – клеточном (эндотелиально-тромбоцитарное) и ферментном. Любое отклонение в этой системе приводят к развитию кровотечения или тромбообразованию. Важнейший фактор, который способствует сохранению данного равновесия, является эндотелий сосудистой стенки. Повреждение эндотелия сосудистой стенки приводит к обнажению субэндотелиального коллагена, контакт с ним приводит к активации тромбоцитов и свертывающей системы крови. Это приводит к тому, что происходит снижению барьерных функций эндотелиальной выстилки, что приводит к отсутствию функции регулировки сосудистого тонуса, нарушению процесса управлять процессами коагуляции и фибринолиза, кроме того снижает возможность уменьшать воспаление и участвовать в иммунном ответе. К одной из многочисленных групп веществ, которые продуцирует эндотелий, относят вазорегулирующие субстанции, из которых одним из самых важных – эндотелин. Данное вещество приводит к стойкому спазму, что приводит к ишемии, которая не всегда устранима. При этом показатели, которые регулируют функцию эндотелия, считают фактор Виллебранда (vWF), регулятор гемокоагуляции-фибринолитический комплекс тканевого активатора плазминогена/ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 (t-PA/PAI-1) и уровень тромбомодулина. По данным, представленным в литературе З.А. Лупинской (2003) [1], последствием дисфункции эндотелия является развитие вазоконстрикции и усиление прокоагулянтной активности крови.

Как приказывают проведенные результаты, у пациентов с базальноклеточным раком кожи до начала выполнения операции происходила дисфункция эндотелия сосудистой стенки, это подтвердилось тем, что в данной группе эндотелин был увеличен в 4,3 раза, по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей. Так, у пациентов с базальноклеточным раком кожи происходило пролонгированное увеличение прокоагулянтной активности крови, одновременно с этим происходило угнетение противосвертывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждается повышением активности АТ III и vWF и одновременным снижением комплекса tPA-PAI-1. Все это указывает на то, что эндотелий сосудов усиленно продуцирует АТ III и снижает выработку тканевого активатора плазминогена tPA, который в 90 % содержится в крови в виде комплекса tPA-PAI-1 при базальноклеточном раке кожи (таблица 1).



Таблица 1

**Уровень эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, AT III у пациентов с базальноклеточным раком кожи и кожным рогом до начала операционного лечения (M ± m)**

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	основная (n=111)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=74)
Эндотелин, фмоль/мл	4,7 ± 0,1* p = 0,023	0,35 ± 0,3	1,3 ± 0,3* p = 0,001
vWF, %	117,6 ± 0,3*	97,1 ± 0,2	105,2 ± 0,1* p = 0,005
tPA-PAI-1, нг/мл	6,5 ± 0,2* p = 0,009	12,5 ± 0,2	9,5 ± 0,4* p = 0,001
AT III, %	240 ± 0,3* p = 0,001	98,5 ± 0,2	112 ± 0,4* p = 0,017

Примечание: \* – знак статистической достоверности (p < 0,05).

При доброкачественных образованиях кожи до начала оперативного лечения уровень эндотелина был выше в 1,2 раза по сравнению с данными относительно здоровых людей, что приводило к менее мощной вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови. При этом, также, как и у пациентов с базальноклеточным раком кожи, было зарегистрировано увеличение прокоагулянтной активности крови, одновременно с этим угнетение противосвертывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждалось повышением активности AT III, однако в данном случае vWF соответствовал нормальным величинам, одновременно с этим происходило снижение комплекса tPA-PAI-1. Следует отметить, что все эти процессы были менее выражены, чем при базальноклеточном раке кожи.

Результаты исследований эндогенного тканевого ингибитора ТИМП-1, ММП у пациентов с базальноклеточным раком и группы сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели ингибитора металлопротеиназ-1, матричных металлопротеиназ крови у пациентов с базальноклеточным раком кожи и кожным рогом до начала оперативного лечения (M ± m)**

Исследуемые показатели крови	Результаты в группах		
	основная (n=111)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=74)
ТИМП-1, нг/мл	456,1 ± 0,3* p = 0,001	789 ± 0,4	681 ± 0,2* p = 0,011
ММП-2, нг/мл	423 ± 0,2* p = 0,009	254 ± 0,3	321 ± 0,3* p = 0,008
ММП-7, нг/мл	8,4 ± 0,3* p = 0,029	3,8 ± 0,2	4,2 ± 0,1* p = 0,038
ММП-9, нг/мл	678 ± 0,2* p = 0,038	396 ± 0,2	423 ± 0,2* p = 0,017

Примечание: \* – знак статистической достоверности (p < 0,05) по сравнению с данными относительно здоровых людей.

Из данных, представленных в таблице 2 видно, что до начала оперативного лечения у пациентов обеих групп было отмечено значительное, статистически достоверное снижение ТИМП-1 и увеличение ММП-2, ММП-7 и ММП-9 по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей. При этом считаем, необходимо, отметить, что в группе с базальноклеточным раком кожи, до начала оперативного лечения этот показатель был значительно, более чем в три раза больше аналогичных показателей, полученных в группе пациентов с кожным рогом.

Известно, что основную роль в опухолевой прогрессии играют два процесса – деструкция и ангиогенез. Они отвечают за рост и развитие опухоли, ее способность к инвазии и метастазированию. В процессе деструкции тканей ведущая роль принадлежит матричным ММП. Наряду с деструктивной они выполняют и регуляторные функции, активируя, инактивируя и модифицируя свойства целого ряда биологически активных молекул, которые контролируют процессы инвазии, метастазирования и ангиогенеза. Тканевые коллагеназы – ММП-1 гидролизуют фибриллярные коллагены – основу соединительнотканного матрикса, обеспечивая развитие процесса инвазии. ММП-2 и ММП-9 гидролизуют коллаген IV типа – основу базальных мембран, что способствует отделению эндотелиальных клеток от мембран с последующей их миграцией и участием в процессе ангиогенеза. ММП-2 и ММП-9 освобождают ряд ангиогенных факторов, связанных ММП-9 высвобождает VEGF, который считается основным индуктором ангиогенеза. Активность ММП в тканях регулируется тканевыми активаторами и ингибиторами (ТИМП). Необходимым условием нормального протекания физиологических

процессов в межклеточном матриксе является поддержание равновесия между активностью ММП и их ингибиторов. Нарушение этого равновесия может оказывать глубокое воздействие на состав межклеточного матрикса и влиять на различные функции клеток, включая адгезию, миграцию и дифференциацию. В патогенезе ряда патологических процессов, таких как опухолевая инвазия, ангиогенез и метастазирование большое внимание уделяют плазминогеновой системе. Показано, что связывание плазминогена с рецептором на клеточной поверхности приводит к стимуляции протеолитической активности в отношении фибронектина, витронектина и фибрина. Усиление протеолиза с участием системы активации плазминогена доказано для многих новообразований человека. В связи с этим, можно предположить, что увеличение уровня ММП при базальноклеточном раке кожи оказывает влияние на систему гемостаза. Это подтверждается ранее проведенными исследованиями [12, 13].

Изменения в системе гемостаза у пациентов с базальноклеточным раком кожи можно представить следующим образом: раковая опухоль вырабатывает вещества, способствующие снижению количества ТИМП-1, что ведет к увеличению количества ММП-2, ММП-7 и ММП-9 в крови. Известно, что тканевые коллагеназы – ММП-1 гидролизуют коллаген IV типа – основу базальной пластинки в дермоэпидермальном соединении, способствуя интраэпителиальной и глубокой инвазии. ММП-2 и ММП-9 разрушают коллаген IV типа, что способствует глубокому поражению эпителиальных клеток от мембран и сосудистой инвазии. ММП-2 и ММП-9 высвобождают также ряд ангиогенных факторов, в том числе ММП-9, VEGF, который считается основным поликлональным индуктором ангиогенеза. Разрушение коллагена сосудов приводит к нарушению сосудистой стенки, что приводит к дисфункции сосудистой стенки эндотелия, это подтверждается увеличением эндотелина, данный процесс, в свою очередь, приводит к развитию вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови.

Несомненно, выявленные изменения приводили к изменениям в показателях микроциркуляции. Полученные результаты показателей периферической микроциркуляции представлены в таблице 3.

Из данных, представленных в таблице 3 видно, что в группе пациентов с базальноклеточным раком кожи происходит статистически достоверное снижение среднего значения перфузии по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей, так и по сравнению с данными полученными в группе с кожным рогом. При этом в группе пациентов с кожным рогом отмечается статистически достоверное данного показателя по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей, но они были выше, чем в группе с базальноклеточным раком кожи. Кроме того, были выявлены и другие изменения в показателях периферической микроциркуляции.

Таблица 3

**Показатели периферической микроциркуляции у пациентов с базальноклеточным раком кожи и кожным рогом до начала оперативного лечения (M ± m)**

Исследуемые показатели	Результаты в группах		
	основная (n=111)	группа 1 (n=17)	группа 2 (n=74)
M, перф. Ед.	12,1±0,1* p = 0,03	16,2 ± 0,4	8 ± 0,5* p = 0,042
SO <sub>2</sub> , %	94 ± 0,4* p = 0,001	86,3 ± 0,3	101 ± 0,7* p = 0,02
SpO <sub>2</sub> , %	112 ± 0,7* p = 0,005	98,1 ± 0,2	125 ± 0,5* p = 0,014
V <sub>T</sub> , % мм <sup>3</sup>	17,1 ± 0,3 p = 0,35	16,2 ± 0,2	16,7 ± 0,6 p = 0,11
S <sub>Om</sub> =SO <sub>2</sub> /M, у.е.	8,4 ± 0,7* p = 0,001	6,2 ± 0,4	12,4 ± 0,4* p = 0,037
U=SpO <sub>2</sub> /SO <sub>2</sub> , у.е.	3,4 ± 0,4* p = 0,0009	1,6 ± 0,5	5,6 ± 0,3* p = 0,015
Пuls, ударов в мин.	91,3 ± 2* p = 0,02	76 ± 3,1	88 ± 2,1* p = 0,003

Примечание: \* – знак статистической достоверности (p<0,05) по сравнению с данными относительно здоровых людей.

Так, в группе пациентов с кожным рогом, по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей, отмечается статистически достоверное увеличение сатурации капиллярной крови, индекса перфузионной сатурации кислорода в микротоке, индекса сатурации кислорода в кровотоке и сатурации артериальной крови. Такие же изменения были отмечены в группе пациентов с базальноклеточным раком кожи, при этом это увеличение было выше, чем в группе пациентов с кожным рогом. Не изменялся показатель относительного объема фракции эритроцитов, который соответствовал данным, полученным в группе относительно здоровых людей как у пациентов с кожным рогом, так и с базальноклеточным раком кожи. Увеличение показателей периферической микроциркуляции закономерно приводило к увеличению ударов пульса.

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования показывают, что базальноклеточный рак кожи приводит к изменениям в системе гемостаза которые можно представить следующим образом: раковая опухоль вырабатывает вещества, способствующие снижению количества ТИМП-1, что ведет к увеличению количества ММП-2, ММП-7 и ММП-9 в крови. Известно, что тканевые коллагеназы – ММП-1 гидролизуют коллаген IV типа – основу базальной пластинки в дермоэпидермальном соединении, способствуя интраэпителиальной и глубокой инвазии. ММП-2 и ММП-9 разрушают коллаген IV типа, что способствует глубокому поражению эпителиальных клеток от мембран и сосудистой инвазии. ММП-2 и ММП-9 высвобождают также ряд ангиогенных факторов, в том числе ММП-9, VEGF, который считается основным поликлональным индуктором ангиогенеза. Разрушение коллагена сосудов приводит к нарушению сосудистой стенки, что приводит к нарушению сосудистой стенки эндотелия, что подтверждается увеличением эндотелина, что, в свою очередь, приводило к развитию вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови. Это ведет к изменениям показателей периферической микроциркуляции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лупинская, З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7 – С. 68–73.
2. Масляков, В.В. Изменения клеточного звена иммунитета и реологических свойств крови при базальноклеточном раке кожи в процессе оперативного лечения / В.В. Масляков, О.И. Дралина, Ю.Б. Власенко и др. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2017. – № 1 – С. 63–74.
3. Масляков, В.В. Значение металлопротеиназ крови в патогенезе эпителиальных опухолей кожи и возможность их хирургической коррекции / В.В. Масляков, Л.М. Ким // Медицинские новости Грузии. – 2018. – № 12 – С. 7–12.
4. Пискланова, Т.П. К вопросу об эффективности лечения базалиомом кожи / Т.П. Пискланова, И.И. Ильин // Вестник дерматовенерологии. – 1990. – № 6 – С. 66–67.
5. Рогова, Л.Н. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замечник и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – № 2 – С. 86–89.
6. Тимошенко, О.С. Матриксные металлопротеиназы-2 и -9, их эндогенные регуляторы и ангиотензинпревращающий фермент при плоскоклеточной карциноме шейки матки / О.С. Тимошенко, Е.В. Кугаевская, Т.А. Гуреева и др. // Архив патологии. – 2015. – № 77 (5) – С. 31–35.
7. Huang, S. Contributions of stromal metalloproteinase-9 to angiogenesis and growth of human ovarian carcinoma in mice. / S. Huang, M. Van Arsdall, S. Tedjarati et al. // J Natl Cancer Inst. – 2002. – № 94 (15) – pp. 1134–1142.
8. Kassiri, Z. Loss of TIMP3 enhances interstitial nephritis and fibrosis. / Z. Kassiri, G.Y. Oudit, V. Kandalam et al. // J Am Soc Nephrol. – 2009. – № 20 (6) – pp. 1223–1235.
9. Kawata, N. Strong significant correlation between MMP-9 and systemic symptoms in patients with localized renal cell carcinoma. / N. Kawata, Y. Nagane, T. Igarashi // Urology. – 2006 – № 68 (3) – pp. 523–527.
10. Kim, Y.H. Suppression of tunicamycin-induced CD44v6 ectodomain shedding and apoptosis is correlated with temporal expression patterns of active ADAM10, MMP-9 and MMP-13 proteins in Caki-2 renal carcinoma cells. / Y.H. Kim, J.C. Jung // Oncol Rep. – 2012. – № 28 (5) – pp. 1869–1874.
11. Manicone, A.M. Matrilysin (Matrix Metalloproteinase-7) regulates anti-inflammatory and antifibrotic pulmonary dendritic cells that express CD103 (alpha(E)beta(7)- integrin). / A.M. Manicone, I. Huizar, G.K. McGuire // Am J Pathol. – 2009. – № 175 (6) – pp. 2319–2331.
12. Takamura, H. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumor cases at Yamagata University Hospital: statistical comparison of tumor incidence in Japan and in other countries. / H. Takamura // Jpn J Ophthalmol. – 2015. – № 5 (49) – pp. 349–354.
13. Tesluk, G.C. Eyelid lesions: incidence and comparison of benign and malignant lesions. / G.C. Tesluk // Ann Ophthalmol. – 2015. – № 17 – pp. 704–707.

#### REFERENCES

1. Lupinskaya Z.A. *Endoteliy sosudov – osnovnoy regulyator mestnogo krovotoka* [Endotely of vessels – the main regulator of a local blood-groove]. *Vestnik KRSU* [KRSU bulletin], 2003, no. 7, pp. 68–73. (In Russ).
2. Maslyakov V.V., Dralina O.I., Vlasenko Yu.B. *Izmeneniya kletochnogo zvena immuniteta i reologicheskikh svoystv krovi pri bazal'nokletochnom rake kozhi v protsesse operativnogo lecheniya* [Changes of a cellular link of immunity and rheological properties of blood at bazalnokletochny cancer of skin in the course of expeditious treatment]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir state medical university], 2017, no. 1, pp. 63–74. (In Russ).
3. Maslyakov V.V., Kim L.M. *Znachenie metalloproteinaz krovi v patogeneze epiteliial'nykh opukholey kozhi i vozmozhnost' ikh khirurgicheskoy korrektsii* [Value of metalproteinases of blood in pathogenesis the epiteliialnykh of skin tumors and a possibility of their surgical correction]. *Meditsinskiye novosti Gruzii* [Medical news of Georgia], 2018, no. 12, pp. 7–12 (In Russ).
4. Pisklanova T.P., Ilyin I.I. *K voprosu ob effektivnosti lecheniya bazaliomom kozhi* [To a question of efficiency of treatment bazaliomy skin]. *Vestnik dermatovenerologii* [Messenger of a dermatovenerology], 1990, no. 6, pp. 66–67. (In Russ).
5. Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V. *Matriksnyye metalloproteinazy, ikh rol' v fiziologicheskikh i patologicheskikh protsessakh (obzor)* [Matriksny metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Messenger of new medical technologies], 2011, no. 2, pp. 86–89. (In Russ).
6. Tymoshenko O.S., Kugayevskaya E.V., Gureeva T.A. *Matriksnyye metalloproteinazy-2 i -9, ikh endogennyye regulyatory i angiotenzinprevrashchayushchiy ferment pri ploskokletochnoy kartsinome sheyki matki* [Matriksny metalloproteinases-2 and-9, their endogenous regulators and angiotenzinprevrashchayushchy enzyme at a planocellular carcinoma of a neck of the uterus]. *Arkhiv patologii* [Archive of pathology], 2015, no. 77 (5), pp. 31–35 (In Russ).
7. Huang, S., Van Arsdall M., Tedjarati S. Contributions of stromal metalloproteinase-9 to angiogenesis and growth of human ovarian carcinoma in mice. *J Natl Cancer Inst.*, 2002. no. 94 (15), pp. 1134–1142. (In English).

8. Kassiri, Z., Oudit G.Y., Kandalam V. Loss of TIMP3 enhances interstitial nephritis and fibrosis. *J Am Soc Nephrol*, 2009. no. 20 (6), pp. 1223–1235. (In English).
9. Kawata, N., Nagane Y., Igarashi T. Strong significant correlation between MMP-9 and systemic symptoms in patients with localized renal cell carcinoma. *Urology*, 2006, no. 68 (3), pp. 523–527. (In English).
10. Kim, Y.H., Jung J.C. Suppression of tunicamycin-induced CD44v6 ectodomain shedding and apoptosis is correlated with temporal expression patterns of active ADAM10, MMP-9 and MMP-13 proteins in Caki-2 renal carcinoma cells. *Oncol Rep.*, 2012, no. 28 (5), pp. 1869–1874. (In English).
11. Manicone, A.M., Huizar I., McGuire G.K. Matrilysin (Matrix Metalloproteinase-7) regulates anti-inflammatory and antifibrotic pulmonary dendritic cells that express CD103 (alpha(E)beta(7)- integrin). *Am J Pathol.*, 2009, no. 175 (6), pp. 2319–2331. (In English).
12. Takamura, H. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumor cases at Yamagata University Hospital: statistical comparison of tumor incidence in Japan and in other countries. *Jpn J Ophthalmol.*, 2015, no. 5 (49), pp. 349–354. (In English).
13. Tesluk, G.C. Eyelid lesions: incidence and comparison of benign and malignant lesions. *Ann Ophthalmol.*, 2015, no. 17, pp. 704–707. (In English).

*Материал поступил в редакцию 27.11.20*

## CHANGES OF PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN BASAL CELL SKIN CANCER

**V.V. Maslyakov**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor,  
Vice-rector for research at a private educational institution higher education institution  
Saratov medical university "REAVIZ"  
(410012, Russia, Saratov, st. Verkhniy rynok, building 10)  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

**Abstract.** *Research objective.* To study influence of bazalnokletochny cancer on microcirculation indicators. *Materials and methods.* Work is based on the analysis of a course of a disease at 185 patients with various cutifications. *Results.* The conducted researches show that the bazalnokletochny carcinoma cutaneum leads to changes in the system of a hemostasis which can be provided as follows: the cancer tumor produces the substances promoting decrease in amount of fabric inhibitor of metalproteinases-1 that leads to increase in quantity of MMP-2, MMP-7 and MMP-9 in blood. It is known that fabric collagenases – MMP-1 hydrolyze type collagen IV – a basis of a basal plate in dermoepidermalny connection, promoting an intraepithelial and deep invasion. MMP-2 of MMP-9 destroy type collagen IV that promotes deep defeat of epithelial cells from membranes and a vascular invasion. MMP-2 and MMP-9 release also a number of angiogenic factors, including MMP-9, VEGF which is considered the main polyclonal inductor of an angiogenesis. Destruction of collagen of vessels leads to disturbance of a vascular wall that leads to dysfunction of a vascular wall of an endothelium that is confirmed by increase in endothelin that, in turn, led to development of vasoconstriction and strengthening of procoagulant activity of blood. It leads to changes of indicators of peripheral microcirculation.

**Keywords:** *bazalnokletochny carcinoma cutaneum, microcirculation, pathophysiological mechanisms*

УДК 618.11-006.5/6-018.7-072-076.5(045)

## ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

**Е.А. Питерская**, кандидат медицинских наук,  
врач лабораторной диагностики  
ГУЗ Областная клиническая больница  
(410053, Россия, г. Саратов, микрорайон Смирновское ущелье, 1, строен. 1)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**Л.Ф. Жандарова**, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры хирургии и онкологии  
ФГБОУ ВО Саратовский Государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского Минздрава России  
(410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**Г.П. Гладили**, доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО Саратовский Государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского Минздрава России  
(410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**О.В. Матвеева**, кандидат медицинских наук,  
врач лабораторной диагностики  
Научно-исследовательский институт травматологии,  
ортопедии и нейрохирургии Саратовского Государственного  
медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России  
(410002, Россия, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**В.В. Никитина**, кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры клинической лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО Саратовский Государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского Минздрава России  
(410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

***Аннотация.** В работе представлены результаты 116 больных, оперированных по поводу опухолей яичников. Срочное интраоперационное цитологическое исследование позволило установить степень злокачественности и распространенности процесса, гистологическую форму опухоли, наличие метастазов, и, таким образом, определить объем оперативного вмешательства.*

***Ключевые слова:** интраоперационное цитологическое исследование, опухоли яичников.*

**Введение.** Рак яичников среди новообразований женских половых органов является одним из наиболее распространенных и неблагоприятно протекающих заболеваний у женщин. Подавляющее большинство доброкачественных и злокачественных опухолей яичников представлено цилиоэпителиальными, муцинозными и эндометриодными кистами. Именно с этой категорией овариальных новообразований связана проблема повышения качества диагностики и лечения рака яичников.

Несмотря на появление новых инструментальных методов (УЗИ, компьютерная, магнитно-резонансная томография), окончательный диагноз может быть поставлен только после морфологической верификации.

За последние годы накоплен значительный опыт использования цитологического метода в диагностике опухолей различных локализаций, в том числе и опухолей яичников. Результаты таких исследований позволяют считать цитологический метод показанным для выявления больных с пограничными и злокачественными опухолями яичников.

**Цель исследования.** Показать возможности интраоперационной цитологической диагностики эпителиальных опухолей яичников на основе алгоритма, построенного с учетом установленной диагностической информативности цитоморфологических признаков.

**Материал и методы.** Интраоперационное цитологическое исследование опухолей яичников было проведено 116 пациенткам, находившимся на лечении в Саратовской областной клинической больнице. Для быстроты и правильности получения морфологического заключения исследование проводили в цитологической лаборатории, расположенной непосредственно в операционном блоке. Объектом исследования служили соскобы и отпечатки с удаленных опухолей, содержимое кист. По результатам срочного цитологического исследования верифицированы следующие заболевания яичников: доброкачественная цистаденома у 36 (31 %) женщин, пограничная цистаденома у 21 (18,1 %), высокодифференцированная цистаденокарцинома у 34 (29,3 %), умеренно дифференцированная цистаденокарцинома – у 15 (13 %) и низкодифференцированная цистаденокарцинома – у 10 (8,6 %) пациенток.

Для дифференцировки эпителиальных опухолей яичников нами были выделены 20 цитоморфологических признаков:

полиморфизм клеток; многоядерные клетки; увеличение размеров клетки; анизоцитоз; митозы; увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра (ЯЦС→Я); увеличение размеров ядра; гиперхромия ядра; неравномерное распределение хроматина и неровный ядерный контур; увеличенные, множественные ядрышки; голые ядра; нагромождение ядер; папиллярные структуры; железистые структуры; опухолевый диатез; дегенеративные изменения клеток и химическая анаплазия.

Все перечисленные признаки оценивали по баллам:

- 1 балл – признак в препарате отсутствует;
- 2 балла – морфологические изменения присутствуют не более чем в 25 полях зрения из 100;
- 3 балла – признак найден в 25 – 50 полях зрения из 100;
- 4 балла – морфологические изменения найдены в более чем 50 полях зрения из 100.

На основании полученных данных был создан алгоритм цитологического исследования эпителиальных опухолей яичников, позволяющий оптимизировать интраоперационную цитологическую диагностику данной патологии.

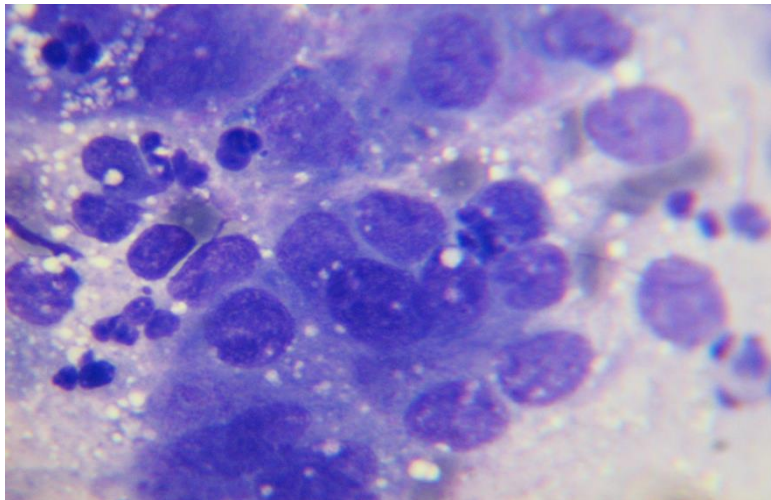
Таблица 1

**Этапы алгоритма цитологического исследования эпителиальных опухолей яичников.**

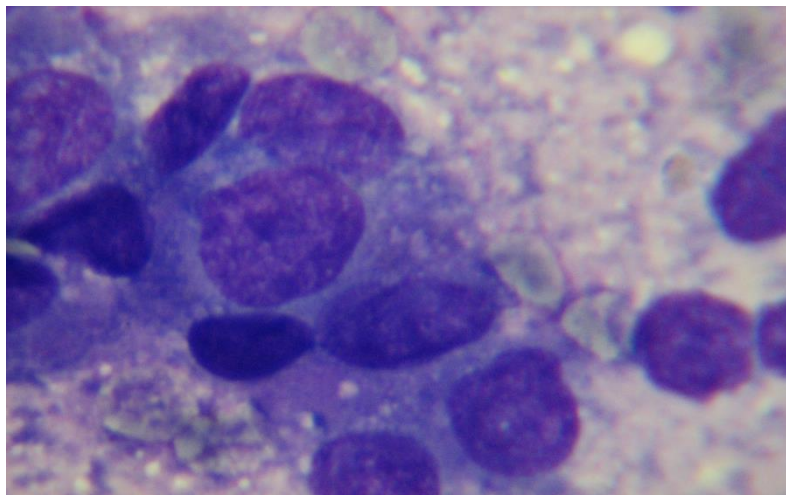
Этапы	Выраженность цитологических признаков (от 1 до 4 баллов)	Сумма баллов, предварительное цитологическое заключение
1 этап	Нарушения ЯЦС→Я Полиморфизм клеток Анизоцитоз	3 балла → ДЦА От 4 до 6 баллов → 2 этап От 7 до 9 баллов → 3 этап От 10 до 12 баллов → 4 этап
2 этап	Неровный ядерный контур Увеличение размеров клеток Увеличение размеров ядра Папиллярные структуры	4 балла → ДЦА От 5 до 8 баллов → 3 этап От 9 до 16 баллов → 4 этап
3 этап	Нагромождение ядер Увеличение ядрышек	2 балла → ПЦА От 3 до 8 баллов → 4 этап
4 этап	Неравномерное распределение хроматина Множественные ядрышки Полиморфизм ядрышек Опухолевый диатез	8 и менее баллов → ПЦА Более 8 баллов → 5 этап
5 этап	Папиллярные структуры	1 балл → НДРЯ 2 – 3 балла → УДРЯ 3 – 4 балла → ВДРЯ

Использование созданного алгоритма позволило снизить процент расхождений цитологических заключений с гистологическими на 7 %, а диагностическую эффективность экспресс – цитологического исследования эпителиальных опухолей яичников повысить до 92,9 %.

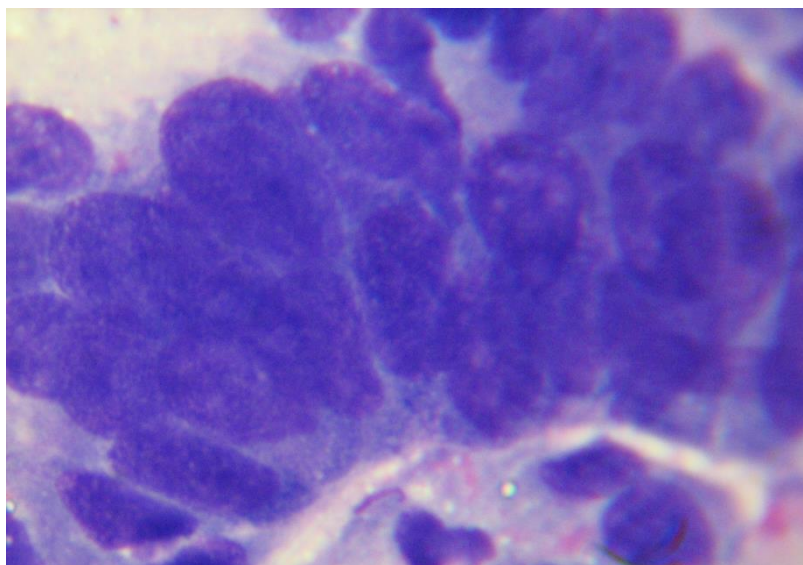
Цитологическое исследование является достоверным, высокочувствительным и быстрым методом постановки морфологического диагноза.



*Рис. 1. Больная, 67 лет. И/операционный соскоб  
Ув.об.100X. Окраска: Азур – эозин.  
Низкодифференцированная цистаденокарцинома  
Дегенеративные изменения клеток*



*Рис. 2. Больная, 47 лет. И/операционный соскоб.  
Ув. Об.100X. Окраска Азур – эозин.  
Умереннодифференцированная цистаденокарцинома.  
Гипрхромия ядер*



*Рис. 3. Больная, 57 лет. И/операционный соскоб.  
Ув. Об.100X. Окраска: Азур – эозин.  
Высокодифференцированная цистаденокарцинома Нагромождение клеток*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волченко, Н.Н. Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости. Онкология / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова, А.С. Шевчук. // Журнал им. П.А Герцена. – 2013. – № 2 (4) – С. 25–29.
2. Паниченко, И.В. Значение биологических факторов прогноза у больных эпителиальными опухолями яичников / И.В. Паниченко, В.Н. Богатырев, В.П. Казаченко и др. // Новости клинической цитологии России. – 2002. – Том 6 – № 1-2 – С. 4–8.
3. Сидорова, И.С. Доброкачественные и пограничные опухоли яичников / И.С. Сидорова, С.А. Леваков. – М., 2006. – с. 72.
4. Шпома, Е.Н. Пограничные эпителиальные опухоли яичников; клиническое течение и проблемы морфологической диагностики / Е.Н. Шпома, Н.В. Фридман, С.Е. Шилкович и др. – Минск. Бел. МАПО, 2012.

#### REFERENCES

1. Volchenko N.N., Borisova O.V., Shevchuk A.S. *Tsitologicheskaya diagnostika pogranychykh opukholey yaichnikov v astsiticheskoy zhidkosti. Onkologiya* [Cytological diagnostics of borderline ovarian tumors in ascitic fluid. Oncology]. *Zhurnal im. P.A Gertsena* [Magazine named after P.A Herzen], 2013, no. 2 (4), pp. 25–29 (In Russ).
2. Panichenko I.V., Bogatyrev V.N., Kazachenko V.P. *Znachenije biologicheskikh faktorov prognoza u bol'nykh epitelial'nyimi opukholyami yaichnikov* [Significance of biological prognostic factors in patients with epithelial ovarian tumors]. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii* [News of clinical Cytology in Russia], 2002, vol. 6, no. 1-2, pp. 4–8 (In Russ).
3. Sidorova, I.S., Levakov S.A. *Dobrokachestvennyye i pogranychnyye opukholi yaichnikov* [Benign and borderline ovarian tumors], Moscow, 2006, p. 72 (In Russ).
4. Shpoma, Ye.N., Fridman N.V., Shilkovich S.Ye. *Pogranychnyye epitelial'nyye opukholi yaichnikov; klinicheskoye techeniye i problemy morfologicheskoy diagnostiki* [Borderline epithelial ovarian tumors; clinical course and problems of morphological diagnostics], Minsk, Bel. MAPO, 2012 (In Russ).

*Материал поступил в редакцию 14.01.20*



**POSSIBILITIES OF INTRAOPERATIVE CYTOLOGICAL  
DIAGNOSTICS OF OVARIAN EPITHELIAL TUMORS**

**E.A. Piterskaya**, Candidate of Medical Sciences,  
Doctor of Laboratory Diagnostics  
State Health Institution Regional Clinical Hospital  
(410053, Russia, Saratov, microdistrict Smirnovskoe uschelie 1, build. 1)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**L.F. Zhandarova**, Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor at the Department of Surgery and Oncology  
FSBEI of Higher Education Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky  
(410012, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachya st. 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**G.P. Gladilin**, Doctor of Medical Sciences,  
Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics  
FSBEI of Higher Education Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky  
(410012, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachya st. 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**O.V. Matveyeva**, Candidate of Medical Sciences,  
Doctor of Laboratory Diagnostics  
Research Institute of traumatology, orthopedics and neurosurgery  
of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky  
(410002, Russia, Saratov, Chernyshevskogo st. 148)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**V.V. Nikitina**, Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics  
FSBEI of Higher Education Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky  
(410012, Russia, Saratov, Bolshaya Kazachya st. 112)  
E-mail: ol-sar@bk.ru

**Abstract.** *The paper presents the results of 116 patients operated on for ovarian tumors. Urgent intraoperative cytological examination made it possible to determine the degree of malignancy and spread of the process, the histological form of the tumor, the presence of metastases, and thus determine the volume of surgical intervention.*

**Keywords:** *intraoperative cytological examination, ovarian tumors.*

Otorhinolaryngology  
Оториноларингология

UDC 61

OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF CEREBROSPINAL FLUID  
RHINORRHEA WITH THE DEFECT LOCATION IN THE FRONTAL SINUS

**E.V. Shelesko**, Candidate of Medical Sciences

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: Esheslesko@nsi.ru

**D.N. Kapitanov**, Doctor of Medical Sciences, Professor

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: DKapitanov@nsi.ru

**N.A. Chernikova**, Doctor of Medical Sciences, Professor

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: Chernikhope@gmail.com

**A.D. Kravchuk**, Doctor of Medical Sciences, Professor

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: AKravchuk@nsi.ru

**V.A. Okhlopkov**, Candidate of Medical Sciences

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: VOkhlopkov@nsi.ru

**D.N. Zinkevich**, Candidate of Medical Sciences

Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(125047, Russia, Moscow, 4-Tverskaya-Yamskaya Str., 16)  
E-mail: Dzhinkevich@nsi.ru

**Abstract.** *Cerebrospinal fluid rhinorrhea (CSFR) is the leakage of cerebrospinal fluid (CSF) from liquor spaces of the cranial cavity into the nasal cavity and paranasal sinuses through a congenital or acquired skull base bone defect or meninges of different etiology. Defects localized in the frontal sinus pose a unique problem for rhinosurgeons due to a great number of anatomic variants of the nasofrontal duct and sinus itself. Objective: to synthesize and analyze the results of treating cerebrospinal fluid rhinorrhea due to frontal sinus defects with the application of endonasal endoscopic and combined intra-extranasal approaches. Materials and Methods: A retrospective review of a series of 43 patients with nasal cerebrospinal fluid from the frontal sinus, treated at our neurosurgical center between 2001 and 2018. The study reviewed their demographics, clinical data, defect localization and its size, treatment details. Treatment results were assessed according to the analysis of disease relapses and complications. Results: In a series of 43 patients with difficult frontal sinus defects 19 (44 %) had spontaneous defects, 13 (30 %) had iatrogenic defects, 11 (26 %) had traumatic defects. In our series of patients, the endonasal endoscopic approach was chosen in 28 (65 %)*

cases. The combined approach was utilized to treat 15 (35 %) patients. The success of reconstruction with endoscopic endonasal approach is 86 % (24 of 28) with a combined approach of 93 % (14 of 15). Complications in these approaches occur in 4-20 %. **Conclusion:** Endoscopic endonasal and combined approaches are the methods of choice for reconstruction of complex defects of the skull base in the frontal sinus, as they are effective and safe. The choice of access depends on anatomic features frontal recess and frontal sinus and the location of the defect.

**Keywords:** frontal sinus, cerebrospinal fluid rhinorrhea, endoscopic approach, combined intra-extranasal approach, skull base.

### Introduction

Cerebrospinal fluid rhinorrhea (CSFR) is the leakage of cerebrospinal fluid (CSF) from liquor spaces of the cranial cavity into the nasal cavity and paranasal sinuses through a congenital or acquired skull base bone defect or meninges of different etiology. Among all sites where the skull base defects (accompanied by CSFR) can be localized, the frontal sinus is the rarest and accounts for 10–15 % of the cases. In comparison, CSF fistulae are found in a cribriform plate (35–39 %), roof of the ethmoid labyrinth (29–39 %), sphenoid sinus (15–26 %) [22, 32]. On etiological basis, cerebrospinal fluid rhinorrhea with a frontal sinus defect has the following statistics: 30–75 % of traumatic leaks, including iatrogenic ones, and 25–35 % spontaneous leaks [13].

Defects localized in the frontal sinus pose a unique problem for rhinosurgeons due to a great number of anatomic variants of the nasofrontal duct and sinus itself [10]. Historically, it was neurosurgeons who closed frontal sinus CSF fistulae using the transfrontal sinus approach with a bicoronal incision [5].

Given the development of endoscopic techniques and the trend in modern surgery towards less invasive routes, new frontal sinus approaches have been developed and put into practice such as endoscopic Draf I–III sinusotomies and combined approaches [7]. A combined approach is a mixture of endoscopic approach through the nasofrontal recess and external frontal sinus surgery through the anterior frontal sinus wall. In recent decades the scientific literature has produced reports that the success rate of combined and endonasal endoscopic approach is 95–97 % while the complications rate is minimal and patients experience faster post-surgery recovery [15]. However, scientific papers discuss from 5 to 46 case studies, which is not enough to develop clear practical recommendations for treating patients with this pathology [1, 29].

To date, the surgical approach choice along with the results achieved depend on the surgeon's expertise, provision of necessary tools, anatomic variants and CSF fistula localization. This results from the absence of clear recommendations and standards [30].

**Objective:** to synthesize and analyze the results of treating cerebrospinal fluid rhinorrhea due to frontal sinus defects with the application of endonasal endoscopic and combined intra-extranasal approaches.

### Materials and Methods

During the period from 2008 to 2018, 430 patients with cerebrospinal fluid rhinorrhea were operated on within the otorhinolaryngology department of Federal State Autonomous Institution "N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery". Among these cases, 43 (10 %) had a frontal sinus defect.

Based on the data from these patients' case reports, a retrospective analysis was conducted. The study reviewed their demographics (sex, age), clinical data (CSFR etiology, symptoms, radiological features, CSFR complications), defect localization (nasofrontal recess, medial, center, lateral leakage site) and its size ( $\geq 5$  mm,  $< 5$  mm), treatment details (type of surgical approach, plastic materials, lumbar drain, navigational system). Treatment results were assessed according to the analysis of disease relapses and complications. This group of patients had a follow-up period from 1 month to 10 years, with a median of 4.5 years. In addition, a literature review was made in order to compare the received data with the results of other studies.

In our work, we used a Karl Storz endoscope (Germany) which comprises a monitor, HD camera, halogen light source. A set of 4mm rigid endoscopes with an angled direction of view ( $0^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $45^\circ$ ), mono-, bipolar coagulation, drill were also applied during the operation. Both standard endoscopic instruments and tools able to curve at various angles let us manipulate in the frontal sinus cavity.

To provide approach to the skull base defect in the frontal sinus, two approaches were taken – endonasal endoscopic and combined (the latter is the endonasal endoscopic approach plus a supraorbital transfrontal approach to gain approach through the outer skin incision in the eyebrow region and anterior frontal sinus wall).

Factors taken into account while choosing an adequate surgical approach were as follows: a defect location and size, sinus pneumatization. The anatomy of nasofrontal recess was reviewed in detail as well using high-resolution CT images considering both the possible presence of agger nasi, frontal bullar, supraorbital or suprabullar cells and four possible variants of frontal cell location [17, 23].

In order to choose an adequate approach, we divided and classified frontal sinus defects according to their site (Figure 1) into three types. Type I stands for medial defects: fistulae located in the nasofrontal recess and a defected posterior wall of the frontal sinus are located medially against the line drawn through the orbital plate.

Type II refers to center defects: a defected posterior wall of the frontal sinus is located between the lines drawn through the orbital plate and the middle of the orbital cavity.

Type III denotes lateral defects: a defected posterior wall of the frontal sinus is located laterally against the line drawn through the middle of the orbital cavity. This is the classification we followed when we had to decide what approach to the defect to choose.

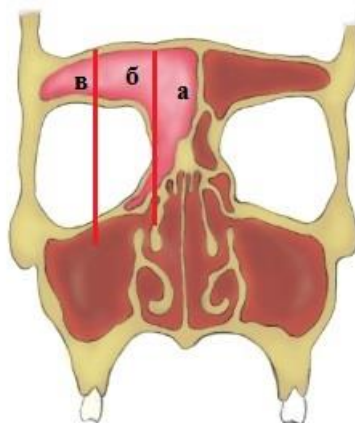


Figure 1. Bone defect classification by location

- a* – medial defects (medially against the line drawn through the orbital plate);  
*b* – center defects (between the lines drawn through the orbital plate and the middle of the orbital cavity);  
*c* – lateral defects (laterally against the line drawn through the middle of the orbital cavity)

An endonasal endoscopic Draf IIa approach was utilized to treat medial defects. During this procedure, under control of a 0° endoscope, we identified uncinata pancreas, then performed its resection with a crescent scalpel excising its attachment points and removing the mucosa remains with the shaver. After that, we opened the ethmoid bulla and ethmoid labyrinth cells. As a result, it let us have good imaging as well as the possibility to manipulate freely within the frontal recess and anterior area of the ethmoid labyrinth roof. Under control of a 30° view angle endoscope and 90°-curved probe, we groped for the frontal sinus fistula. For better viewing, we used a drill bit and Kerrison rongeurs with upward forceps to remove the anterior bone shelf of the frontal recess. After all the mastoid air cells around the frontal sinus fistula were removed, its posterior wall normally became visible. Then we removed ethmoid labyrinth cells (*agger nasi*) protruding into the frontal sinus.

An endonasal endoscopic Draf IIb approach was utilized to treat center defects. During the process, the frontal sinus was resected from the orbital plate to the middle nasal concha. This gave us maximum approach to the frontal sinus from one side. A combined approach was less frequently taken, in cases of a hyperpneumatized frontal sinus (a higher position) and/or large size of the defect.

We did not perform Draf type III frontal sinusotomy since there were no bilateral defects in our series of cases, while the traumatic degree of the approach seemed unjustifiable.

To treat lateral defects, when the endonasal endoscopic approach could not provide an adequate visualization and plastic surgery, a combined approach was utilized in every case (the endonasal endoscopic approach plus a supra-orbital transfrontal approach to gain access through the outer skin incision in the eyebrow region).

It was preceded by the above described endoscopic approach in order to perform an adequate sinus drainage later during the post-surgery period. Then, an incision was made on skin and soft tissues following the eyebrow line. We placed it in the direction parallel to the hair growth taking into account the location of neurovascular bundles (supratrochlear, supraorbital). After separating soft tissues, we used a drill bit to open the anterior frontal sinus wall directly above the defect site identified with the help of navigational systems. Then, we examined the sinus and performed the CSF fistula surgery, direct approach provided.

A multilayered method was applied in each case. First, we placed intracranially a graft beyond the edges of the bone defect, then put a second one upon the fistula notably overlapping it. It was fixed in the position by layering with fibrin thrombin glue.

The grafts we utilized were autografts: fat, fascia lata, bone, cartilage of nasal septum.

The surgical interference was followed by active postoperative care in the form of meticulous nasal mucosa anemisation and nasal cavity sanation under control of the endoscope in order to prevent inflammatory complications and the cicatricial stenosis of the natural frontal sinus fistula.

### Results

In a series of 43 patients with difficult frontal sinus defects, the average age was 46 (range 5–73 years); 17 (40 %) were male, 26 (60 %) were female. According to the causes of leakage, the patients were divided into the following groups: 19 (44 %) had spontaneous defects, 13 (30 %) had iatrogenic defects, 11 (26 %) had traumatic defects. The series included 4 patients with multiple defects of different locations (frontal sinus defects combined with the defects in cribriform plate and roof of the ethmoid labyrinth). Based on the patients' medical history, among the main manifestations of their disease was cerebrospinal fluid rhinorrhea (95 %), while 9 patients (21 %) had a history of meningitis, and 8 patients (19 %) – of pneumocephalus.

The defect location and size were determined in accordance with radiological studies data. Computed tomog-

raphy cisternography (CTC) done to 17 (40 %) patients revealed both the defect and signs of the leakage into the frontal sinus (figure 2 a, b, 3, 4). In 6 (14 %) cases, the CT, CTC, MRI images showed meningoencephalocele.

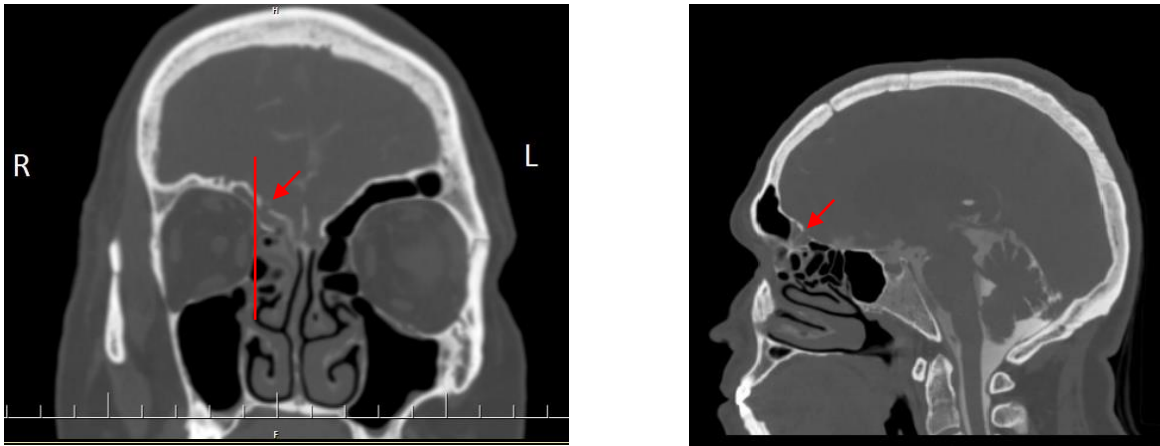


Figure 2 a, b. CTC image (a – frontal projection, b – sagittal projection). A posterior wall defect in the frontal sinus (red arrow) is located medially against the line drawn through the orbital plate

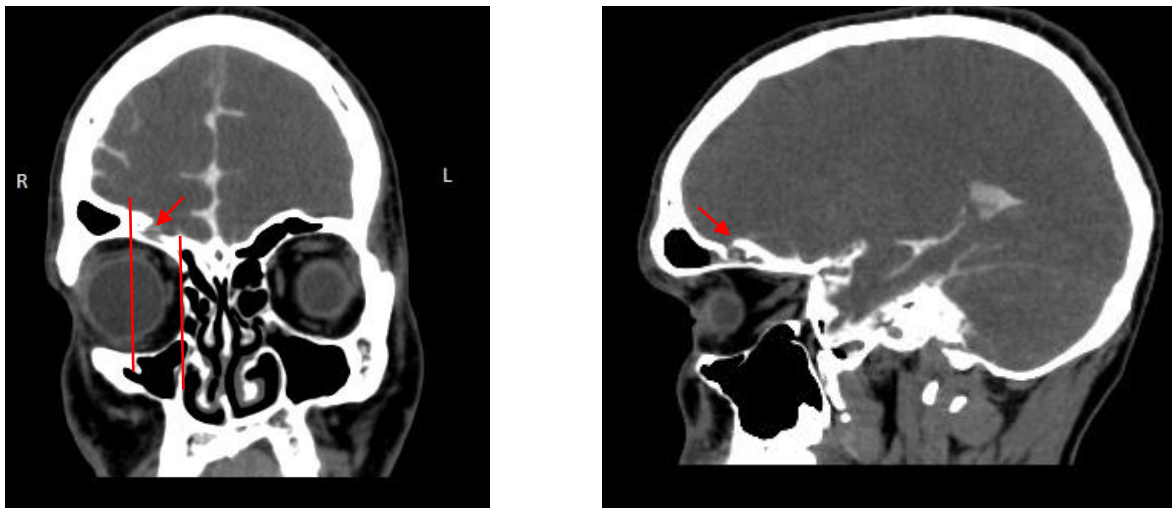


Figure 3. CTC image (a – frontal projection, b – sagittal projection). A posterior wall defect in the frontal sinus (red arrow) is located between the lines drawn through the orbital plate and the middle of the orbital cavity

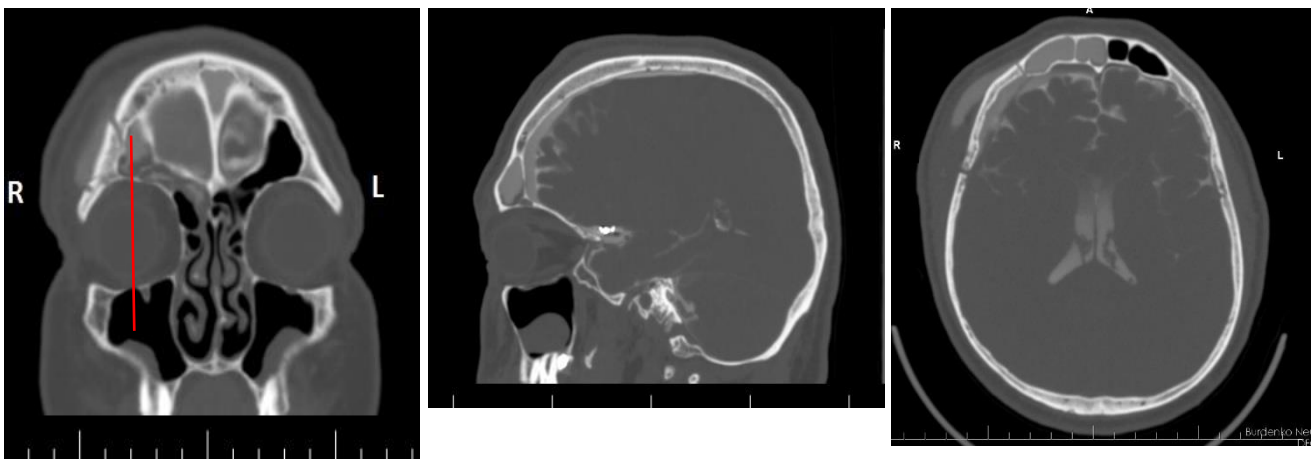


Figure 4 a, b, c. CTC image (a – frontal projection, b – sagittal projection) A posterior wall defect in the frontal sinus (red arrow) is located laterally against the line drawn through the middle of the orbital cavity

Demographics and clinical data are presented in Table 1.

Table 1

**Patients' Demographics and Clinical Data**

Demographics	
Median age (range)	46 (5–73) years
Sex	Absolute numbers (percent)
Male	17 (40 %)
Female	26 (60 %)
Clinical data	
Cerebrospinal fluid rhinorrhea	Absolute numbers (percent)
History of meningitis	41 (95 %)
Pneumocephalus	9 (21 %)
	8 (19 %)
Etiology	Absolute numbers (percent)
Traumatic (including iatrogenic) leaks	24 (56 %)
Spontaneous leaks	19 (44 %)
CT, CTC, MRI data	
Meningoencephalocele	6 (14 %)
Sings of leakage into the frontal sinus	17 (40 %)

All the 43 patients had plastic surgery of the complex defect of the skull base with the application of a multi-layered technique. 23 (53 %) of them had the defect layered with a fascia lata graft, 20 (47 %) got a mixture of different materials (fascia, fat). During the operation, a lumbar drain was applied to 20 (47 %) patients. Previously, when the endoscopic method of treating cerebrospinal fluid rhinorrhea was in the development stage, a lumbar drain had been applied to each patient. At the present moment, benign intracranial hypertension is the reason for its application. In our study, 22 (51 %) patients were operated on under control of the Medtronic Fusion navigational system. The utilization of the intraoperative navigation helped us in all the cases quickly localize the fistula and detect the bone defect of the sinus.

Table 2

**Special aspects of surgical treatment**

	Absolute numbers (percent)
Plastic materials	
Fascia lata	23 (53 %)
Mixture of materials	20 (47 %)
Additional methods	
Lumbar drain	20 (47 %)
Navigational systems applied	22 (51 %)

In our series of patients, the endonasal endoscopic approach was chosen in 28 (65 %) cases. The combined approach was utilized to treat 15 (35 %) patients (Table 3).

Table 3

**Type of approach to perform a plastic surgery on frontal sinus defects**

Approach		Endoscopic approach	Combined approach
Number of patients (percent)		28 (65 %)	15 (35 %)
Defect location			
Type I	Medial defects	16 (37 %)	–
Type II	Center defects	12 (28 %)	3 (7 %)

Ending of table 3

Approach		Endoscopic approach	Combined approach
Number of patients (percent)		28 (65 %)	15 (35 %)
Defect location			
Type III	Lateral defects	–	12 (28 %)
	Relapse	4 (14 %)	1 (7 %)
Postoperative meningitis		0 (0 %)	3 (20 %)
Mucocele of the frontal sinus		1 (4 %)	0

Medial defects were observed in 16 (37 %) patients; each received the endonasal endoscopic approach. Center defects were revealed in 15 (35 %) patients; 12 received the endonasal endoscopic approach while the other 3 were treated with the combined approach. Lateral defects were found in 12 (28 %) patients, each case being treated with the combined approach.

Where the endoscopic approach was performed, the first operation resulted in 4 relapses (86 % success rate) followed by a revision endonasal endoscopic surgery in 3 cases and a transcranial surgery in 1 case. The transcranial approach was utilized on the grounds of worsening tension pneumocephalus and due to the necessity of removing at once the previously installed ventriculoperitoneal shunt. No relapses were experienced after the revisions. Thus, revisions considered, the success rate of the endonasal endoscopic surgery was 100 %. One patient developed complications in the form of expanding frontal sinus mucocele 3 years after the surgery, which was caused by cicatricial atresia of the natural fistula.

Where the combined approach was performed, the first operation resulted in 1 relapse (93 % success rate) followed by revision surgery via the transcranial approach. In view of the fact that the patient had a continued growth of intracranial osteoma, it was decided to utilize the transcranial approach to remove the tumor at once and repair the defect. In the postoperative period, 3 (20 %) patients developed meningitis. We believe it was linked to the patients' weakened medical conditions that resulted from the previous neurosurgical operations. No other complications were observed, the recovery was fast, without cosmetic defects.

### Discussion

Our research showed a 10 % frequency of defect occurred in the frontal sinus of the skull base, which corresponds to the results discussed in the scientific literature worldwide and proves to be the rarest location [18, 31]. The CSF fistula surgery of the frontal sinus is considered difficult for a number of reasons: a diversity of anatomic structures of the nasofrontal recess and sinus, limits on using a nasoseptal flap (its length can be insufficient), a high risk of nasofrontal recess stenosis, and a lack of adequate instruments.

To cover the defect in conditions of "non-direct" visibility is not an easy surgical task. First, it must be localized and for this reason the mucosa is removed around the supposed location. If a navigational system is used at this stage, the task may be carried out much easier. Then, after the defect has been clearly seen, bony edges are to be prepared and plastic material is to be placed intracranially. This requires to choose a proper instrument with a specific bend angle. In this situation, a set of various tools such as curettes, raspatories, probes and curved suction are necessary [8].

At the present moment, the world literature describes three approaches that allow for treating cerebrospinal fluid rhinorrhea due to frontal sinus defects: transcranial, endonasal endoscopic and combined approaches [3, 9, 20].

The transcranial approach allows to perform the defect surgery directly and the conditions of visualization are good, but it is traumatic and takes a longer period of patients' hospital stay to recover after the operation [25]. Such complications as intracerebral bleeding, anosmia, neurological and psychological impairment, keloid scars, facial numbness, mucocele can be developed as a result of this type of approach. That is why nowadays it is recommended to utilize this approach treating huge or multiple defects if there is a relapse after the endoscopic surgery [6].

The endonasal endoscopic surgery of complex skull base defects is an effective method to treat cerebrospinal fluid rhinorrhea and implies lesser risk of complications development [12]. Jones et al. reported the rate of success of CSF fistula closure in the frontal sinus to be 91.9 % after the first attempt and 97.3 % after the second [34]. In our research, we utilized the endonasal endoscopic approach in 28 patients. The surgery gave a success rate of 86 % after the first attempt. No relapses were experienced after the revision (100 % success rate). Complications specific to this type of approach are anterior and posterior ethmoidal artery injuries that can be responsible for intraorbital haemotoma. Mucocele of the frontal sinus is often developed, too, as a result of nasofrontal duct stenosis during the post-surgery period. In our series it was observed in one patient (4 %). To prevent this complication, it is necessary to provide natural fistula patency and adequate pneumatization of frontal sinus. This can be achieved by making the fistula wider (patients' anatomic features concerned), careful placement of plastic materials and adequate postoperative care to prevent adhesion formation [4].

The combined intra-extranasal approach comprises the advantages of both endoscopic and transcranial approaches as it is less traumatic but still allows superior visualization and direct view [24]. However, it is recommended

to be utilized in case the frontal sinus defect has a higher lateral position which makes it impossible to be closed via the endoscopic approach [16]. Quintai et al. [26] chose the combined approach performing the CSF fistula surgery in the frontal sinus in 15 patients. Neither relapses nor significant complications occurred in their series. In our research, the combined approach gave the success rate of 93 %. 3 patients in our series experienced complications in the form of meningitis which were linked to their medical history significant for a compound underlying somathic pathology (diabetes mellitus, cardiovascular disease) or a long stay in the intensive care unit owing to previous neurosurgical operations. In general, our view is that this approach is commensurable in safety with the endoscopic approach.

Hence, endoscopic and combined approaches are optimal to surgically repair complex frontal sinus defects, and the choice should be based on anatomic criteria.

V. Patron et al. [33] in their paper offer a classification of frontal sinus defects. Three types of fistula are distinguished by them on the basis of its location. Type A consists of fistula located in the nasofrontal recess; type B comprises fistula located higher and medially within the posterior wall of the frontal sinus; type C includes fistula located lower and laterally within the posterior wall of the frontal sinus. In the first two types, the authors suggest utilizing the endoscopic approach: a Draf I–II procedure for type A, Draf II–III for type B. In case of type C, a combined approach or transcranial approach should be opted for.

A. Patel et al. [2] divide defects located within the posterior wall of the frontal sinus into two types according to their position towards lamina papyracea. When the defect is located medially against the line drawn through the orbital plate, a Draf endoscopic approach is recommended to be performed. When the defect is located laterally against the line drawn through the middle of the orbital plate, the authors recommend utilizing a combined approach.

In the course of our work, we developed this classification by widening a number of indications for the endoscopic approach. If the defect is detected in the nasofrontal recess, medially against the orbital plate, a Draf IIa approach is applied to the frontal sinus. When the defect is located between the lines drawn through the orbital plate and the middle of the orbital cavity, a Draf IIb endonasal endoscopic approach should be performed. If the site of the defect happens to be in the lateral area of the frontal sinus (laterally against the line drawn through the middle of the orbital cavity), a combined approach is utilized.

Recently, lots of papers have been published [8, 11, 12, 14, 19, 21, 26–28, 34] on solo cases or short series (for its summary data see Table 4). It is clear from the data presented in the table that the largest series of observations (46 cases) was published in 2000. Though all the patients were successfully operated on via the transcranial approach, a vast number of complications were registered in the series [11]. In all the studies where the endoscopic approach was applied, the authors report a high success rate of the surgery and lesser number of complications [8, 12, 14, 21, 26, 28, 34]. In all the studies where the combined approach is described, the authors underline its safety, high efficiency and low percent of complications [14, 21, 27, 34].

Table 4

Summary data of the world literature on the skull base surgery due to frontal sinus defects

Authors, year	Number of patients	Approach	Method	Lumbar drain	Success rate	Relapse	Complications
Gerbino 2000 [11]	46	transcranial	retrospective study	no data	46 (100 %)	–	17 headaches, 3 meningitis, 1 osteomyelitis, 4 cosmetic defects
Purkey 2009 [21]	8	7 endoscopic, 1 combined	retrospective study	8 (100 %)	8 (100 %)	–	–
Shi 2010 [14]	15	13 endoscopic Draf II–III 2 combined	retrospective study	–	12 (92 %) endoscopic 2 (100 %) combined	1 (8 %)	1 mucocele
Roehm & Brown 2011 [28]	4	endoscopic	retrospective study	–	3 (75 %)	1 (25 %)	1 meningitis



Ending of table 4

Authors, year	Number of patients	Approach	Method	Lumbar drain	Success rate	Relapse	Complications
Jones 2012 [34]	37	endonasal endoscopic Draf II–III	prospective study	37 (100 %)	34 (91.9 %)	3 (8.1 %)	2 mucocele, 1 intracranial bleeding
Choi 2012 [19]	5	transcranial	retrospective study	5 (100 %)	5 (100 %)	–	–
Chaaban 2012 [8]	13	11 endonasal endoscopic Draf IIb, 1 Draf III; 1 combined	prospective study	12 (9.3 %)	12 (92.3 %)	1 (7.7 %)	1 mucocele
Raj Kumar 2014 [27]	5	combined	retrospective study	–	5 (100 %)	–	1 nerve pain in the incision area, 1 cosmetic defect
Qintai 2017 [26]	20	12 combined, 8 endoscopic	retrospective analysis	20 (100 %)	12 (100 %) combined, 5 (62.5 %) endoscopic	3 (37.5 %) endoscopic	1 facial skin numbness
Javaneh 2017 [12]	24	endoscopic Draf IIb, Draf III, Draf IIa	retrospective study	4 (17 %)	23 (95.83 %)	1 (4.17 %)	1 meningitis
The N.N. Burdenko Center's expertise	43	28 endoscopic, 15 combined	retrospective study	20 (47 %)	24 (86 %) endoscopic, 14 (93 %) combined	4 (14 %) endoscopic, 1 (7 %) combined	3 meningitis, 1 mucocele

As the number of cases is limited, there are no precise recommendations on how to repair cerebrospinal fluid rhinorrhea due to frontal sinus defects. Thus, it is essential to conduct further research studies with a great variety of observations and more solid body of evidence.

### Conclusions

1. Endonasal endoscopic and combined approaches are methods to choose in order to surgically repair complex skull base defects in the frontal sinus, due to their effectiveness (86 % and 93 % success rate) and safety (4–20 % complications).

2. Which approach to choose depends on the anatomic features of the frontal sinus structure and the defect location. When the defect is located in the nasofrontal recess or posterior wall of the frontal sinus (medially against the orbital plate), an endoscopic approach is utilized (Draf IIa). When the defect is located between the lines drawn through the orbital plate and the middle of the orbital cavity, a Draf IIb endonasal endoscopic approach should be performed. If the site of the defect is in the lateral area of the frontal sinus (laterally against the line drawn through the middle of the orbital cavity), a combined approach is utilized.

### List of Abbreviations

CSFR – cerebrospinal fluid rhinorrhea  
 CT – computed tomography  
 CTC – computed tomography cisternography  
 MRI – magnetic resonance imaging  
 BMI – body mass index  
 PS – paranasal sinus  
 CSF – cerebrospinal fluid

## REFERENCES

1. A. Sieskiewicz, T. Lyson, M. Rogowski, R. Rutkowski, Z. Mariak Endoscopic Repair of CSF Leaks in the Postero-Superior Wall of the Frontal Sinus – Report of 2 Cases 2011 Minimally Invasive Neurosurgery volume 54 issue 05/06 on pages 260 to 263 <https://doi.org/10.1055/s-0031-1284395>.
2. Ankit M. Patel, Winston C. Vaughan "Above and Below" FESS: Simple Trephine with Endoscopic Sinus Surgery The Frontal Sinus 2016 on pages 325 to 335 [https://doi.org/10.1007/978-3-662-48523-1\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-662-48523-1_24).
3. B A Woodworth, R J Schlosser, J N Palmer Endoscopic repair of frontal sinus cerebrospinal fluid leaks The Journal of Laryngology & Otology 2005 volume 119 issue 09 <https://doi.org/10.1258/0022215054797961>.
4. Becker SS, Duncavage JA, Russell PT. Endoscopic endonasal repair of difficult-to-access cerebrospinal fluid leaks of the frontal sinus. *Am J Rhinol Allergy* 2009;23(2):181–4 <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3291>.
5. Bradford A. Woodworth, Rodney J. Schlosser Frontal Sinus Cerebrospinal Fluid Leaks The 2005 Frontal Sinus on pages 143 to 152 [https://doi.org/10.1007/3-540-27607-6\\_17](https://doi.org/10.1007/3-540-27607-6_17).
6. Bruce McCormack, Paul R. Cooper, Mark Persky, Stephen Rothstein Extracranial Repair of Cerebrospinal Fluid Fistulas: Technique and Results in 37 Patients *Neurosurgery*, 1990, volume 27 issue 3 on pages 412 to 417 <https://doi.org/10.1227/00006123-199009000-00012>.
7. Cem Meco, Irfan Yorulmaz, Babur Kucuk, Gerhard Oberascher Frontal Sinus Draf Procedures: Their Role in Endoscopic Management of CSF Rhinorrhea 2009 Skull Base volume 19 issue 01 <https://doi.org/10.1055/s-2009-1222151>.
8. Chaaban MR, Conger B, Riley KO, Woodworth BA. Transnasal endoscopic repair of posterior table fractures. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(6):1142–1147 <https://doi.org/10.1177/0194599812462547>.
9. Crozier, D. L., Hwang, P. H., Goyal, P. (2012). The endoscopic-assisted trephination approach for repair of frontal sinus cerebrospinal fluid leaks. *The Laryngoscope*, 2012, 123(2), 321–325. <https://doi.org/10.1002/lary.23499>.
10. Elisa A. Illing, Bradford A. Woodworth Management of Frontal Sinus Cerebrospinal Fluid Leaks and Encephaloceles *Otolaryngologic Clinics of North America* 2016 volume 49 issue 4 on pages 1035 to 1050 <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.03.025>.
11. Giovanni Gerbino, Fabio Rocchia, Arnaldo Benech, Claudio Caldarelli Analysis of 158 frontal sinus fractures: current surgical management and complications. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28(3):133–9. <https://doi.org/10.1054/jcms.2000.0134>.
12. Javaneh J, Zeinalizadeh M, Reza Mohammadi H, Sadrehosseini SM. Endonasal endoscopic management of frontal sinus cerebrospinal fluid leak. *Am J Rhinol Allergy*. 2017 Nov 1;31(6):406–411. <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4478>.
13. Jessica W. Grayson, Hari Jeyarajan, Elisa A. Illing, Do-Yeon Cho, Kristen O. Riley, Bradford A. Woodworth Changing the surgical dogma in frontal sinus trauma: transnasal endoscopic repair *International Forum of Allergy & Rhinology* volume 7 issue 5 on pages 441 to 449 <https://doi.org/10.1002/alr.21897>.
14. Jian-Bo Shi, Feng-Hong Chen, Qing-Ling Fu, Rui Xu, Wei-Ping Wen, Wei-Jian Hou, Jie-Bo Guo, Xiang-Min Zhang, Geng Xu Frontal sinus cerebrospinal fluid leaks: repair in 15 patients using an endoscopic surgical approach. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010;72(1):56–62 <https://doi.org/10.1159/000275675>.
15. Julie L. Zweig, Ricardo L. Carrau, Scott E. Celin, Barry M. Schaitkin, Phillip A. Pollice, Carl H. Snyderman, Amin Kassam, Hassan Hegazy Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Leaks to the Sinonasal Tract: Predictors of Success 2000 *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* volume 123 issue 3 on pages 195 to 201 <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.107452>.
16. Kristin Seiberling, Camille Jardeleza, Peter-John Wormald Minitrephination of the Frontal Sinus: Indications and uses in Today's Era of Sinus Surgery *American Journal of Rhinology & Allergy* 2009 volume 23 issue 2 on pages 229 to 231 <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3298>.
17. Kuhn FA, Bolger WE, Tisdal RG. The agger nasi cell in frontal recess obstruction: an anatomic, radiologic and clinical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;2:226–31.
18. Locatelli D, Rampa F, Acchiardi I, Bignami M, De Bernardi F, Castelnuovo P. Endoscopic endonasal approaches for repair of cerebrospinal fluid leaks: nine-year experience. *Neurosurgery*. 2006 P 246-256 <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000193924.65297.3F>
19. Matthew Choi, Yiping Li, Scott A. Shapiro, Robert J. Havlik, Roberto L. Flores A 10-year review of frontal sinus fractures: clinical outcomes of conservative management of posterior table fractures. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(2):399–406. <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3182589d91>.
20. Mayfrank L, Gilsbach JM, Hegemann S, Kreitschmann-Andermahr I, Schmitz HJ, Bertalanffy H. Osteoplastic frontal sinusotomy and extradural microsurgical repair of frontobasal cerebrospinal fluid fistulas. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(3):245–54.
21. Michael T. Purkey, Bradford A. Woodworth, Samuel Hahn, James N. Palmer, Alexander G. Chiu Endoscopic repair of supraorbital ethmoid cerebrospinal fluid leaks. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009; 71(2):93–8 <https://doi.org/10.1159/000193219>.
22. Mukkamala, Stankiewicz, Srinivas Mukkamala. CSF Rhinorrhea. *EMedicine. Neurology* 2002; 58(5): 814-816.
23. Nesibe Gu Yuksel Aslier, Nuri Karabay, Guls, Zeybek, Pembe Keskinog, Amac, Kiray, Semih Sutay, Mustafa Cenk Ecevit Computed Tomographic Analysis: The Effects of Frontal Recess Morphology and the Presence of Anatomical Variations on Frontal Sinus Pneumatization *J Craniofac Surg* 2017;28: 256–261 <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003222>.
24. P Thulasi Das, D Balasubramanian External frontal sinusotomy and endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistula in the posterior wall: preliminary report of a new technique *The Journal of Laryngology & Otology* 2011 volume 125 issue 08 on pages 802 to 806 <https://doi.org/10.1017/s0022215111001150>.
25. Probst C. Neurosurgical aspects of frontobasal injuries with cerebrospinal fluid fistulas: experience with 205 operated patients *Aktuelle Traumatol*. 1986 Apr;16(2):43-9.
26. Quintai Yang, Peng Li, Jiancong Huang, Weihao Wang, Shanyan Bian, Xuekun Huang, Xian Liu, Gehua Zhang Transnasal endoscopic and combined intra-extranasal approach for the surgical treatment of frontal sinus cerebrospinal fluid rhinorrhea *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017 volume Volume 13 on pages 709 to 715 <https://doi.org/10.2147/tcrm.s134537>.

27. Raj Kumar, Amit Keshri, Sushil Aggarwal, Kranti Bhavana Minimally invasive technique for repairing CSF leaks due to defects of posterior table of frontal sinus. *J Neurol Surg B Skull Base* 2014;75(3):183–6 <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363503>.
28. Roehm C, Brown SM. Unilateral endoscopic approach for repair of frontal sinus cerebrospinal fluid leak. *Skull Base* 2011;21(3):139–46. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275241>.
29. Samuel S. Becker, James A. Duncavage, Paul T. Russell Endoscopic Endonasal Repair of Difficult-To-Access Cerebrospinal Fluid Leaks of the Frontal Sinus 2009 *American Journal of Rhinology & Allergy* volume 23 issue 2 on pages 181 to 184 <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3291>.
30. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabae A, Kacker A, Anand VK: Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery* 62:991–1002, 2008 <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000325861.06832.06>.
31. Ta-Jen Lee, Chi-Che Huang, Chi-Cheng Chuang, Shiang-Fu Huang Transnasal Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea and Skull Base Defect: Ten-Year Experience *The Laryngoscope* volume 114 issue 8 on pages 1475 to 1481, 2004 <https://doi.org/10.1097/00005537-200408000-00029>.
32. Tiffany Mathias, Joshua Levy, Adil Fatakia, Edward D. McCoul Contemporary Approach to the Diagnosis and Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea *Ochsner Journal* 16:136–142, 2016.
33. V. Patron, V. Roger, S. Moreau, E. Babin, M. Hitier State of the art of endoscopic frontal sinus cerebrospinal fluid leak repair *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2015 volume 132 issue 6 on pages 347 to 352 <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.031>.
34. Virginia Jones, Frank Virgin, Kristen Riley, Bradford A. Woodworth Changing paradigms in frontal sinus cerebrospinal fluid leak repair *International Forum of Allergy & Rhinology* 2012 volume 2 issue 3 on pages 227 to 232 <https://doi.org/10.1002/alr.21019>.

## REFERENCES

1. Mukkamala, Stankiewicz, Srinivas Mukkamala. CSF Rhinorrhea. *Emedicine. Neurology*, 2002; 58(5): 814-816. (In English).
2. Tiffany Mathias, Joshua Levy, Adil Fatakia, Edward D. McCoul Contemporary Approach to the Diagnosis and Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea *Ochsner Journal* 16:136–142, 2016. (In English).
3. Jessica W. Grayson, Hari Jeyarajan, Elisa A. Illing, Do-Yeon Cho, Kristen O. Riley, Bradford A. Woodworth Changing the surgical dogma in frontal sinus trauma: transnasal endoscopic repair *International Forum of Allergy & Rhinology* volume 7 issue 5 on pages 441 to 449. Available at: <https://doi.org/10.1002/alr.21897>. (In English).
4. Elisa A. Illing, Bradford A. Woodworth Management of Frontal Sinus Cerebrospinal Fluid Leaks and Encephaloceles *Otolaryngologic Clinics of North America* 2016 volume 49 issue 4 on pages 1035 to 1050. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.03.025>.
5. Bradford A. Woodworth, Rodney J. Schlosser Frontal Sinus Cerebrospinal Fluid Leaks The 2005 Frontal Sinus on pages 143 to 152. Available at: [https://doi.org/10.1007/3-540-27607-6\\_17](https://doi.org/10.1007/3-540-27607-6_17).
6. Cem Meco, Irfan Yorulmaz, Babur Kucuk, Gerhard Oberascher Frontal Sinus Drainage Procedures: Their Role in Endoscopic Management of CSF Rhinorrhea 2009 *Skull Base* volume 19 issue 01. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-2009-1222151>.
7. Julie L. Zweig, Ricardo L. Carrau, Scott E. Celin, Barry M. Schaitkin, Phillip A. Pollice, Carl H. Snyderman, Amin Kassam, Hassan Hegazy Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Leaks to the Sinonasal Tract: Predictors of Success 2000 *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* volume 123 issue 3 on pages 195 to 201. Available at: <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.107452>.
8. A. Sieskiewicz, T. Lyson, M. Rogowski, R. Rutkowski, Z. Mariak Endoscopic Repair of CSF Leaks in the Postero-Superior Wall of the Frontal Sinus – Report of 2 Cases 2011 *Minimally Invasive Neurosurgery* volume 54 issue 05/06 on pages 260 to 263. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1284395>.
9. Samuel S. Becker, James A. Duncavage, Paul T. Russell Endoscopic Endonasal Repair of Difficult-To-Access Cerebrospinal Fluid Leaks of the Frontal Sinus 2009 *American Journal of Rhinology & Allergy* volume 23 issue 2 on pages 181 to 184. Available at: <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3291>.
10. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabae A, Kacker A, Anand VK: Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery* 62:991–1002, 2008. Available at: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000325861.06832.06>.
11. Nesibe Gu Yuksel Aslier, Nuri Karabay, Guls, Zeybek, Pembe Keskinog, Amac, Kiray, Semih Sutay, Mustafa Cenk Ecevit Computed Tomographic Analysis: The Effects of Frontal Recess Morphology and the Presence of Anatomical Variations on Frontal Sinus Pneumatization *J Craniofac Surg* 2017;28: 256–261. Available at: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000322>.
12. Kuhn FA, Bolger WE, Tisdal RG. The agger nasi cell in frontal recess obstruction: an anatomic, radiologic and clinical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;2:226–31.
13. Locatelli D, Rampa F, Acchiardi I, Bignami M, De Bernardi F, Castelnuovo P. Endoscopic endonasal approaches for repair of cerebrospinal fluid leaks: nine-year experience. *Neurosurgery*. 2006 P 246-256. Available at: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000193924.65297.3F>
14. Ta-Jen Lee, Chi-Che Huang, Chi-Cheng Chuang, Shiang-Fu Huang Transnasal Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea and Skull Base Defect: Ten-Year Experience *The Laryngoscope* volume 114 issue 8 on pages 1475 to 1481, 2004. Available at: <https://doi.org/10.1097/00005537-200408000-00029>.
15. Chaaban MR, Conger B, Riley KO, Woodworth BA. Transnasal endoscopic repair of posterior table fractures. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(6):1142–1147. Available at: <https://doi.org/10.1177/0194599812462547>.
16. B A Woodworth, R J Schlosser, J N Palmer Endoscopic repair of frontal sinus cerebrospinal fluid leaks *The Journal of Laryngology & Otology* 2005 volume 119 issue 09. Available at: <https://doi.org/10.1258/0022215054797961>.
17. Mayfrank L, Gilsbach JM, Hegemann S, Kreitschmann-Andermahr I, Schmitz HJ, Bertalanffy H. Osteoplastic frontal sinusotomy and extradural microsurgical repair of frontobasal cerebrospinal fluid fistulas. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(3):245-54.
18. Crozier, D. L., Hwang, P. H., Goyal, P. (2012). The endoscopic-assisted trephination approach for repair of frontal

sinus cerebrospinal fluid leaks. *The Laryngoscope*, 2012, 123(2), 321–325. Available at: <https://doi.org/10.1002/lary.23499>.

19. Probst C. Neurosurgical aspects of frontobasal injuries with cerebrospinal fluid fistulas: experience with 205 operated patients *Aktuelle Traumatol*. 1986 Apr;16(2):43-9.

20. Bruce McCormack, Paul R. Cooper, Mark Persky, Stephen Rothstein Extracranial Repair of Cerebrospinal Fluid Fistulas: Technique and Results in 37 Patients *Neurosurgery*, 1990, volume 27 issue 3 on pages 412 to 417. Available at: <https://doi.org/10.1227/00006123-199009000-00012>.

21. Javaneh J, Zeinalizadeh M, Reza Mohammadi H, Sadrehosseini SM. Endonasal endoscopic management of frontal sinus cerebrospinal fluid leak. *Am J Rhinol Allergy*. 2017 Nov 1;31(6):406-411. Available at: <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4478>.

22. Virginia Jones, Frank Virgin, Kristen Riley, Bradford A. Woodworth Changing paradigms in frontal sinus cerebrospinal fluid leak repair *International Forum of Allergy & Rhinology* 2012 volume 2 issue 3 on pages 227 to 232. Available at: <https://doi.org/10.1002/alar.21019>.

23. Becker SS, Duncavage JA, Russell PT. Endoscopic endonasal repair of difficult-to-access cerebrospinal fluid leaks of the frontal sinus. *Am J Rhinol Allergy*, 2009;23(2):181–4. Available at: <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3291>.

24. P Thulasi Das, D Balasubramanian External frontal sinusotomy and endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistula in the posterior wall: preliminary report of a new technique *The Journal of Laryngology & Otology* 2011 volume 125 issue 08 on pages 802 to 806. Available at: <https://doi.org/10.1017/s0022215111001150>.

25. Kristin Seiberling, Camille Jardeleza, Peter-John Wormald Minitrephination of the Frontal Sinus: Indications and uses in Today's Era of Sinus Surgery *American Journal of Rhinology & Allergy* 2009 volume 23 issue 2 on pages 229 to 231. Available at: <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3298>.

26. Qintai Yang, Peng Li, Jiancong Huang, Weihao Wang, Shanyan Bian, Xuekun Huang, Xian Liu, Gehua Zhang Transnasal endoscopic and combined intra–extranasal approach for the surgical treatment of frontal sinus cerebrospinal fluid rhinorrhea *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017 volume Volume 13 on pages 709 to 715. Available at: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s134537>.

27. V. Patron, V. Roger, S. Moreau, E. Babin, M. Hitier State of the art of endoscopic frontal sinus cerebrospinal fluid leak repair *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2015 volume 132 issue 6 on pages 347 to 352. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.031>.

28. Ankit M. Patel, Winston C. Vaughan "Above and Below" FESS: Simple Trephine with Endoscopic Sinus Surgery *The Frontal Sinus* 2016 on pages 325 to 335 [https://doi.org/10.1007/978-3-662-48523-1\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-662-48523-1_24).

29. Giovanni Gerbino, Fabio Rocca, Arnaldo Benech, Claudio Caldarelli Analysis of 158 frontal sinus fractures: current surgical management and complications. *J Craniomaxillofac Surg*, 2000; 28(3):133–9. Available at: <https://doi.org/10.1054/jcms.2000.0134>.

30. Michael T. Purkey, Bradford A. Woodworth, Samuel Hahn, James N. Palmer, Alexander G. Chiu Endoscopic repair of supraorbital ethmoid cerebrospinal fluid leaks. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2009; 71(2):93–8. Available at: <https://doi.org/10.1159/000193219>.

31. Jian-Bo Shi, Feng-Hong Chen, Qing-Ling Fu, Rui Xu, Wei-Ping Wen, Wei-Jian Hou, Jie-Bo Guo, Xiang-Min Zhang, Geng Xu Frontal sinus cerebrospinal fluid leaks: repair in 15 patients using an endoscopic surgical approach. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2010;72(1):56–62. Available at: <https://doi.org/10.1159/000275675>.

32. Roehm C, Brown SM. Unilateral endoscopic approach for repair of frontal sinus cerebrospinal fluid leak. *Skull Base* 2011;21(3):139–46. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275241>.

33. Matthew Choi, Yiping Li, Scott A. Shapiro, Robert J. Havlik, Roberto L. Flores A 10-year review of frontal sinus fractures: clinical outcomes of conservative management of posterior table fractures. *Plast Reconstr Surg*, 2012;130(2):399–406. Available at: <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3182589d91>.

34. Raj Kumar, Amit Keshri, Sushil Aggarwal, Kranti Bhavana Minimally invasive technique for repairing CSF leaks due to defects of posterior table of frontal sinus. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2014;75(3):183–6. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1363503>.

Материал поступил в редакцию 19.12.19

## НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РИНОРЕИ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ДЕФЕКТА В ЛОБНОЙ ПАЗУХЕ

**Е.В. Шелеско**, кандидат медицинских наук  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: Eshelisko@nsi.ru

**Д.Н. Капитанов**, доктор медицинских наук, профессор  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: DKapitanov@nsi.ru

**Н.А. Черникова**, доктор медицинских наук, профессор  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: Chernikhope@gmail.com

**А.Д. Кравчук**, доктор медицинских наук, профессор  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: AKravchuk@nsi.ru

**В.А. Охлопков**, кандидат медицинских наук  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: VOkhlopkov@nsi.ru

**Д.Н. Зинкевич**, кандидат медицинских наук  
ФГАУ «Национальный научно-практический  
центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава Российской Федерации  
(125047, Россия, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16)  
E-mail: Dzhinkevich@nsi.ru

**Аннотация.** Ринорея спинномозговой жидкости (ЦСЖ) – это утечка цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) из ликворных пространств полости черепа в полость носа и околоносовые пазухи через врожденный или приобретенный дефект костей основания черепа или менингиты различной этиологии. Дефекты, локализованные в лобной пазухе, представляют собой уникальную проблему для ринохирургов из-за большого количества анатомических вариантов нософронтального протока и самого синуса. Цель исследования: синтез и анализ результатов лечения ринореи спинномозговой жидкости вследствие дефектов лобной пазухи с применением эндоназального эндоскопического и комбинированного интраэкстраназального доступов. Материалы и методы: ретроспективный обзор серии из 43 пациентов с носовой спинномозговой жидкостью из лобной пазухи, проходивших лечение в нашем нейрохирургическом центре с 2001 по 2018 год. В ходе исследования были проанализированы их демографические данные, клинические данные, локализация дефекта и его размер, детали лечения. Результаты лечения оценивали по результатам анализа рецидивов и осложнений заболевания. Результаты: в серии из 43 пациентов с тяжелыми дефектами лобной пазухи у 19 (44 %) имелись спонтанные дефекты, у 13 (30 %) – ятрогенные дефекты, у 11 (26 %) – травматические дефекты. В нашей серии пациентов эндоназальный эндоскопический подход был выбран в 28 (65 %) случаях. Комбинированный подход был использован для лечения 15 (35 %) пациентов. Успешность реконструкции эндоскопическим эндоназальным доступом составляет 86 % (24 из 28) при комбинированном подходе 93% (14 из 15). Осложнения при этих подходах встречаются в 4-20 % случаев. Заключение: эндоскопический эндоназальный и комбинированный подходы являются методами выбора для реконструкции сложных дефектов основания черепа в лобной пазухе, так как они эффективны и безопасны. Выбор доступа зависит от анатомических особенностей лобной впадины и лобной пазухи и расположения дефекта.

**Ключевые слова:** лобная пазуха, ринорея спинномозговой жидкости, эндоскопический доступ, комбинированный интраэкстраназальный доступ, основание черепа.

---

---

**Pediatrics**  
**Педиатрия**

---

---

УДК 616.248-036.18.-53.2:615.847.8:615.849.19

**МАГНИТОИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ  
ПРИ ЛЁГКОМ ТЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

**Я.Ю. Иллек**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**И.Ю. Мищенко**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**И.Г. Суетина**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Н.П. Леушина**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Н.В. Хлебникова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Е.Ю. Тарасова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**М.Л. Вязникова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Г.В. Соловьёва**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Л.Л. Рысева**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
 ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, Россия  
 (610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
 E-mail: yanillek@gmail.com

**Аннотация.** *Цель исследования. Определить влияние иммуномодулирующей терапии на клинико-лабораторные показатели у детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы. Материал и методы. Под наблюдением находилось 149 детей в возрасте 5-14 лет с лёгким течением атопической бронхиальной астмы, у которых исследовали клинические и флоуметрические показатели, гемограмму и иммунограмму. Среди наблюдаемых пациентов были выделены две группы в зависимости от характера проводимых лечебных мероприятий. Первая группа больных бронхиальной астмой (47 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа больных бронхиальной астмой (42 пациента) – комплексное лечение в сочетании с курсами магнитоинфракрасной лазерной терапией. Результаты. Установлено, что у детей с лёгким течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания (после купирования острого астматического приступа) выявлялись признаки нарушения бронхиальной проходимости преимущественно в средних и периферических отделах дыхательных путей, увеличение абсолютного количества моноцитов и эозинофилов в крови, изменения параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической противовирусной и противомикробной резистентности, высокое содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. На фоне проводимой терапии у наблюдаемых групп больных бронхиальной астмой регистрировались неоднородные изменения клинико-лабораторных показателей. У первой группы пациентов в периоде клинической ремиссии отмечалась нормализация флоуметрических показателей, но отмечалось увеличение абсолютного количества эозинофилов в крови и изменения иммунограммы. У второй группы пациентов в периоде клинической ремиссии отмечалась нормализация флоуметрических показателей и гемограммы, большинства параметров иммунологической реактивности. У первой группы больных бронхиальной астмой имело место значительное сокращение количества астматических приступов, тогда как у второй группы больных бронхиальной астмой констатировалось отсутствие астматических приступов и их эквивалентов в течение года наблюдения за ними.*

**Ключевые слова:** *дети, бронхиальная астма, клинико-лабораторные показатели, магнитоинфракрасная лазерная терапия, клиническая ремиссия.*

### Введение

Показателями эффективности терапевтических мероприятий при бронхиальной астме у детей являются уменьшение и исчезновение клинических проявлений заболевания, улучшение функции внешнего дыхания и нормализация показателей иммунологической реактивности, увеличение продолжительности клинической ремиссии [1, 2, 10, 11]. В настоящей работе представлены результаты исследования клинико-лабораторных показателей у группы детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмой, получавших комплексную общепринятую терапию, и у группы детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмой, получавших комплексное лечение в сочетании с курсами магнитоинфракрасной лазерной терапии. Основанием для включения магнитоинфракрасной лазерной (квантовой) терапии в комплексное лечение детей с бронхиальной астмой послужили данные литературы [7, 8, 12] о её противовоспалительном, противоотёчном, анальгезирующем, иммуномодулирующем, антиоксидантном и мембраностабилизирующем действиях, отсутствии осложнений и побочных реакций при правильной дозировке магнитоинфракрасного лазерного излучения.

Цель исследования. Определить влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на клинико-лабораторные показатели у детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением в Кировском областном детском консультативно-диагностическом центре находилось 149 детей в возрасте 5-14 лет с лёгким течением атопической бронхиальной астмы (БА). При определении тяжести течения заболевания у пациентов использовали критерии, рекомендованные рабочей группой экспертов Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) и Научно-практической программы «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2004).

У наблюдаемых пациентов в периоде обострения заболевания (после купирования острого астматического приступа) и через один месяц от начала наблюдения (период клинической ремиссии) исследовали функцию внешнего дыхания, гемограмму и иммунограмму.

Для оценки функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой использовали метод флоуметрии (регистрация и расчёт параметров «поток-объём»), который позволяет выявлять обструкцию на разных участках воздухоносных путей. Исследование флоуметрических показателей у пациентов осуществляли с применением пневмотахометра «Елтон». При этом определяли форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пиковую скорость выдоха (ПСВ), максимальные объёмные скорости потока кривой в точках, соответствующих 25, 50 и 75% форсированной жизненной ёмкости лёгких (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>), средние значения максимальных объёмных скоростей потока кривой в

интервалах от 25 до 75% (СМОС<sub>25-75</sub>) и от 75 до 85% (СМОС<sub>75-85</sub>) форсированной жизненной ёмкости лёгких. Исследования проводили до введения пациентам лекарственных средств; результаты выражали в процентах к должным значениям флоуметрических показателей. Контрольную группу в этих исследованиях составили 100 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области РФ.

Гемограммы у больных бронхиальной астмой сравнивали с результатами клинического анализа крови у 128 практически здоровых детей того же возраста. Для оценки состояния иммунологической реактивности у больных бронхиальной астмой определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, CD20-л) в крови, содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, исследовали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов, содержание интерферона-альфа (ИФН- $\alpha$ ), интерлейкина-1бета (ИЛ-1 $\beta$ ) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови. Результаты этих исследований у больных бронхиальной астмой сравнивали с данными, полученными у 532 практически здоровых детей соответствующего возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области РФ.

Исследование гемограммы у больных бронхиальной астмой проводили общепринятым методом; результаты выражали в абсолютных цифрах. Для определения CD3-, CD4-, CD8- и CD20-лимфоцитов в крови бронхиальной астмой использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводится с помощью моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат».

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Имуноскрин-G, A, M, E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты выражали в г/л и МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (Белокриницкий Д.В., 1987); результаты выражали в ед.опт.пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных бронхиальной астмой оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм («Sigma», США), по методу Потаповой С.Г. с соавт. (1977); результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощённое одним нейтрофилом. Вместе с тем, у больных бронхиальной астмой оценивали спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза (Петров Р.В. с соавт., 1992); результаты выражали в процентах.

Определение содержания интерферона-альфа, интерлейкина-1бета и фактора некроза опухолей-альфа в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск); результаты выражали в пкг/мл.

Среди наблюдаемых детей с лёгким течением бронхиальной астмы были выделены две группы в зависимости от характера проводимого лечения. Первая группа больных (47 пациентов) получала общепринятую терапию. Для купирования астматического приступа у них использовали ингаляции препарата Беротек (100 мкг). После купирования острого астматического приступа больным первой группы назначали гипоаллергенную диету, Бромгексин, Кетотифен, ЛФК и массаж, базисную противовоспалительную терапию (Тайлед, по 2 дозированные ингаляции (4 мг) 4 раза в день в течение первой недели, затем по 2 дозированные ингаляции 2 раза в день в течение года).

Второй группе больных (42 пациента), наряду с указанным выше лечением, со второго дня пребывания в стационаре назначали курс магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) аппаратом «РИКТА-02/1» (М1) с использованием 50% уровня мощности инфракрасного и лазерного излучения. При проведении сеансов магнитоинфракрасной лазерной терапии за основу брали «Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» (Москва, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002). Курс магнитоинфракрасной лазерной терапии состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно, один раз в день. Максимальные дозы, получаемые пациентами при проведении магнитоинфракрасной лазерной терапии за одну процедуру и за один курс лечения составляли соответственно 15,12 мДж и 151,2 мДж или 0,15 Дж, что соответствует разовым и курсовым терапевтическим дозам. Всего второй группе пациентов было проведено четыре курса МИЛТ с интервалом между ними в три месяца; никаких осложнений и побочных реакций у пациентов, получавших магнитоинфракрасную лазерную терапию, не возникало.

Результаты, полученные при исследовании флоуметрических показателей, гемограммы и параметров иммунологической реактивности у группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, и у группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ) и средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера [7]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований,



выполненных в группах детей с лёгким течением бронхиальной астмы, сравнивали между собой и с результатами исследований у практически здоровых детей контрольной группы.

#### Результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы приступ возникал в дневное время, но у 15% больных регистрировались приступы и в ночное время суток, а у 19% больных отмечалось повторение астматического приступа в течение одних суток. Приступы астмы у пациентов с лёгким течением заболевания возникали 1-3 раза в месяц, продолжительность приступа колебалась от 15-20 минут до 1 часа, приступ купировался спонтанно или после однократного применения бронхолитика. При обострении заболевания у детей с лёгким течением бронхиальной астмы в редких случаях отмечалось развитие среднетяжёлого астматического приступа, но обычно у них возникали астматические приступы лёгкой степени тяжести. Во время такого приступа общее состояние больных оставалось удовлетворительным, они предъявляли жалобы на затруднённое дыхание, нехватку воздуха, кашель. При осмотре активного участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания не обнаруживалось, отмечался коробочный оттенок перкуторного звука, выслушивалось умеренное количество рассеянных сухих хрипов на фоне жёсткого дыхания с удлинённым выдохом, небольшое приглушение сердечных тонов. У всех больных во время приступа констатировались эпизоды кашля с трудноотделяемой вязкой слизистой мокротой. Снижения переносимости физических нагрузок у больных не обнаруживалось.

Результаты, полученные при исследовании флоуметрических показателей, гемограммы и иммунограммы у детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания (после купирования острого астматического приступа), представлены в таблицах 1, 2 и 3.

Таблица 1

#### Флоуметрические показатели (в процентах от должных значений) у группы больных лёгкой БА, получавших общепринятую терапию, и у группы больных лёгкой БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (М ± m)

Показатели	Здоровые дети, n = 100	Больные БА, период обострения, n = 149	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятое лечение, n = 47	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ, n = 42
ФЖЕЛ	104,20 ± 0,84	98,62 ± 4,66	100,10 ± 3,86	101,34 ± 4,32
ОФВ <sub>1</sub>	104,10 ± 0,77	96,94 ± 5,02	100,05 ± 3,92	102,48 ± 3,64
ПСВ	105,30 ± 1,07	92,75 ± 4,92*	100,64 ± 4,62	101,34 ± 4,67
МОС <sub>25</sub>	107,20 ± 1,21	90,04 ± 5,04*	103,08 ± 4,31	105,41 ± 4,02
МОС <sub>50</sub>	106,90 ± 1,29	86,60 ± 4,68*	100,20 ± 5,62	104,22 ± 3,64
МОС <sub>75</sub>	106,00 ± 1,39	84,94 ± 5,48*	100,00 ± 4,56	103,27 ± 2,32
МОС <sub>25-75</sub>	110,30 ± 1,35	84,25 ± 5,24*	102,08 ± 6,81	106,32 ± 4,27
МОС <sub>75-85</sub>	110,10 ± 3,31	82,48 ± 4,24*	103,56 ± 6,28	104,14 ± 4,22

Примечание: «\*» –  $p < 0,02-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

Из материала, приведенного в таблице 1, следует, что у детей с лёгким течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания достоверных изменений ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> не отмечалось, однако у них регистрировалось понижение ПСВ ( $p < 0,02$ ), МОС<sub>25</sub> ( $p < 0,001$ ), МОС<sub>50</sub> ( $p < 0,001$ ), МОС<sub>75</sub> ( $p < 0,001$ ), СМОС<sub>25-75</sub> ( $p < 0,001$ ) и СМОС<sub>75-85</sub> ( $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с лёгким течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания отмечается нарушение бронхиальной проходимости преимущественно в средних и периферических отделах дыхательных путей.

У детей с лёгким течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания достоверных изменений количества эритроцитов и содержания гемоглобина в крови, цветового показателя, СОЭ, общего количества лейкоцитов, абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов в крови не обнаруживалось (таблица 2). В то же время у них выявлялось увеличение абсолютного количества моноцитов ( $p < 0,02$ ) и эозинофилов ( $p < 0,001$ ) в крови, которое превышало в 2,8 раза абсолютное количество эозинофилов в крови у практически здоровых детей (таблица 2).

Таблица 2

**Гемограммы у группы больных лёгкой БА, получавших общепринятую терапию,  
и у группы больных лёгкой БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (M ± m)**

Показатели	Здоровые дети, n = 128	Больные БА, период обострения, n = 149	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятую терапию, n = 47	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ, n = 42
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,33 ± 0,03	4,31 ± 0,07	4,39 ± 0,08	4,32 ± 0,03
Гемоглобин, г/л	133,4 ± 1,1	128,1 ± 2,2	128,7 ± 2,7	129,2 ± 2,5
Цветовой показатель	0,92 ± 0,01	0,90 ± 0,01	0,89 ± 0,02	0,90 ± 0,02
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,72 ± 0,17	7,18 ± 0,31	6,95 ± 0,20	6,65 ± 0,21
Лейкоцитарная формула, 10 <sup>9</sup> /л:				
п/я нейтрофилы	0,21 ± 0,01	0,24 ± 0,02	0,20 ± 0,01	0,22 ± 0,01
с/я нейтрофилы	3,70 ± 0,09	3,56 ± 0,19	3,72 ± 0,08	3,62 ± 0,12
лимфоциты	2,33 ± 0,05	2,56 ± 0,17	2,46 ± 0,21	2,37 ± 0,17
моноциты	0,32 ± 0,01	0,40 ± 0,03*	0,30 ± 0,04	0,28 ± 0,03
эозинофилы	0,15 ± 0,01	0,42 ± 0,01*	0,28 ± 0,02*	0,18 ± 0,06
СОЭ, мм/ч	5,5 ± 0,4	6,4 ± 0,9	6,0 ± 0,7	6,4 ± 0,6

Примечание: «\*» –  $p < 0,02-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

В периоде обострения заболевания у детей с лёгким течением бронхиальной астмы отмечались изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета (таблица 3), что нашло отражение в уменьшении относительного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и увеличении абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) в крови, повышении содержания иммуноглобулинов G ( $p < 0,001$ ), A ( $p < 0,01$ ), M ( $p < 0,001$ ) и E ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови. При этом, содержание общего иммуноглобулина E у пациентов превышало в 5,7 раза его содержание в сыворотке крови у практически здоровых детей.

У детей с лёгким течением бронхиальной астмы с периоде обострения заболевания выявлялись признаки понижения неспецифической противомикробной и противовирусной резистентности (таблица 3), что проявлялось в значительном снижении фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), фагоцитарного индекса ( $p < 0,001$ ) и значений НСТ-теста ( $p < 0,001$ ), снижении содержания интерферона-альфа ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови. Вместе с тем, у пациентов отмечалось резко выраженное повышение содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1бета и фактор некроза опухолей-альфа) в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), которое превышало соответственно в 23,3 и 11,0 раз содержание этих цитокинов в сыворотке крови у практически здоровых детей (таблица 3).

Таблица 3

**Показатели иммунологической реактивности у группы больных лёгкой БА, получавших общепринятую терапию, и у группы больных лёгкой БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (M ± m)**

Показатели	Здоровые дети, n = 532	Больные БА, период обострения, n = 149	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятую терапию, n = 47	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ, n = 42
CD3-л, %	53,20 ± 0,68	48,61 ± 1,12*	49,03 ± 1,05*	52,05 ± 1,28
CD3-л, 10 <sup>9</sup> /л	1,21 ± 0,05	1,21 ± 0,03	1,20 ± 0,02	1,27 ± 0,03
CD4-л, %	49,20 ± 1,32	48,44 ± 1,75	50,44 ± 1,45	47,35 ± 1,24
CD4-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,59 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,60 ± 0,02	0,59 ± 0,01
CD8-л, %	25,47 ± 0,96	24,82 ± 1,27	22,84 ± 1,31	27,20 ± 1,34
CD8-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,31 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,27 ± 0,01*	0,35 ± 0,02
CD20-л, %	28,20 ± 0,43	30,22 ± 1,08	30,32 ± 1,08	28,56 ± 1,13
CD20-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,67 ± 0,02	0,77 ± 0,03*	0,72 ± 0,02	0,68 ± 0,03
IgG, г/л	9,44 ± 0,18	10,41 ± 0,22*	10,29 ± 0,27*	9,74 ± 0,28
IgA, г/л	1,10 ± 0,05	1,42 ± 0,08*	1,22 ± 0,11	1,23 ± 0,15
IgM, г/л	1,17 ± 0,05	1,65 ± 0,12*	1,54 ± 0,14*	1,10 ± 0,13
IgE, МЕ/мл	164 ± 41	937 ± 92*	912 ± 103*	380 ± 73*
ЦИК, ед.опт.пл.	0,076 ± 0,003	0,078 ± 0,009	0,082 ± 0,010	0,077 ± 0,008
ФАН, %	69,13 ± 1,24	57,25 ± 1,24*	65,52 ± 1,01*	66,01 ± 1,29
ФИ	10,67 ± 0,18	8,63 ± 0,27*	8,72 ± 0,30*	10,98 ± 0,29
НСТ-тест, %	19,17 ± 0,75	15,42 ± 0,90*	16,24 ± 0,51*	18,91 ± 0,47
ИФН-α, пкг/мл	18,72 ± 0,81	15,42 ± 0,90*	9,88 ± 1,36*	14,76 ± 1,28*
ИЛ-1β, пкг/мл	16,26 ± 1,13	379,24 ± 20,62*	352,11 ± 27,82*	35,04 ± 16,06
ФНО-α, пкг/мл	8,06 ± 1,02	88,57 ± 19,04*	80,64 ± 15,92*	24,55 ± 11,16

*Примечание: «\*» –  $p < 0,01-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.*

Повторное исследование флоуметрических показателей, гемограммы и иммунограммы у детей с лёгким течением бронхиальной астмы осуществляли через один месяц от начала наблюдения (в периоде клинической ремиссии).

Как видно из материала, приведенного в таблице 1, у первой группы детей с лёгким течением бронхиальной астмой, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в периоде клинической ремиссии значения флоуметрических показателей существенно не отличались от значений этих показателей у практически здоровых детей. Достоверной разницы между значениями флоуметрических показателей у первой и второй групп пациентов тоже не обнаруживалось.

При исследовании показателей периферической крови у первой группы детей с лёгким течением бронхиальной астмой, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица 2), в периоде клинической ремиссии выявлялось увеличение абсолютного количества эозинофилов ( $p < 0,001$ ), но другие параметры гемограммы у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей. У второй группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавшие комплексное лечение в сочетании с магнитоинфра-красной лазерной терапией (таблица 2), в периоде клинической ремиссии достоверных изменений показателей периферической крови не обнаруживалось.

У первой группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица 3), в периоде клинической ремиссии отмечалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) в крови, повышенное содержание иммуноглобулинов G ( $p < 0,01$ ), M ( $p < 0,02$ ) и выраженное повышение общего иммуноглобулина E ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови, пониженные значения фагоцитарной активности нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), фагоцитарного индекса ( $p < 0,001$ ) и НСТ-теста ( $p < 0,01$ ), снижение содержания интерферона-альфа ( $p < 0,001$ ), резко выраженное повышение содержания интерлейкина-1бета ( $p < 0,001$ ) и фактора некроза опухолей-альфа ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови. У второй группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией (таблица 3), в периоде клинической ремиссии отмечалось повышение содержания общего иммуноглобулина E ( $p < 0,02$ ) и понижение содержания интерферона-альфа ( $p < 0,02$ ) в сыворотке крови, тогда как другие параметры иммунологической реактивности у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

При катamnестическом наблюдении, которое осуществлялось в течение года, установлено, что у первой группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечалось значительное сокращение количества астматических приступов – с 12-36 (в среднем 24 приступа) до 4-8 (в среднем 6 приступов). У второй группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с повторными курсами магнитоинфракрасной лазерной терапии, возникновения астматических приступов и их эквивалентов не регистрировалось в течение всего периода наблюдения за ними.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что включение курсов магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексное лечение детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы обеспечивает нормализацию гемограммы и большинства параметров иммунологической реактивности, значительно увеличивает продолжительность клинической ремиссии. Также следует отметить, что ранее нами были опубликованы данные [4, 5, 6], свидетельствующие о высокой эффективности магнитоинфракрасной лазерной терапии при среднетяжёлом и тяжёлом течении бронхиальной астмы у детей.

#### **Заключение**

У детей с лёгким течением атопической бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания (после купирования острого астматического приступа) отмечались признаки нарушения бронхиальной проходимости в средних и периферических отделах дыхательных путей, выявлялись изменения гемограммы, показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической противомикробной и противовирусной резистентности, высокое содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. В периоде клинической ремиссии у первой группы больных бронхиальной астмой, получавших комплексную общепринятую терапию, сохранялись изменения гемограммы и параметров иммунологической реактивности, хотя они были менее выраженными, нежели в периоде обострения заболевания; кроме того, у этих пациентов констатировалось сокращение количества астматических приступов. Включение курсов магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексное лечение второй группы больных бронхиальной астмой приводило к нормализации гемограммы и большинства параметров иммунологической реактивности, а проведение повторных курсов иммуномодулирующей терапии с интервалом между ними в три месяца позволило добиться значительного увеличения продолжительности клинической ремиссии. Высокая эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии, безопасность и доступность, отсутствие осложнений и побочных реакций позволяют рекомендовать широкое использование её в комплексе лечебных мероприятий при лёгком течении атопической бронхиальной астмы у детей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин, И.И. Бронхиальная астма у детей / И.И. Балаболкин, А.В. Ляпунов, И.В. Рылеева, и др. // В кн.: Детская аллергология. Руководство для врачей (под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина). – Москва, 2006. – С. 298–371.
2. Иллек, Я.Ю. Атопическая бронхиальная астма у детей / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Н.Г. Муратова. – Киров, 2008. – 160 с.
3. Иллек, Я.Ю. Эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии при среднетяжёлом течении бронхиальной астмы у детей / Я.Ю. Иллек, Н.В. Хлебникова, И.Г. Суетина и др. // Путь науки. – 2019. – № 5 (63). – Т. I. – Р. 60–67.
4. Иллек, Я.Ю. Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на показатели функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой / Я.Ю. Иллек, Г.В. Соловьёва, Е.Ю. Тарасова и др. // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 3 (63). – С. 26–31.
5. Иллек, Я.Ю. Применение магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексном лечении детей с тяжёлым течением бронхиальной астмы / Я.Ю. Иллек, М.Л. Вязникова, Г.В. Соловьёва и др. // Медикус. – 2019. – № 6 (30). – Р. 34–43.
6. Иллек, Я.Ю. Магнитоинфракрасная лазерная терапия в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой / Я.Ю. Иллек, И.Г. Суетина, Н.В. Хлебникова // Межвузовский научный конгресс «Высшая школа: научные исследования». – Москва. – 2019. – С. 119–127.
7. Куссельман, А.И. Магнитоинфракрасная лазерная терапия заболеваний органов дыхания у детей / А.И. Куссельман, А.П. Черданцев // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 18–21.
8. Куссельман, А.И. Квантовая терапия в педиатрии: методическое пособие для врачей / А.И. Куссельман. – Москва, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002. – 182 с.
9. Мерков, А.М. Санитарная статистика / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков. – Ленинград, 1974. – 312 с.
10. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребёнка «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика». – Москва, 2004. – 38 с.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – Москва, 1997. – 96 с.
12. Хейфец, Ю.Б. Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата РИКТА / Ю.Б. Хейфец. – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002. – 275 с.

## REFERENCES

1. Balabolkin I.I., Lyapunov A.V., Ryleyeva I.V., et al. *Bronchial'naya astma u detey. V kn.: Detskaya allergologiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Bronchial asthma in children. In book Children's Allergy. Doctor's guide]. Moscow. 2006. pp. 298–371. (In Russ.).
2. Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Muratova N.G. *Atopicheskaya bronkhial'naya astma u detey* [Atopic bronchial asthma in children]. – Kirov. 2008. 160 p. (In Russ.).
3. Illek Ya.Yu., Khlebnikova N.V., Suetina I.G., et al. *Effektivnost' magnitoinfrakrasnoy lazernoy terapii pri srednetyazhelom techenii bronkhial'noy astmy u detey* [Effectiveness of magneto-infrared laser therapy in children with moderate bronchial asthma]. *Put' nauki* [The Way of Science], 2019, no. 5 (63), vol. I, pp. 60–67. (In Russ.).
4. Illek Ya.Yu., Solov'eva G.V., Tarasova Ye.Yu., et al. *Vliyaniye magnitoinfrakrasnoy lazernoy terapii na pokazateli funktsii vneshnego dykhaniya u detey s bronkhial'noy astmoy* [The effect of magneto-infrared laser therapy on indicators of the function of external respiration in children with bronchial asthma]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik* [Vyatka Medical Bulletin], 2019, no. 3 (63), pp. 26–31. (In Russ.).
5. Illek Ya.Yu., Vyaznikova M.L., Solov'eva G.V., et al. *Primeneniye magnitoinfrakrasnoy lazernoy terapii v kompleksnom lechenii detey s tyazhelym techeniyem bronkhial'noy astmy* [Application of magneto-infrared laser therapy in the complex treatment of children with severe bronchial asthma]. *Medikus* [Medicus], 2019, no. 6 (30), pp. 34–43. (In Russ.).
6. Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V. *Magnitoinfrakrasnaya lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii detey s bronkhial'noy astmoy* [Magneto-Infrared laser therapy in the complex treatment of children with bronchial asthma]. *Mezhvuzovskiy nauchnyy kongress "Vysshaya shkola: nauchnyye issledovaniya"* [interuniversity scientific Congress "Higher school: scientific research"]. Moscow. 2019. pp. 119–127. (In Russ.).
7. Kussel'man A.I., Cherdantsev A.P. *Magnitoinfrakrasnaya lazernaya terapiya zabolevaniy organov dykhaniya u detey* [Magneto Infrared laser therapy for respiratory diseases in children]. *Pediatriya* [Pediatrics], 1997, no. 5, pp. 18–21. (In Russ.).
8. Kussel'man A.I., Cherdantsev A.P., Kudryashov S.I. *Kvantovaya terapiya v pediatrii. Metodicheskoye posobiye dlya vrachey* [Quantum therapy in Pediatrics]. Moscow, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ» Publ. 2002. 182 p. (In Russ.).
9. Merkov A.M., Polyakov L.Ye. *Sanitarnaya statistika* [Health statistics]. Leningrad, 1974. 312 p. (In Russ.).
10. *Nauchno-prakticheskaya programma Soyuza pediatrov Rossii i Mezhdunarodnogo Fonda okhrany zdorov'ya materi i rebenka «Bronkhial'naya astma u detey: diagnostika, lecheniye i profilaktika»* [Scientific and practical program of the Union of pediatricians of Russia and the International Fund for maternal and child health "Bronchial asthma in children: diagnosis, treatment and prevention"]. Moscow, 2004. 38 p. (In Russ.).
11. *Natsional'naya programma «Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika»* [National program "Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention"]. Moscow, 1997. 96 p. (In Russ.).
12. Kheyfets, Yu.B. *Metodicheskiye rekomendatsii po primeneniyu magnito-infrakrasnogo lazernogo apparata RIKTA* [Guidelines for the use of magnetic infrared laser apparatus RIKTA]. ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ» Publ., 2002. 275 p. (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 08.01.20

## MAGNETO-INFRARED LASER THERAPY FOR MILD BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

**Ya.Yu. Illek**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**I.Yu. Mishchenko**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**I.G. Suyetina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**N.P. Leushina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**N.V. Khlebnikova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**E.Yu. Tarasova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**M.L. Vyaznikova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**G.V. Solovyova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**L.L. Ryseva**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

***Abstract.** Research Objective. To determine the effect of immunomodulatory therapy on clinical and laboratory parameters in children with mild atopic asthma. Material and methods. 149 children aged 5-14 years with a mild course of atopic bronchial asthma were monitored and their clinical and flowmetric parameters, hemogram and immunogram were examined. Two groups were identified among the observed patients, depending on the nature of the treatment measures. The first group of patients with bronchial asthma (47 patients) received complex conventional therapy,*

*the second group of patients with bronchial asthma (42 patients) received complex treatment in combination with courses of magneto – infrared laser therapy. Results. It is established that in children with mild bronchial asthma in the period of exacerbation of the disease (after the relief of acute asthmatic attack) were detected signs of violations of bronchial obstruction mainly in the middle and peripheral parts of the respiratory tract, the increase in the absolute number of monocytes and eosinophils in the blood, changes in the parameters of cellular and humoral immunity, decrease the nonspecific antiviral and antimicrobial resistance, high levels of proinflammatory cytokines in the serum. Against the background of the therapy, ambiguous changes in clinical and laboratory parameters were registered in the observed groups of patients with bronchial asthma. The first group of patients in the period of clinical remission showed normalization of flowmetric parameters, but there was an increase in the absolute number of eosinophils in the blood and changes in the immunogram. The second group of patients in the period of clinical remission showed normalization of flowmetric parameters and hemogram, most of the parameters of immunological reactivity. The first group of patients with bronchial asthma had a significant reduction in the number of asthmatic attacks, while the second group of patients with bronchial asthma had no asthmatic attacks and their equivalents during the year of observation.*

**Keywords:** *children, bronchial asthma, clinical and laboratory indicators, magnetic infrared laser therapy, clinical remission.*

УДК 616.056.3:612.017-053.2

**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ  
ДЕРМАТИТЕ И АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ**

**Я.Ю. Иллек**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Н.В. Хлебникова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Л.Л. Рысева**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Е.Ю. Тарасова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Н.П. Леушина**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**И.Ю. Мищенко**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Г.В. Соловьёва**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**И.Г. Суетина**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**М.Л. Вязникова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии  
ФГБОУ ВПО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Россия  
(610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Аннотация.** Цель исследования. Определить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости у детей с атопическим дерматитом и детей с атопической бронхиальной астмой. Материал и методы исследования. У 52 детей в возрасте 5-14 лет с распространённым среднетяжёлым и тяжёлым атопическим дерматитом и 122 детей в возрасте 5-14 лет со среднетяжёлой и тяжёлой атопической бронхиальной астмой выполняли серологическое типирование антигенов HLA-комплекса I класса и молекулярное типирование антигенов HLA-комплекса II класса. Результаты. У детей с атопическим дерматитом выявлена высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса B15, B16, B17, DRB1\*13 и DQB1\*0602-8, представительство которых ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,3-8,4 раза. У детей с атопической бронхиальной астмой обнаружена высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса A26, B18 и DRB1\*17, что ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,0-9,1 раза.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, атопическая бронхиальная астма, иммуногенетические параметры.

### Введение

Атопический дерматит и атопическая бронхиальная астма являются частыми заболеваниями в детском возрасте. В соответствии с современной концепцией в патогенезе этих заболеваний главная роль принадлежит эндогенным факторам [1, 2, 4, 5]: атопии, наследственной предрасположенности, гиперреактивности кожи (при атопическом дерматите) и гиперреактивности бронхов (при атопической бронхиальной астме). Отличие атопических заболеваний от аллергических заболеваний заключается в том, что развитие первых может быть вызвано только аллергической реакцией немедленного типа, тогда как развитие вторых – аллергическими реакциями любого типа. В основе атопии лежат нарушения иммунитета, приводящие к возникновению дисбаланса между Th<sub>1</sub>- и Th<sub>2</sub>-клетками в сторону повышения активности последних. Th<sub>2</sub>-клетки синтезируют ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, которые стимулируют продукцию В-клетками иммуноглобулина Е, индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивают экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости, служат факторами роста тучных клеток. Манифестация атопических заболеваний у предрасположенных детей происходит при воздействии этиологически значимых аллергенов и других экзогенных факторов. Характерными признаками атопии являются выраженная эозинофилия и высокое содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови, что обнаруживается не только в периоде обострения заболеваний, но и при наступлении клинической ремиссии.

Принимая во внимание схожесть звеньев патогенеза атопического дерматита и атопической бронхиальной астмы, можно предположить наличие у детей с указанными заболеваниями ассоциативной связи с одними и теми же иммуногенетическими параметрами. Однако результаты собственных исследований позволили выявить существенные различия в распределении антигенов главного комплекса гистосовместимости у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой.

Цель исследования. Определить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости у детей с атопическим дерматитом и детей с атопической бронхиальной астмой.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 52 ребёнка в возрасте 5-14 лет с распространённым среднетяжёлым и тяжёлым течением атопического дерматита (АтД) и 122 ребёнка в возрасте 5-14 лет со среднетяжёлым и тяжёлым течением атопической бронхиальной астмой (АтБА), у которых проводилась идентификация антигенов главного комплекса гистосовместимости. Серологическое типирование антигенов HLA-комплекса I класса выполняли у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте (Terasaki P. с соавт., 1970) с помощью гистотипирующих панелей HLA-A и HLA-B (ЗАО «Гисанс», г. Санкт-Петербург), которые позволяют идентифицировать 19 антигенов А-локуса и 38 антигенов В-локуса. Лимфоциты для постановки микролимфоцитотоксической пробы выделяли из гепаринизированной крови методом градиентного центрифугирования с применением раствора фиколл-верографина; пробу выполняли в микропланшетах Теракаки. Молекулярное типирование антигенов HLA-комплекса II класса DRB1 и DQB1 у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой проводили методом полимеразной цепной реакции (Алексеев Л.П. с соавт., 1999; «Поиск неродственного донора для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток». Пособие для врачей. Москва, 2002) с набором сиквенса-специфических праймеров (НПФ «ДНК-Технология», г. Москва), которые позволяют выявлять 14 аллелей гена DRB1 и 12 аллелей и групп аллелей гена DQB1. ДНК выделяли из мононуклеаров крови путём трёхкратной обработки лизирующим буфером и центрифугированием; выделенную ДНК амплифицировали в полимеразной цепной реакции.

Расчёт иммуногенетических параметров у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой осуществляли с помощью формул, принятых в популяционной статистике [3]. При этом определяли частоту встречаемости антигенов HLA-комплекса, критерий согласия ( $\chi^2$ ), коэффициент достоверности различий (р), критерий относительного риска (RR), этиологическую фракцию (EF), характеризующую силу положительной HLA-ассоциации, и превентивную фракцию (PF), характеризующую силу отрицательной HLA-ассоциации. Математическую обработку результатов типирования антигенов HLA-



комплекса у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой выполняли в персональном компьютере с использованием специальной программы, составленной сотрудниками лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ гематологии и переливания крови на основании соответствующих формул. Контрольную группу составили 153 практически здоровых ребёнка.

#### Результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых детей со среднетяжёлым и тяжёлым течением атопического дерматита и детей со среднетяжёлым и тяжёлым течением атопической бронхиальной астмой были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации. В периоде обострения заболевания и в периоде клинической ремиссии у детей с атопическим дерматитом абсолютное количество эозинофилов в крови превышало соответственно в 3,5 и 2,0 раза их количество у практически здоровых детей, а содержание общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови превышало соответственно в 3,6 и 2,5 раза его содержание в сыворотке крови у практически здоровых детей. У больных атопической бронхиальной астмой в периоде обострения заболевания и клинической ремиссии абсолютное количество эозинофилов в крови было выше соответственно в 4,2 и 2,5 раза, а содержание общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови было выше соответственно в 9,5 и 4,7 раза, чем у практически здоровых детей контрольной группы.

У больных атопическим дерматитом регистрировалась высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса I класса В15, В16, и В17, а также высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса II класса DRB1\*13 и DQB1\*0602 (таблица). Представительство в тканях указанных выше антигенов главного комплекса гистосовместимости ассоциировалось с повышением относительного риска развития атопического дерматита в 3,3-8,4 раза (RR = 3,3-8,4). В то же время представительство в тканях антигена HLA-комплекса I класса В1 и антигенов HLA-комплекса II класса DRB1\*07, DRB1\*11, DRB1\*0303 (таблица) ассоциировалось с определённой резистентностью к развитию атопического дерматита (RR = 0,1-0,3).

У больных атопической бронхиальной астмой отмечалась высокая частота встречаемости антигенов HLA-комплекса I класса А26 и В18, высокая частота встречаемости антигена HLA-комплекса II класса DRB1\*17 (таблица), представительство которых в тканях ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,0-9,1 раза (RR = 3,0-9,1). Представительство в тканях антигенов HLA-комплекса I класса А9 и В35, антигена HLA-комплекса II класса DQB1\*15 (таблица) ассоциировалось с определённой резистентностью к развитию атопической бронхиальной астмы (RR = 0,4-1,4).

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой констатировалась высокая частота встречаемости разных антигенов главного комплекса гистосовместимости.

Таблица

**Результаты идентификации антигенов HLA-комплекса у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой**

Антигены HLA-комплекса	Частота выявления, %		$\chi^2$	p<	RR	EF	PF
	Здоровые дети, n=153	Больные дети					
Больные АтД, n = 52							
B15	7,8	26,6	3,3	0,01	4,2	0,16	-
B16	13,7	35,0	4,4	0,05	3,4	0,25	-
B17	5,9	25,0	6,3	0,02	5,3	0,20	-
DRB1*13	13,6	34,0	4,6	0,05	3,5	0,16	-
DQB1*0602-8	37,9	70,0	8,4	0,01	3,8	0,50	-
B12	20,3	10,0	6,4	0,02	0,1	-	-
DRB1*07	30,1	10,0	6,0	0,02	0,3	-	0,22
DRB1*11	25,2	10,0	4,1	0,05	0,3	-	0,17
DRB1*0303	23,3	6,7	5,2	0,05	0,2	-	0,18
Больные АтБА, n = 122							
A26	2,9	9,0	9,5	0,01	9,1	0,08	-
B18	6,5	17,2	6,7	0,01	3,0	0,11	-
DRB1*17	14,1	25,4	4,6	0,05	4,1	0,26	-
A9	32,7	20,5	4,4	0,05	0,5	-	0,15
B35	24,8	11,5	7,0	0,01	0,4	-	0,15
DQB1*15	36,9	26,1	4,8	0,01	1,4	-	-

#### Заключение

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом и детей с атопической бронхиальной астмой, несмотря на схожесть ряда звеньев патогенеза, выявляется ассоциативная связь с разными антигенами главного комплекса гистосовместимости. В качестве иммуногенетического маркера атопического дерматита у детей в возрасте 5-14 лет может служить представительство в тканях антигенов HLA-комплекса В15, В16, В17, DRB1\*13 и DQB1\*0602-8, а в качестве иммуногенетического маркера атопической бронхиальной астмы у детей

в возрасте 5-14 лет – представительство в тканях антигенов HLA-комплекса A26, B18 и DRB1\*17. При обнаружении высокой частоты встречаемости соответствующих антигенов HLA-комплекса диагноз atopического дерматита и диагноз atopической бронхиальной астмы у детей может быть установлен даже при отсутствии клинических проявлений указанных заболеваний (в периоде клинической ремиссии).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин, И.И. Бронхиальная астма у детей. В кн. Детская аллергология. Руководство для врачей (под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина) / И.И. Балаболкин, А.В. Ляпунова, И.В. Рылеева и др. – Москва, 2006. – С. 298–371.
2. Балаболкин, И.И. Атопический дерматит. В кн.: Детская аллергология. Руководство для врачей (под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина) / И.И. Балаболкин, В.Н. Гребенюк, А.В. Кудрявцева. – Москва, 2006. – С. 424–485.
3. Зарецкая, Ю.М. Клиническая иммуногенетика / Ю.М. Зарецкая. – Москва, 1988. – 208 с.
4. Иллек, Я.Ю. Атопический дерматит у детей раннего возраста / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина. – Киров, 2007. – 124 с.
5. Иллек, Я.Ю. Атопическая бронхиальная астма у детей / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Н.Г. Муратова. – Киров, 2008. – 160 с.

#### REFERENCES

1. Balabolkin I.I., Lyapunova A.V., Ryleyeva I.V., et al. *Bronkhial'naya astma u detey*. V kn. *Detskaya allergologiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Bronchial asthma in children. In the book: Children's Allergy. Doctor's guide]. Moscow. 2006. pp. 298–371. (In Russ.).
2. Balabolkin I.I., Grebenyuk V.N., Kudryavtseva A.V. *Atopicheskiy dermatit*. V kn.: *Detskaya allergologiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Atopic dermatitis. In the book: Children's Allergy. Guidelines for doctors]. Moscow. 2006. pp. 424–485. (In Russ.).
3. Zaretskaya Yu.M. *Klinicheskaya immunogenetika* [Clinical immunogenetics]. Moscow. 1988. 208 p. (In Russ.).
4. Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Galanina A.V. *Atopicheskiy dermatit u detey ranнего vozrasta* [Atopic dermatitis in young children]. Kirov. 2007. 124 p. (In Russ.).
5. Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Muratova N.G. *Atopicheskaya bronkhial'naya astma u detey* [Atopic bronchial asthma in children]. Kirov. 2008. 160 p. (In Russ.).

Материал поступил в редакцию 21.11.19

### IMMUNOGENETIC PARAMETERS FOR ATOPIC DERMATITIS AND ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

**Ya.Yu. Illek**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**N.V. Khlebnikova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**L.L. Ryseva**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**E.Yu. Tarasova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**N.P. Leushina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**I.Yu. Mishchenko**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonosology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**G.V. Solovyova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonosology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**I.G. Suyetina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonosology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**M.L. Vyaznikova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pedonosology  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Kirov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
(610998, Russia, Kirov, str. K. Marks, 112)  
E-mail: yanillek@gmail.com

**Abstract.** *Research Objective: to determine the distribution of antigens of the main histocompatibility complex in children with atopic dermatitis and children with atopic asthma. Research material and methods. Serological typing of class I HLA-complex antigens and molecular typing of class II HLA-complex antigens were performed in 52 children aged 5-14 years with common moderate to severe atopic dermatitis and 122 children aged 5-14 years with moderate to severe atopic bronchial asthma. Results. In children with atopic dermatitis, a high incidence of HLA-complex antigens B15, B16, B17, DRB1\*13 and DQB1\*0602-8 was found, which representation was associated with an increase in the relative risk of developing the disease by 3.3-8.4 times. In children with atopic asthma, a high incidence of HLA-complex antigens A26, B18 and DRB1\*17 was found, which was associated with an increase in the relative risk of developing the disease by 3.0-9.1 times.*

**Keywords:** *children, atopic dermatitis, atopic bronchial asthma, immunogenetic parameters.*

CDU 159.9

**PERSONALIDAD VERBALIZADA DESDE EL PUNTO DE VISTA  
ENFOQUES NEUROPSICOLÓGICOS Y PSICOANALÍTICOS  
(PRIVACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL HABLA) (TRADUCCIÓN DEL RUSO)\***

**S.I. Jusnutdinov**, <sup>1</sup> Máster en neurociencia, <sup>2</sup> psicólogo

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias naturales de Universidad Estatal de Udmurt

<sup>2</sup> Institución Educacional Municipal Presupuestaria

Escuela secundaria general № 55

(426034, Rusia, Izhevsk, Calle de Universidad, 1/1)

E-mail: sergy1112@gmail.com

**Abstracto.** *Neuropsicología que define su tema de investigación en el campo de las funciones mentales superiores (A.R. Luria, L.S. Tsvetkova, T.G. Wiesel), debe prestar atención al habla en su funcionamiento mental, entendido como fundamental. La actividad mental del habla y su aspecto neuropsicológico, el factor semántico que determina los parámetros del signo generalizado y el significado personal, forman inevitablemente las propiedades de toda la actividad mental humana, como la atención plena, la regulación, la consistencia (sucesión). La insuficiencia del funcionamiento mental del habla conduce a la aparición y formación de un tipo especial de personalidad, caracterizado por sus propias características de existencia (aspecto filosófico) y percepción (aspecto psicológico). El autor, para describir tal insuficiencia verbal del aspecto verbal de la privación mental, propone introducir un nuevo concepto en el diccionario científico terminológico de psicología: "privación de la actividad del habla" (abreviado PAH), y considera el concepto de "personalidad" desde el punto de vista de la psicología profunda y la neuropsicología.*

**Palabras clave:** *privación mental, privación de la actividad del habla, PAH, discurso, factor semántico, neuropsicología, psicoanálisis, neuropsicoanálisis, ideal no clásico de la racionalidad.*

Un análisis del trabajo de especialistas en el campo de la privación mental infantil de J. Langmeyer y Z. Matejchek [9], el sociolingüista B. Bernstein [10, 19] y B. Hess, permite al autor de este artículo proponer introducir en el diccionario científico terminológico de la psicología un nuevo concepto de "privación de la actividad del habla" (en adelante, PAH), que permite describir la fenomenología de la insuficiencia de la actividad del habla del individuo. En nuestra opinión, es posible considerar este concepto a través del prisma de varias categorías de psicología, neuropsicología, psicoanálisis, lingüística, semiótica y psicosemántica: conciencia, lenguaje, habla, signo, significado, significado, función mental superior, factor neuropsicológico en su dependencia sistémica.

Sobre la base de la relación entre el desarrollo del habla y el desarrollo personal, se puede observar que la autoconciencia como fetiche de una persona desarrollada (la autoconciencia solo es posible en este caso) y como una corriente de carácter intencional, se denota para sí misma en el dominio del símbolo, es decir, como algo objetivado, como una representación en un acto semántico significativo. Estando en el ámbito de la semántica, el investigador-psicólogo se encuentra en el espacio del lenguaje. El investigador a través de la objetivación, la representación (puesta en escena frente a sí mismo), se manifiesta, se descubre a sí mismo, su "experiencia" a través del habla.

El discurso, para nuestro investigador dirigido intencionalmente, se convierte en una forma de regresar a sí mismo (mediado, como si fuera un "desvío", a través de la representación), a su significado, aún más profundo, al afecto.

En general, para una comprensión formal y lógica (en la medida de lo posible en psicología) de la frase anterior, es necesario diluir los conceptos del habla y el lenguaje, indicando lo siguiente:

Para Jacques Lacan, la praxis del habla, declarándose a sí misma como una condición de la actividad verbal cognitiva, en *el sentido original* (cursiva J.S.) está en el nivel dolingüístico, pre-interrogativo, pre-predicativo, hasta el nivel psicológico [8]. Cambiemos algunos acentos semánticos aquí: la frase "en el *sentido original*", donde la selección cursiva ya está en la segunda palabra, revela tales características de la práctica del habla, que serán aclaradas por nosotros en el futuro.

El lenguaje, para J. Lacan, es solo algo relacionado con el discurso lingüístico, existe un mecanismo de estructuración que, al estar en todos los niveles de la esfera psíquica, crearía la posibilidad de medir tales niveles, el

efectivo de la estructura misma como principio.

Con respecto a la conciencia intencional, estructurada, es decir, lingüística, J. Lacan señala que cuando, a través del discurso de Otro, se declaran las condiciones de existenciarse declara el aspecto existencial del "Yo" entonces el sujeto solo puede someterse al significado que se le impone, aceptar el significado que le da al Otro su deseo de participar en la sociedad cultural. De lo contrario, rechazando los significantes de otras personas, el sujeto, sin ellos, no aprende sobre sus efectos, deseos, significados. Se romperán espontáneamente, no sistémicamente, ya que en este caso, según Lacan, no hay lenguaje, solo hay desplazamiento, habla afectiva. Por lo tanto, vemos que bajo el ser del sujeto, este investigador no implica sus propiedades mentales, sino lo que se introduce en la experiencia mediante el habla, el habla del Otro.

Todo esto significa algo que puede atribuirse a la filosofía propiamente dicha, a una filosofía pura, aún "desconocida" con un enfoque psicológico: se trata de un Otro que *inicialmente*, desde el principio, no es el otro que está en las nociones de un tercero (no predicativo, sino el significado sustantivo de la palabra "tercero") en el sujeto, sino de Otro muy diferente, sobre un extraño prohibitivo: ver en el prisma del lenguaje y la conciencia a sí mismo a través de la actividad de Otro completamente desconocido, absolutamente Otro, extraño. Es decir, esta no es la mirada del sujeto sobre sí mismo con sus "ojos" (lo que abre los horizontes del enfoque psicológico propiamente dicho). Esta es la visión primordial de uno mismo a través de los ojos del Otro en el sentido *original* y el afecto *original*. Tal filosofía pura, el enfoque filosófico propiamente dicho, sobre el que A.M. Pyatigorsky [12] a su tiempo descubre (saca), o reclama tal descubrimiento, los orígenes de la personalidad, que, desde la época de R. Descartes, siempre permanecen en el campo de lo Desconocido e Incomprensible [4], [11], [18, P. 585-587].

Una certeza semántica clara declara la posibilidad fundamental y las posibilidades del enfoque científico propiamente dicho: la certeza del aparato conceptual, la delgadez del lenguaje de investigación y comprensión denotarán el contenido superficial y su estructura, lo que ayudará a comprender de alguna manera el afecto y el significado sincrético. Hablando de la superficialidad del contenido del significado objetivo (fichas), no contradecimos los cálculos de J. Lacan, continuamos la tradición de R. Descartes y su seguidor I. Kant, quien fue el primero en hablar sobre la necesidad de una certeza estricta del lenguaje del conocimiento, la significación terminológica, a pesar de la imposibilidad de un conocimiento profundo completo de la cosa en sí mismo.

Al estar en las posiciones de J. Lacan, negamos a un niño privado la autoconciencia, la independencia. Su conciencia lingüística es exclusivamente el resultado de la intervención directa de la sociedad, lo que hace que la corrección de PAH sea ineficaz, aleatoria e inestable. Esta sugestión de la sociedad dicta la importancia del entorno social en la intención del desarrollo personal. Estas son las consecuencias de las premisas del paradigma sujeto-objeto, que se refiere a la racionalidad clásica; en consecuencia, esto llevó a la formulación de interacciones objeto-objeto en puntos de vista posmodernos [2, P. 7, 168], [5]. El concepto de "Un lecho de Procusto", que ahora se encuentra en el paradigma del ideal no clásico de la racionalidad, es posible con la introducción en la sistemática del conocimiento del concepto de "significado" [11].

Julia Kristyova llamó la atención sobre el hecho de que en el sentido original, la práctica del habla está realmente en el nivel pre-interrogativo, dolingüístico, dopsicológico [7]. Pero solo en el sentido *original*. Dado que en la estructura de tres miembros (afecto → sentido → significado = rus. аффект → смысл → значение), el significado en relación con el afecto se manifiesta en el acto de significado, entonces, por lo tanto, los acentos cambian y ahora el lenguaje no es como un sistema de signos, sino como un sistema de significados. J. Kristyova llamó a este sistema - "infralenguaje". El infralenguaje es un sistema de signos ocultos que permiten, en cierta medida, señalar su significado sin tomar significados.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el PAH resultante del empobrecimiento del habla, la reducción, la distorsión de los niveles léxico y gramatical de la oración, lo que crea dificultades para transmitir deseos, sentimientos y pensamientos complejos – B. Bernstein), el PAH en tales condiciones conduce en Última instancia a la depresión lingüística: el niño carece de acceso espontáneo y natural al significado, solo tiene acceso al significado (J. Kristeva).

Por lo tanto, en este sistema, un niño privado que conduce la comunicación a través del infralenguaje tiene un cierto conocimiento reducido de sí mismo: una conciencia reducida (lo que está cerca del conocimiento), pero no es un sujeto realmente consciente de sí mismo. En términos neuropsicológicos, esta falta de conciencia de sí mismo, la cuasi subjetividad personal se expresa a través de la sindromática del factor semántico, que detecta las características del curso del habla como una función mental superior, revela una falta de activación cortical. Para L.S. Tsvetkova, esto es una manifestación de privación sensorial [16, P. 46]. El autor de este artículo concreta esta noción de privación en el nuevo concepto científico que propone "privación de la actividad del habla" (PAH).

Sin embargo, como vemos, el potencial de conciencia permanece y se expresa como un infralenguaje. El infralenguaje, en otras palabras, es un intento de la existencia de un individuo a nivel de significado, que tiende al significado, que a su vez se expresa mediante normas gramaticales. Efectivo инфразыка muestra la existencia квазизначения independientemente de la gramática. Para la lingüística, esto significa una cierta prioridad de la semántica sobre la gramática como una especie de sustrato material objetivado [15, P. 77], como una especie de herramienta estructurada necesaria para transmitir el pensamiento, según E. Sepir [13]. En la dirección del enfoque psicológico, esto se reduce a las formaciones semánticas, en particular, a los sistemas semánticos dinámicos como unidades de análisis de la personalidad [1, P. 8]; más ampliamente, en la dirección de la comprensión neurobiológica – un cierto dominio de los esfuerzos conscientes de una persona sobre cualquier condición sociocultural y psicofisiológica externa. Para M. K. Mamardashvili, estos esfuerzos se expresaron en el concepto de "punto de intensidad", Z. Freud lo

expresó en la afirmación de que "las propiedades psicológicas se destruyen al obedecer sus propias leyes funcionales, no las leyes de la anatomía de la corteza de los hemisferios grandes" [6, P. 24]. Esta actitud de psicología y fisiología, personalidad y sustrato material, revela las propias potencias del sujeto (nivel filosófico de generalización), o personalidad (específicamente-científico, psicológico, nivel de generalización). La racionalidad no clásica en este caso se expresa como la afirmación del primate del sujeto en relación con las manifestaciones sociales, el individuo en relación con el sustrato material.

Por lo tanto, hablando del infraenguaje, de una especie de estabilidad del significado que intenta compensar el signo que se escapa, podemos afirmar lo siguiente:

hay una cierta resistencia natural (ontológica y ontopsiológica) de la conciencia humana a la influencia efecto privado negativa;

existe una posibilidad fundamentalmente sostenible de superar esta influencia privado;

existe el dominio del sujeto en relación con las manifestaciones sociales, el individuo en relación con el sustrato material;

hay una prioridad de la semántica sobre la gramática;

la paradigmática de la racionalidad no clásica, a través del componente conceptual "significado", revela la resistencia natural de la conciencia humana a la influencia de privación negativa externa y la disponibilidad de una oportunidad sostenible fundamental para superar esta influencia de privación.

A la luz de los puntos de vista citados de J. Lacan y Y. Kristeva sobre el problema del efectivo cualitativo de la conciencia lingüística, el fenómeno del PAH aparece como un fenómeno que reduce el sistema factorial de la persona humana, privándolo de un componente del sistema designado que estructura, actualiza un Principio autoconsciente, real, no ilusorio (cuando no hay lugar para un simulacro), simbolizando su "Yo".

Desde estas posiciones, el nuevo concepto científico propuesto por el autor "privación de la actividad del habla" (PAH) es un estado mental caracterizado por las propiedades cuasi-significativas e infrahumanas del sistema consciente del sujeto. El término descubre las capas extra-imaginables de la base de la conciencia misma (el área de lo Incognoscible por R. Descartes y M. K. Mamardashvili) y, a nivel neuropsicológico, establece la base metodológica de la introducción en el contexto científico de la racionalidad no clásica de los conceptos adyacentes "factor neuropsicológico" y, más específicamente, "factor semántico neuropsicológico" [17, P. 27].

*\* Este artículo fue publicado en idioma ruso y inglés en la revista "The Way of Science" No. 7 (65), 2019.*

*Modo de acceso: [http://scienceway.ru/f/the\\_way\\_of\\_science\\_no\\_7\\_65\\_july.pdf](http://scienceway.ru/f/the_way_of_science_no_7_65_july.pdf)*

*\* Данная статья была опубликована на русском и английском языках в журнале «Путь науки» № 7 (65), 2019.*

*Режим доступа: [http://scienceway.ru/f/the\\_way\\_of\\_science\\_no\\_7\\_65\\_july.pdf](http://scienceway.ru/f/the_way_of_science_no_7_65_july.pdf)*

*\* This article was published in Russian and English languages in the journal "The Way of Science" No. 7 (65), 2019.*

*Mode of access: [http://scienceway.ru/f/the\\_way\\_of\\_science\\_no\\_7\\_65\\_july.pdf](http://scienceway.ru/f/the_way_of_science_no_7_65_july.pdf)*

## LISTA DE REFERENCIAS

1. Асмолов, А.Г. Нейропсихология личности: проблемы и перспективы / А.Г. Асмолов, А.В. Цветков // Современные проблемы клинической психологии: сб. статей / – М.: Компания Спутник+, 2005. – С. 8.
2. Бодрийяр, Ж. Фатальные стратегии / Ж. Бодрийяр; пер. с фр. А. Качалова; науч. Ред. Текста к.ф.н. Д. Дамте. – М.: РИПОЛ классик, 2017. – 288 с. – С. 7, 168.
3. Визель, Т.Г. Основы нейропсихологии: учебник для студентов вузов / Т.Г. Визель. – М.: В. Секачев, 2013. – 264 с. – С. 6.
4. Декарт, Р. Рассуждения о методе / Рене Декарт; пер. М. Поздеева, Н. Сретенского, А. Гутермана. – СПб.: Азбука, Азбука-Аттикус, 2018. – 320 с.
5. Деррида, Ж. Письмо и различие / Ж. Деррида. – М.: Академический Проект, 2000. – 495 с.
6. Каплан-Солмз, К. Клинические исследования в нейропсихологии. Введение в глубинную нейропсихологию / Пер. с англ. К.А. Лемешко. Под науч. ред. докт. психол. наук, проф. А.Ш. Тхостова. – 2-е изд. / К. Каплан-Солмз, М. Солмз. – М.: Академический проект, 2017. – 272 с. – С. 24.
7. Кристева, Ю. Избранные труды: Разрушение поэтики / Пер. с франц. / Ю. Кристева. – М.: «Российская политическая энциклопедия» (РОССПЭН), 2004. – 656 с.
8. Лакан, Ж. Функция и поле речи и языка в психоанализе / Ж. Лакан. – М.: Гнозис, 1995. – 192 с.
9. Лангмейер, Й. Психическая депривация в детском возрасте / Й. Лангмейер, З. Матейчек. – Прага: Авиценум, 1984. – 336 с.
10. Макушева, М.О. Перспективы осмысления проблем образования в социологии языка и социолингвистике / М.О. Макушева // Психология, социология и педагогика. – 2012. – № 5. – Режим доступа: <http://psychology.snauka.ru/2012/05/520> (дата обращения: 04.07.2019).
11. Мамардашвили, М.К. Классический и неклассический идеалы рациональности / М.К. Мамардашвили. – СПб.: Азбука, Азбука-Аттикус, 2010. – 288 с.
12. Пятигорский, А.М. Мышление и наблюдение: четыре лекции по обсервационной философии / А.М. Пятигорский. – СПб.: Азбука, Азбука-Аттикус, 2016. – 192 с.
13. Сепир, Э. Избранные труды по языкознанию и культурологии / Э. Сепир. – М.: Прогресс, 1993. – 656 с.
14. Хуснутдинов С.И. Вербализованная личность с точки зрения нейропсихологического и психоаналитического подходов / С.И. Хуснутдинов // Путь науки. – 2019. – № 7 (65). – С. 65-72. – URL: [http://scienceway.ru/f/the\\_way\\_of\\_science\\_no\\_7\\_65\\_july.pdf](http://scienceway.ru/f/the_way_of_science_no_7_65_july.pdf) (дата обращения: 10.01.2020).

15. Хуснутдинов, С.И. Особенности сравнительных конструкций в лирическом цикле Б. Пастернака «Тема с вариациями» // XXVI Итоговая студенческая научная конференция: Тез. докл. / Отв. ред. В.Е. Шудегов / С.И. Хуснутдинов. – Ижевск: Изд-во Удм. ун-та. 1998. – 148 с. – С. 77.
16. Цветкова, Л.С. Введение в нейропсихологию и восстановительное обучение: учебное пособие / Л.С. Цветкова. – М.: Московский психолого-социальный институт, 2000. – 148 с. – С. 46.
17. Цветкова, Л.С. Введение в нейропсихологию и восстановительное обучение: учебное пособие / Л.С. Цветкова. – М.: Московский психолого-социальный институт, 2000. – 148 с. – С. 27.
18. Энциклопедический словарь Брокгауз и Ефрон: Биографии. В 12 т., т. 4: Герарди – Дюма / Отв. ред. В.М. Карев, М.Н. Хитров. – М.: Большая Российская энциклопедия, 1993. – 864 с. – С. 585–587.
19. Sadovnik A.R. Basil Bernstein. Prospects: the quarterly review of comparative education. Paris, UNESCO: International Bureau of Education. 2001. Vol. XXXI. № 4. December.

#### REFERENCES

1. Asmolov A.G., Tsvetkov A.V. *Neuropsychologiai lichnosti: problemy i perspektivy* [Neuropsychology of personality: problems and prospects]. *Sovremennyye problemy klinicheskoy psikhologii: sb. statey* [Modern problems of clinical psychology: collection of articles]. Moscow, Kompaniya Sputnik+, 2005, p. 8. (In Russ).
2. Bodriyyar Zh. *Fatal'nyye strategii* [Fatal strategies]. Moscow, RIPOL klassik, 2017, p. 288, p. 7, 168. (In Russ).
3. Vizel' T.G. *Osnovy neuropsychologii: uchebnik dlya studentov vuzov* [Fundamentals of neuropsychology: textbook for University students]. Moscow, V.Sekachev, 2013, p. 264, p. 6. (In Russ).
4. Dekart, R. *Rassuzhdeniya o metode* [Reasoning about the method]. Saint Petersburg, Azbuka, Azbuka-Attikus, 2018, p. 320. (In Russ).
5. Derrida Zh. *Pis'mo i razlichie* [Writing and distinction]. Moscow, Akademicheskiiy Proyekt, 2000, p. 495. (In Russ).
6. Kaplan-Solmz K., Solmz M. *Klinicheskiye issledovaniya v neuropsychikoanalize* [Clinical research in neuropsychicoanalysis]. *Vvedeniye v glubinnuyu neuropsychologiyu* [Introduction to deep neuropsychology]. Moscow, Akademicheskiiy Proyekt, 2017, p. 272, p. 24. (In Russ).
7. Kristeva Yu. *Izbrannyye Trudy: Razrusheniye poetiki* [Selected works: the Destruction of poetics]. Moscow, "Rossiyskaya politicheskaya entsiklopediya" (ROSSPEN), 2004, p. 656. (In Russ).
8. Lakan Zh. *Funktsiya i pole rechi i yazyka v psikhikoanalize* [Function and field of speech and language in psychoanalysis]. Moscow, Gnozis, 1995, p. 192. (In Russ).
9. Langmeyer Y., Mateychek Z. *Psikhicheskaya deprivatsiya v detskom vozraste* [Mental deprivation in childhood]. Prague: Avitsenum, 1984, p. 336. (In Russ).
10. Makusheva M.O. *Perspektivy osmysleniya problem obrazovaniya v sotsiologii yazyka i sotsiolingvistike* [Prospects for understanding the problems of education in the sociology of language and sociolinguistics]. *Psikhologiya, sotsiologiya i pedagogika* [Psychology, sociology and pedagogy], 2012, no. 5. Available at: <http://psychology.snauka.ru/>, accessed 04.07.2019. (In Russ).
11. Mamardashvili M.K. *Klassicheskiy i neklassicheskiy idealy ratsional'nosti* [Classical and non-classical ideals of rationality]. Saint Petersburg, Azbuka, Azbuka-Attikus, 2010, p. 288. (In Russ).
12. Pyatigorskiy A.M. *Myshleniye i nablyudeniye: chetyre lektzii po observatsionnoy filosofii* [Thinking and observation: four lectures on observational philosophy]. Saint Petersburg, Azbuka, Azbuka-Attikus, 2016, p. 192. (In Russ).
13. Sepir E. *Izbrannyye trudy po yazykoznaniiyu i kul'turologii* [Selected works on linguistics and cultural studies]. Moscow, Progress, 1993, p. 656. (In Russ).
14. Khusnutdinov S.I. *Verbalizovannaya lichnost' s tochki zreniya neuropsychologicheskogo i psikhooanaliticheskogo podkhodov* [Verbalized personality from the point of view of neuropsychological and psychoanalytic approaches]. *Put' nauki* [The way of science]. Available at: [http://scienceway.ru/f/the\\_way\\_of\\_science\\_no\\_7\\_65\\_july.pdf](http://scienceway.ru/f/the_way_of_science_no_7_65_july.pdf) 2019. no. 7 (65). pp. 65–72. accessed 10.01.2020. (In Russ).
15. Khusnutdinov S.I. *Osobennosti sravnitel'nykh konstruksiy v liricheskom tsikle B. Pasternaka «Tema s variatsiyami»* [Features of comparative constructions in B. Pasternak's lyrical cycle "Theme with variations"]. *XXVI Itogovaya studencheskaya nauchnaya konferentsiya: Tez. dokl.* [XXVI Final student scientific conference]. Izhevsk, 1998, p. 148, p. 77. (In Russ).
16. Tsvetkova L.S. *Vvedeniye v neuropsychologiyu i vosstanovitel'noye obucheniye: uchebnoye posobiye* [Introduction to neuropsychology and restorative learning: a textbook]. Moscow, Moskovskiy psikhologo-sotsial'nyy institute, 2000, p. 148, p. 46. (In Russ).
17. Tsvetkova L.S. *Vvedeniye v neuropsychologiyu i vosstanovitel'noye obucheniye: uchebnoye posobiye* [Introduction to neuropsychology and restorative learning: a textbook]. Moscow, Moskovskiy psikhologo-sotsial'nyy institute, 2000, p. 148, p. 27. (In Russ).
18. Karev V.M., Khitrov M.N. *Entsiklopedicheskiy slovar' Brokgauz i YEfron: Biografii* [Brockhaus and Efron encyclopedic dictionary: Biographies]. Moscow, Bol'shaya Rossiyskaya entsiklopediya, 1993, p. 864, pp. 585–587. (In Russ).
19. Sadovnik A.R. Basil Bernstein. Prospects: the quarterly review of comparative education. Paris, UNESCO: International Bureau of Education. 2001, vol. XXXI, no 4. (In English).

Материал поступил в редакцию 13.01.20

### ВЕРБАЛИЗОВАННАЯ ЛИЧНОСТЬ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОАНАЛИТИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ (ДЕПРИВАЦИЯ РЕЧЕВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ) (ПЕРЕВОД С РУССКОГО ЯЗЫКА)

С.И. Хуснутдинов,<sup>1</sup> магистрант по направлению «нейробиология»,<sup>2</sup> психолог

<sup>1</sup> Институт естественных наук при Удмуртском государственном университете,

<sup>2</sup> Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение

средняя общеобразовательная школа № 55 (426034, Россия, г. Ижевск, Университетская ул., 1/1)

E-mail: sergy1112@gmail.com

**Аннотация.** *Нейропсихология, определяющая свой предмет исследования в области высших психических функций (А.Р. Лурия, Л.С. Цветкова, Т.Г. Визель), необходимо обращает внимание на речь в её психическом функционировании, понимаемом в качестве основополагающего. Речевая психическая активность, и её нейропсихологический аспект – семантический фактор, определяющие параметры обобщённой знаковости и личностного смысла, неизбежно формирует такие свойства всей психической деятельности человека, как осознанность, регулятивность, последовательность (сукцессивность). Недостаточность речевого психического функционала приводит к возникновению и формированию особого типа личности, характеризующегося своими особенностями существования (философский аспект) и восприятия (психологический аспект). Автор для описания таковой, речевой, недостаточности, вербального аспекта психической депривации, предлагает ввести в терминологический научный словарь психологии новое понятие – «депривация речевой деятельности» (далее – ДРД), и рассматривает понятие «личность» с точки зрения глубинной психологии и нейропсихологии.*

**Ключевые слова:** *психическая депривация, депривация речевой деятельности, ДРД, речь, семантический фактор, нейропсихология, психоанализ, нейропсихоанализ, неклассический идеал рациональности.*

### VERBALIZED PERSONALITY FROM THE POINT OF VIEW NEUROPSYCHOLOGICAL AND PSYCHOANALYTIC APPROACHES (DEPRIVATION OF SPEECH ACTIVITY) (TRANSLATION FROM RUSSIAN)

S.I. Khusnutdinov, <sup>1</sup> Master's Degree Student majoring in Neuroscience, <sup>2</sup> Psychologist

<sup>1</sup> Institute of natural Sciences at Udmurt State University,

<sup>2</sup> Municipal Budgetary General Education Institution

Secondary General School No. 55 (426034, Russia, Izhevsk, Universitetskaya str., 1/1)

E-mail: sergy1112@gmail.com

**Abstract.** *Neuropsychology, which defines its subject of research in the field of higher mental functions (A.R. Luria, L.S. Tsvetkova, T.G. Wiesel), must pay attention to speech in its mental functioning, understood as fundamental. Speech mental activity, and its neuropsychological aspect – the semantic factor that determines the parameters of generalized signality and personal meaning, inevitably forms such properties of all human mental activity as awareness, regularity, and sequence (successiveness). The lack of speech mental functionality leads to the emergence and formation of a special type of personality, characterized by its own characteristics of being (philosophical aspect) and perception (psychological aspect). The author proposes to introduce a new concept – “deprivation of speech activity” (abbreviated – DSA) – into the terminological scientific dictionary of psychology to describe such, speech, insufficiency, and verbal aspects of mental deprivation, and considers the concept of “personality” from the point of view of deep psychology and neuropsychology.*

**Keywords:** *mental deprivation, deprivation of speech activity, DSA, speech, semantic factor, neuropsychology, psychoanalysis, neuropsychology, non-classical ideal of rationality.*

### VERBALISIERTE PERSÖNLICHKEIT AUS SICHT NEUROPSYCHOLOGISCHE UND PSYCHOANALYTISCHE ANSÄTZE (DEPRIVATION DER SPRACHTÄTIGKEIT) (ÜBERSETZUNG AUS DEM RUSSISCHEN)

S.I. Husnutdinow, <sup>1</sup> Masterstudent in Neurowissenschaften, <sup>2</sup> Psychologe

<sup>1</sup> Institut für Naturwissenschaften an der Staatlichen Universität Udmurt,

<sup>2</sup> Kommunaler Haushalt Allgemeine Bildungseinrichtung Sekundarschule Allgemeine Schule Nr. 55  
(426034, Russland, Izhevsk, Universitetskaya str., 1/1)

E-mail: sergy1112@gmail.com

**Zusammenfassung.** *Die Neuropsychologie, die ihren Forschungsgegenstand auf dem Gebiet der höheren mentalen Funktionen definiert (A.R. Luria, L.S. Tsvetkova, T.G. Wiesel), muss die Sprache in ihrer als grundlegend verstandenen mentalen Funktion berücksichtigen. Die sprachmentale Aktivität und ihr neuropsychologischer Aspekt - der semantische Faktor, der die Parameter des generalisierten Zeichens und der persönlichen Bedeutung bestimmt, bildet unweigerlich solche Eigenschaften aller menschlichen mentalen Aktivität wie Bewusstsein, Regulierung, Nachfolge (Sukzession). Das Fehlen einer verbalen mentalen Funktion führt zur Entstehung und Bildung einer besonderen Art von Persönlichkeit, die durch ihre eigenen Merkmale der Existenz (philosophischer Aspekt) und Wahrnehmung (psychologischer Aspekt) gekennzeichnet ist. Um einen solchen, sprachlichen, unzulänglichen, verbalen Aspekt der mentalen Deprivation zu beschreiben, schlägt der Autor vor, ein neues Konzept in das terminologisch-wissenschaftliche Wörterbuch der Psychologie einzuführen – “Deprivation von Sprachaktivität” (abgekürzt als DSA), und das Konzept der “Persönlichkeit” unter dem Gesichtspunkt der Tiefenpsychologie und Neuropsychologie zu betrachten.*

**Schlüsselwörter:** *psychische Deprivation, Deprivation der Sprachaktivität, DSA, Sprache, semantischer Faktor, Neuropsychologie, Psychoanalyse, Neuropsychanalyse, nichtklassisches Ideal der Rationalität.*



=====  
Social medicine and public health organization  
=====  
Социальная медицина и организация здравоохранения  
=====

UDC 65.015

**ORGANIZATIONAL CHANGE MANAGEMENT THROUGH BENCHMARKING**

**A. Manoilova**, Doctor  
Complex Oncology Center – Veliko Turnovo  
(5000, Bulgaria, Veliko Tarnovo, Residential Complex Varusha – north)  
E-mail: manoilovaaneta@abv.bg

**B. Borisova**, Doctor of Medicine, Assistant Professor  
The Faculty of Public Health  
Medical University Sofia,  
(1431, Bulgaria, Sofia, blvd. “Acad. Ivan Geshov”, 15)  
E-mail: b\_vb65@abv.bg

***Abstract.** The main purpose of benchmarking activities is to find better ways to accomplish tasks in order to improve the overall performance of the organization. Through the benchmarking approach, organizations, including healthcare establishments, can set clear goals for achievement based on information about the good and the bad sides established within or outside the organization. Thus, benchmarking is defined as one of the many management practices aimed at improving the productivity and productivity of organizations compared to their competitors. The results of the most successful companies show that they have achieved success through sustainable change management. That is why one of the big challenges facing managers today is managing organizational change.*

***Keywords:** benchmarking effectiveness, strategic management, planning, organizational change, benchmarking.*

**Introduction**

In its essence, benchmarking is "an instrument for evaluating the performance of an organization and for facilitating the transfer of management practices and borrowing from the organizations we compare them to." In practice, benchmarking is seen as a benchmark, measure or standard of excellence and serves as a benchmark against the best companies in a particular field. In this way, benchmarking becomes a tool for analyzing and enhancing the competitive advantage of the company, but at the same time it is also used as a benchmarking for achieving effective results of the company. Change management must be realistic, achievable and measurable. The success of the change depends first and foremost on the overlap between the goals of the company and those of the individual employee. It is important for the manager to be aware of what he is doing and to follow the previously adopted development plan (introducing the organizational change). This is one of the many management practices aimed at improving the performance of organizations over their competitors. One of the most famous benchmarking indicators is:

- Internal - implemented within an organization. The advantages are that it is easy to implement and with minimal resources. The main drawback of internal benchmarking is that it excludes comparison with other organizations that may be leaders in the field.

- competitive - in the private sector, competitive benchmarking is a comparison of the organization analyzed with the best ones among competitors. When successful, this benchmarking provides information on the status of the reference organization, above all with respect to those features that provide competitive advantage. In the field of hospital health services, competitive benchmarking in practice means a direct comparison between two (or more) healthcare facilities.

- Functional / general - Functional benchmarking focuses on a single process within the organization. Unlike the other two types, higher quality metrics are used here to show the differences between the two organizations compared.

Benchmarking is a tool through which, based on information about the strengths and weaknesses, created within the organizational structure or in their competing organizations in both the public and business sectors, they can set clear goals for action and find more good ways to accomplish the tasks /10/. For example, if we want to compare the hospital structure analyzed in this development with another ward of a competing hospital, we must first align the indicator with respect to:

- Type and scope of activities performed

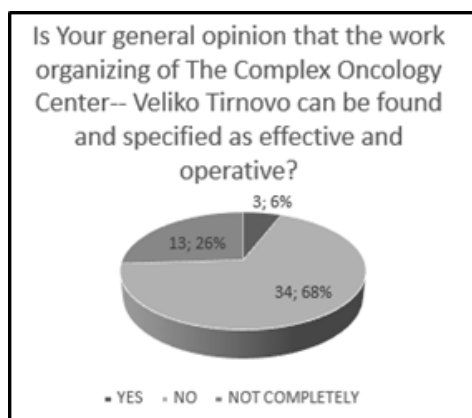
- Human resources performing these activities, respectively internships, specializations, habilitation, etc.
- Technical resources
- Performance indicators
- Financial indicators
- Quality indicators - including coincidence of initial and final diagnosis
- The same amount of time we make the comparison

#### **Purpose and methodology**

The purpose of this study is to analyze the state of the Complex Oncology Center to determine if there is a need for organizational change through the benchmarking approach. The information collected and processed is based on a representative sample of employees and patients of the Complex Oncology Center. An anonymous sociological survey was used. The main methods of work applied are: analysis, synthesis and synthesis of information; comparative and analytical methods; expert assessments and analyzes, documentary method, statistical data processing.

#### **Results and analysis**

Unlike other methods for improving the efficiency and quality of health services focused on internal procedures, the benchmarking method is a promising one, with an external focus on the search for new ideas to be introduced and adapted to a healthcare unit in order to improve the activity and its effectiveness. Management problems related to demotivating management style and wrong management decisions. It is particularly important to ensure that organizational change is possible, economically viable and that everyone in the organization is motivated to participate in it.



*Figure. Interviewing patients at the Complex Oncology Center*

48 % of patients surveyed believe that organizing work at the oncology center is not effective enough. This, according to the recommendations they gave in their questionnaires, is mainly due to the fact that the different units of the hospital are located in separate buildings, and most of the patients are elderly and difficult to move. Since such a change started several years ago, the results show that measures need to be put in place to improve its effectiveness. The modern management of the organization can only be realized by highly qualified management teams working in the conditions of continuity of organizational and management innovations in the context of the dynamically changing external environment.

#### **Conclude**

Based on the results of the study, it can be concluded that a complex oncology center needs immediate organizational change. The hospital has a problem finding new patients, which is followed by reprimands from management to doctors, both in the organization and in the public space. Patients are beginning to use the services of competitive healthcare facilities. Financial difficulties and resistance to the changes in this institution are valid at full force. Which means we still have a lot to learn how to effectively manage change, and in the name of the profession and the Bulgarian patient, the effort is worth it.

#### **Conclusion**

In today's context, organizational change is clearly a complex and multi-component process, irrespective of the type of change, volume and place in the hierarchy of the structure to be reformed. Organizational change requires thorough analysis, accurate diagnosis of current status, skills for balance between change and stability, skills for balance between the purpose of the organization and the needs of people, non-standard creative decisions in view of the prosperity of the organization.

#### **REFERENCES**

1. Atanasova, D. Civic participation in health care decision making. - Social Medicine, 2006, 3, 18-22.
2. Atanasova, E., Pavlova, M., Mutafova, E., Rechel, B., & Groot, W. "Informal payments for health services: Bulgaria's experience after 10 years of formal transfers." European Journal of Public Health, 2013, p.165.
3. Public Sector Benchmarking, IPAEI with the support of NASPAA / NISPAcee and USAID under the Developing

- Benchmarking in Bulgarian Public Sector (Administration) project, 2003, p.15-19.
4. Borisov, V. Strategic Health Management - Philosophy and Practice. 2006, 320 pp.
  5. Borisov V., Organizational Change Management, 1997. Philvest 47c.
  6. Borisov, V. The doctor between ethics and economics. In: Ethics in Bulgarian Health, compiled by E. Marinova and S. Popova. 2007, pp. 51-54.
  7. Vodenicharov Ts., Borisov V., The phenomenon of public health in a changing world, 2017, 384p.
  8. Davidov, B. "Models for Financing the Medical Services System: Philosophy and Technology - Comparative Analysis", 3, 2003, No 3, 44-49; No. 4, 22-26;
  9. Dimova A. Rohova et al., "Bulgaria: Health System Review", European Observatory, 2012.
  10. Katsamunska P. - Benchmarking as a management tool in public administration,
  11. Petrova E. - Perspectives on "Managing Change", Issues of Postmodernity, VolI, Issue2, 2011
  12. Rules of organization of the KOC-V.Tarnovo from 01.04.2016.
  13. Datzova, Bistra, "Health Care Reform and Inequality of Access to Health Care in Bulgaria", September 2003;
  14. Saltman, R., Reinhard Busse, Joseph Figueras, "Social Health Insurance Systems in Western Europe, European Observatory on Health Care Systems, 2004.

#### REFERENCES

1. Atanasova D. Civic participation in health care decision making. *Social Medicine*, 2006, 3, 18-22. (In English)
2. Atanasova E., Pavlova, M., Mutafova, E., Rechel, B., & Groot, W. "Informal payments for health services: Bulgaria's experience after 10 years of formal transfers." *European Journal of Public Health*, 2013, p. 165. (In English)
3. Public Sector Benchmarking, IPAEI with the support of NASPAA / NISPAcee and USAID under the Developing Benchmarking in Bulgarian Public Sector (Administration) project, 2003, p.15-19. (In English)
4. Borisov V. Strategic Health Management - Philosophy and Practice. 2006, 320 pp. (In English)
5. Borisov V., Organizational Change Management, 1997. Philvest 47c. (In English)
6. Borisov V. The doctor between ethics and economics. In: Ethics in Bulgarian Health, compiled by E. Marinova and S. Popova. 2007, pp. 51-54. (In English)
7. Vodenicharov Ts., Borisov V., The phenomenon of public health in a changing world, 2017, 384 p. (In English)
8. Davidov B. "Models for Financing the Medical Services System: Philosophy and Technology - Comparative Analysis", 3, 2003, No 3, 44-49; No. 4, 22-26; (In English)
9. Dimova A. Rohova et al., "Bulgaria: Health System Review". *European Observatory*, 2012. (In English)
10. Katsamunska P. Benchmarking as a management tool in public administration, (In English)
11. Petrova E. Perspectives on "Managing Change", *Issues of Postmodernity*, vol. I, Issue 2, 2011
12. Rules of organization of the KOC-V.Tarnovo from 01.04.2016. (In English)
13. Datzova, Bistra, "Health Care Reform and Inequality of Access to Health Care in Bulgaria", September 2003. (In English)
14. Saltman, R., Reinhard Busse, Joseph Figueras, "Social Health Insurance Systems in Western Europe. *European Observatory on Health Care Systems*, 2004. (In English)

Материал поступил в редакцию 22.12.19

### УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОСРЕДСТВОМ БЕНЧМАРКИНГА

**А. Маноилова**, врач

Комплексный онкологический диспансер – Велико Търново  
(5000, България, Велико Търново, ж.к. Варуша – север)  
E-mail: manoilovaaneta@abv.bg

**Б. Борисова**, доктор медицинских наук, доцент

Факультет общественного здравоохранения  
Медицинский университет – София  
(1431, България, София, бул. „Акад. Иван Гешов“, 15)  
E-mail: b\_vb65@abv.bg

**Аннотация.** Основная цель бенчмаркинга состоит в том, чтобы найти более эффективные способы выполнения задач, чтобы улучшить общую производительность организации. Благодаря подходу сравнительного анализа организации, включая медицинские учреждения, могут установить четкие цели для достижения результатов, основываясь на информации о положительных и отрицательных сторонах, установленных внутри или вне организации. Таким образом, бенчмаркинг определяется как одна из многих практик управления, направленных на повышение производительности и производительности организаций по сравнению с их конкурентами. Результаты наиболее успешных компаний показывают, что они достигли успеха благодаря устойчивому управлению изменениями. Одна из больших задач, стоящих сегодня перед менеджерами, - это управление организационными изменениями.

**Ключевые слова:** эффективность бенчмаркинга, стратегическое управление, планирование, организационные изменения, сравнительный анализ.

УДК 615.03

## ПОЧЕМУ ТАДАЛАФИЛ ПОМОГАЕТ УМЕНЬШИТЬ ВЫРАЖЕННОСТЬ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРИТА У МУЖЧИН?

**А.О. Лобкарев**, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе  
Клиника амбулаторной урологии (420081, Россия, г. Казань, пр. Альберта Камалеева, 12)  
E-mail: Lobkarev@gmail.com

**Аннотация.** Введение. Нами накоплен значительный опыт успешного применения тадалафила у мужчин с хроническим уретритом кандидозной этиологии. Это позволяет полагать, что тадалафил обладает лечебным действием на ткань мочеиспускательного канала при хроническом уретрите (ХУ), так как способствует уменьшению симптомов ХУ и улучшению качества жизни мужчин. Перед началом настоящего исследования мы сформулировали гипотезу: тадалафил повышает скорость потребления кислорода тканью мочеиспускательного канала (уретры) у мужчин. Цель: Изучить влияние тадалафила на скорость потребления кислорода тканью уретры у белых беспородных крыс (ББК). Материалы и методы. Были использованы 12 ББК, которые путём рандомизации были разделены на 2 группы. 6 ББК (контрольная группа) проводилась общая анестезия (ОА), тадалафил не вводился. 6 ББК (экспериментальная группа) под ОА вводилось 0,22 мг тадалафила внутривенно. Через 30 минут после введения тадалафила нежно удаляли уретру у крыс. Сразу же после этого ткань уретры массой 0,25 г помещали в лабораторный стакан, заполняли его 11,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида при температуре 36,6 °С. В стакан помещали оптический датчик кислорода ДКТП-03, соединённый с анализатором кислорода «Эксперт-009». Создавали условия герметичности. Концентрация растворённого кислорода фиксировалась ежесекундно на протяжении 60 минут. Результаты. С помощью критерия Манна-Уитни нами впервые было установлено, что тадалафил статистически значимо повышает скорость потребления кислорода тканью уретры ( $p < 0,05$ ). Вывод. Тадалафил повышает скорость потребления кислорода тканью уретры. Обсуждение. Этот фармакологический эффект тадалафила может являться ответом на вопрос, ставший названием настоящей статьи. Тадалафил помогает ткани уретры потреблять кислород и, тем самым, помогает уменьшить симптомы хронического уретрита. Этот факт должен быть всесторонне изучен, потому что он открывает перспективы для улучшения фармакотерапии у пациентов с хроническим уретритом.

**Ключевые слова:** тадалафил, уретрит, уретра, фармакотерапия, кислород.

**Введение.** Тадалафил с 2002 года применяется как эффективное средство для улучшения эрекции у мужчин [7, 11, 12]. На протяжении нескольких лет проведены исследования, доказывающие целесообразность назначения тадалафила (Т) пациентам с эректильной дисфункцией (ЭД), а также мужчинам с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), ассоциированными с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и хроническим простатитом (ХП) [10, 13, 15].

Нами Т назначается широко. Необходимо отметить, что к урологу зачастую обращаются пациенты, имеющие не одно заболевание, а сразу несколько. К примеру, у мужчин с ЭД часто нами диагностируется хронический уретрит (ХУ).

В этой связи, невольно нами накоплен значительный опыт успешного применения Т у мужчин с хроническим уретритом кандидозной этиологии. Этот опыт позволяет полагать, что Т обладает лечебным действием на ткань мочеиспускательного канала при ХУ, так как способствует уменьшению симптомов ХУ и улучшению качества жизни мужчин.

В чём причина/причины эффективности тадалафила при ХУ? Ранее нами впервые на основании оригинальных исследований было показано, что ряд клинических эффектов тадалафила у мужчин с СНМП, ассоциированными ДГПЖ и ХП, может быть объяснён влиянием тадалафила на скорость потребления кислорода тканью простаты [3, 4, 14]. В этой связи, перед началом настоящего исследования нами была сформулирована гипотеза: тадалафил повышает скорость потребления кислорода тканью мочеиспускательного канала (уретры) у мужчин.

**Цель:** Изучить влияние тадалафила на скорость потребления кислорода тканью уретры у белых беспородных крыс.

**Материал и методы.** Скорость потребления кислорода тканью уретры измеряли оптическим датчиком

растворённого кислорода с термоэлектрическим преобразователем ДКТП-03 (производитель – компания «Эко-никс», Россия) [6]. В корпусе датчика расположены источник света, фотоприёмник и сменная мембрана с нанесённым красителем, которая непосредственно контактирует с тем раствором, в котором измеряется концентрация кислорода [6]. Этот датчик был подключён к анализатору растворённого кислорода «Эксперт-009» (производитель – компания «Эконикс», Россия).

Чувствительным элементом датчика является специальный фосфоресцирующий краситель. Под действием кислорода происходит тушение фосфоресценции, которое анализатор пересчитывает в значение концентрации кислорода [6]. Чем больше содержание кислорода, тем быстрее происходит тушение фосфоресценции красителя, тем меньше время жизни его возбуждённого состояния. Данная зависимость описывается уравнением Штерна-Фольмера. С его помощью прибор рассчитывает концентрацию кислорода [6].

Этот датчик погружался в стеклянный лабораторный стакан таким образом, что стакан был доверху заполнен 11 мл 0,9% раствора натрия хлорида и содержал 0,25 г ткани уретры сразу после её получения у самца крысы. Создавались условия герметичности. С таким содержимым этот лабораторный стакан помещался в термостат при температуре 36,6 градусов Цельсия. Измерение концентрации кислорода в 0,9 % растворе натрия хлорида в этом стакане проводилось в течение 60 минут.

Были использованы 12 взрослых, беспородных крыс-самцов.

Для премедикации каждому животному вводили ксилазин 0,5 мл внутримышечно. Через 5 минут после премедикации вводили препарат «Золетил-100» 0,2 мл внутримышечно.

Сразу же после введения животных в наркоз шести крысам экспериментальной группы вводился внутривенно тадалафил 0,22 мг. Крысам контрольной группы (6 особей) тадалафил не вводился.

Спустя 30 минут под наркозом нежно удаляли уретру у крыс. Сразу же после этого ткань уретры массой 0,25 г помещали в лабораторный стакан, заполняли его 11,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида при температуре 36,6 °С. В стакан помещали оптический датчик кислорода ДКТП-03, соединённый с анализатором кислорода «Эксперт-009». Создавали условия герметичности.

Прибор «Эксперт-009» показывал концентрацию молекулярного кислорода ( $O_2$ ) в 0,9 % растворе натрия хлорида в мг/л. Показания концентрации  $O_2$  фиксировали ежеминутно от начала экспериментов (0 минут) до окончания (60 минут).

В каждое показание концентрации растворённого кислорода вносили поправку на солёность. Для этого использовали поправочный коэффициент  $\alpha = 0,9595$ , на который умножали показание прибора [6].

Далее ежеминутные показания концентрации  $O_2$ , полученные во всех экспериментах, помещали в таблицу. В каждой группе (экспериментальная и контрольная) вычисляли ежеминутные средние арифметические значения концентрации  $O_2$ . Для них рассчитывали натуральный логарифм ( $\ln$ ) концентраций  $O_2$ . По их значениям строили графики в системе координат «время –  $\ln$  концентрации» [1].

Результаты представлены на Рис. 1.

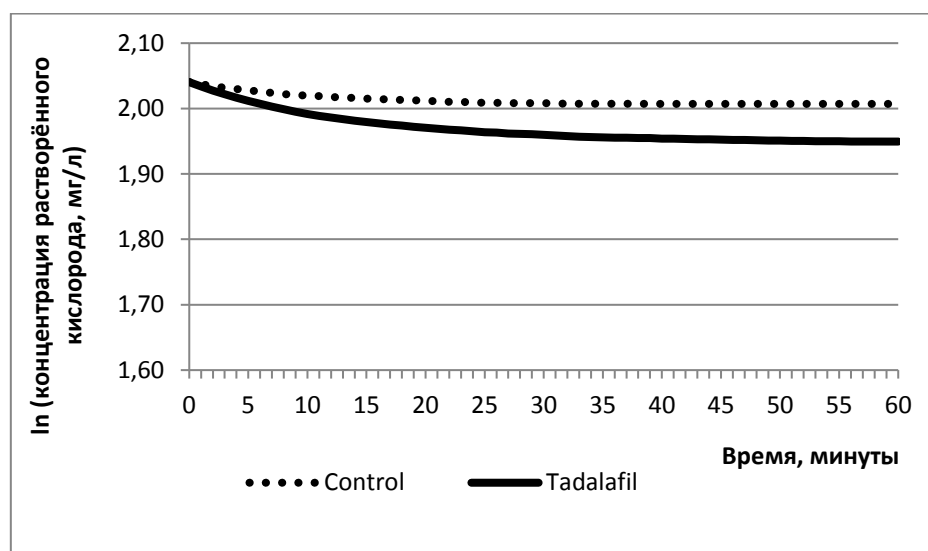


Рис. 1. Тадалафил повышает скорость потребления кислорода тканью уретры.

На старте экспериментов концентрация  $O_2$  в контрольной группе составила  $7,70 \pm 0,16$  мг/л; в экспериментальной группе (тадалафил) она составила  $7,69 \pm 0,10$  мг/л. Однородность экспериментальной и контрольной групп на старте экспериментов была подтверждена с помощью критерия Манна-Уитни [2, 8].

На финише экспериментов концентрация  $O_2$  в контрольной группе составила  $7,44 \pm 0,13$  мг/л. Статистическая обработка с помощью критерия Манна-Уитни не выявила значимого уменьшения концентрации растворённого кислорода в контрольной группе ( $p > 0,05$ ).

В экспериментальной же группе на финише экспериментов концентрация  $O_2$  составила  $7,03 \pm 0,16$  мг/л. С помощью критерия Манна-Уитни нами впервые было установлено, что тадалафил статистически значимо повышает скорость потребления кислорода тканью уретры у белых беспородных крыс-самцов ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Ранее нами было впервые показано, что тадалафил повышает скорость потребления кислорода тканью предстательной железы [14]. Этим фармакологическим эффектом тадалафила мы склонны объяснять его индивидуальную эффективность у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и хроническим простатитом (ХП) [4, 14].

На наш взгляд, ответ на вопрос, ставший названием настоящей статьи, может быть найден лишь при условии чёткого понимания этиологии и патогенеза ДГПЖ, ХП и ХУ. В течение последних десятилетий было проведено множество исследований, посвященных этим заболеваниям [9]. Однако в настоящее время чёткого видения проблемы нет.

Ключом к решению может быть тот факт, что предстательная железа состоит из долек. Их в человеческой простате насчитывается от 30 до 50 штук. Каждая из этих долек представляет собой трубчато-альвеолярную железу, которая вырабатывает секрет простаты щелочной реакции, составляющий около 70 % эякулята [5]. Лишь 30 % эякулята – это сперматозоиды. Этим обусловлена щелочная реакция спермы (рН 7,2 – 7,8).

Мужской мочеиспускательный канал – это не просто «трубка», по которой протекают моча и сперма, а сложно устроенный орган [5]. Эта «сложность» заключается в его стенке, в состав которой входят хорошо кровоснабжаемые периуретральные и парауретральные железы, каждая из которых представляет собой трубчато-альвеолярную железу, вырабатывающую секрет щелочной реакции [5].

Таким образом, долики простаты, пери- и парауретральные железы являются родственными структурами. А раз так, то и метаболические процессы, протекающие в тех клетках, из которых они состоят, должны быть сходны. Поэтому тот факт, что тадалафил повышает скорость потребления кислорода и тканью простаты, как было ранее показано нами [14], и тканью уретры, о чём говорят результаты настоящего исследования, закономерен.

Хронический уретрит, в соответствии с официальным определением, – это воспаление *стенки* мочеиспускательного канала, а не только лишь его слизистой [5]. Поэтому и патологический процесс затрагивает различные структуры уретры, в том числе пара- и периуретральные железы.

В этом контексте мы считаем возможным ответить на вопрос, ставший названием настоящей статьи, следующим образом. Тадалафил уменьшает выраженность симптомов хронического уретрита, потому что он повышает скорость потребления кислорода тканью уретры и, тем самым, помогает ткани уретры потреблять кислород. Это открывает значительные перспективы применения тадалафила у мужчин с хроническим уретритом и требует дальнейшего всестороннего изучения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимическая фармакология: Учебное пособие / Под ред. П.В. Сергеева, Н.Л. Шимановского. – М.: МИА, 2010. – 624 с.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Лобкарев, А.О. Сравнительное изучение влияния тадалафила и доксазозина на скорость потребления кислорода тканью простаты / А.О. Лобкарев, Р.Х. Хафизьянова, О.А. Лобкарев // *Medicus*. – 2017. – № 4. – С. 71–74.
4. Лобкарев, А.О. Влияние лекарственных веществ на скорость потребления кислорода тканью простаты как фактор их эффективности у мужчин с аденомой простаты и простатитом. / А.О. Лобкарев. // *Medicus*. – 2017. – № 6. – С. 58–66.
5. Лобкарев, О.А. Пути оптимизации эндоскопической диагностики и лечения заболеваний уретры и предстательной железы: дисс. ... д-ра мед. наук / О.А. Лобкарев. – Казань, 2005. – 180 с.
6. Оптический датчик растворённого кислорода с термоэлектрическим преобразователем ДКТП-03. Руководство. – М., 2015. – 14 с.
7. Урология. От симптомов к диагнозу и лечению. Иллюстрированное руководство: Учебное пособие / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева, Н.А. Григорьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 148 с.
8. Хафизьянова, Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурькин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.
9. Щеплёв, П.А. Простатит. / П.А. Щеплёв, Л.С. Страчунский, В.С. Рафальский и др. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 224 с.
10. Balhara, Y.P. Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y.P. Balhara, S. Sarkar, R. Gupta // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – pp. 451–61.
11. Corbin, J.D. Pharmacology of phosphodiesterase-5 inhibitors / J.D. Corbin, S.H. Francis // *International Journal of Clinical Practice*. – 2002. – № 6. – pp. 453–459.
12. Eardley, I. Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction / I. Eardley, J. Cartledge // *International Journal of Clinical Practice*. – 2002. – № 4. – pp. 300–304.
13. Hakky, T.S. Current use of phosphodiesterase inhibitors in urology / T.S. Hakky, L. Jain // *Turkish Journal of Urology*. – 2015. – pp. 88–92.
14. Lobkarev, A.O. Tadalafil raises the rate of oxygen consumption by the cells of prostate. / A.O. Lobkarev // *Medicus*. – 2017. – № 3 (3). – pp. 93–98.
15. Wang Y. Tadalafil 5 mg once daily improves lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. / Y. Wang, Y. Bao, J. Liu et al. // *Lower Urinary Tract Symptoms*. – 2018. – № 10 (1). – pp. 84–92.

## REFERENCES

1. Sergeeva P.V., Shimanovskogo N.L. *Biokhimitseskaya farmakologiya: Uchebnoye posobiye* [Biochemical pharmacology: A textbook]. Moscow MIA, 2010, p. 624. (In Russ).
2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow, Praktika, 1998, p. 459. (In Russ).
3. Lobkarev A.O. *Sravnitel'noye izucheniye vliyaniya tadalafila i doksazozina na skorost' potrebleniya kisloroda tkan'yu prostaty* [Comparative study of the effect of tadalafil and doxazosin on the rate of oxygen consumption by prostate tissue]. *Medicus* [Medicus], 2017, no. 4, pp. 71–74. (In Russ).
4. Lobkarev A.O. *Vliyaniye lekarstvennykh veshchestv na skorost' potrebleniya kisloroda tkan'yu prostaty kak faktor ikh effektivnosti u muzhchin s adenomoy prostaty i prostatitom* [Effect of drugs on the rate of oxygen consumption by prostate tissue as a factor of their effectiveness in men with prostate adenoma and prostatitis]. *Medicus* [Medicus], 2017, no.6, pp. 58–66. (In Russ).
5. Lobkaryov O.A. *Puti optimizatsii endoskopicheskoy diagnostiki i lecheniya zabolevaniy uretry i predstatel'noy zhelezy* [Ways to optimize endoscopic diagnosis and treatment of urethral and prostate diseases. Thesis]. Kazan, 2005, pp. 180. (In Russ).
6. *Opticheskiy datchik rastvoryonnogo kisloroda s termoelektricheskim preobrazovatelem DKTP-03*. [Optical dissolved oxygen sensor with thermoelectric Converter DTP-03]. Moscow, 2015, p. 14. (In Russ).
7. Glybochko P.V., Alyayeva Yu.G., Grigor'yeva N.A. *Urologiya. Ot simptomov k diagnozu i lecheniyu. Illyustrirovannoye rukovodstvo: Uchebnoye posobiye* [Urology. From symptoms to diagnosis and treatment. Illustrated guide: a Training manual]. Moscow, GEOTAR-Media, 2014, p. 148. (In Russ).
8. KHafiz'yanova R.Kh., Burykin I.M., Aleyeva G.N. *Matematicheskaya statistika v eksperimental'noy i klinicheskoy farmakologii* [Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology], Kazan, Meditsina, 2006, p. 374. (In Russ).
9. Scheplyov P.A., Strachunskiy L.S., Rafal'skiy V.S. *Prostatit*. [Prostatitis]. Moscow, Medpraktika, 2005, p. 224. (In Russ).
10. Balhara Y.P. Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015, pp. 451–461. (In English).
11. Corbin J.D. Pharmacology of phosphodiesterase-5 inhibitors. *International Journal of Clinical Practice*, 2002, no. 6, pp. 453–459. (In English).
12. Eardley I. Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction. *International Journal of Clinical Practice*, 2002, no. 4, pp. 300–304. (In English).
13. Hakky T.S. Current use of phosphodiesterase inhibitors in urology. *Turkish Journal of Urology*, 2015, pp. 88–92. (In English).
14. Lobkarev A.O. Tadalafil raises the rate of oxygen consumption by the cells of prostate. *Medicus*, 2017, no. 3 (3), pp. 93–98. (In English).
15. Wang Y. Tadalafil 5 mg once daily improves lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Lower Urinary Tract Symptoms*, 2018, no.10 (1), pp. 84–92. (In English).

*Материал поступил в редакцию 29.12.19*

### WHY DOES TADALAFIL HELP TO ATTENUATE THE SYMPTOMS OF CHRONIC URETHRITIS IN MEN?

**A.O. Lobkarev**, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for medical work  
The Clinic of Ambulatory Urology (420081, Russia, Kazan, Albert Kamaleev Avenue, 12)  
E-mail: Lobkarev@gmail.com

**Abstract.** *Introduction.* We have gained significant experience in the successful use of tadalafil in men with chronic urethritis of candidal etiology. This suggests that tadalafil has therapeutic effect on the tissue of urethra in men with chronic urethritis (CU), because it helps to attenuate the symptoms of CU and to improve the quality of life. Before starting this study, we created the hypothesis: tadalafil raises the rate of oxygen consumption by the tissue of urethra. *Objective:* to study the influence of tadalafil on the rate of oxygen consumption by the tissue of urethra in white outbred rats (WOR). *Materials and methods.* 12 WOR were randomized into 2 groups. 6 WOR (control group) received general anesthesia (GA) only, no tadalafil received. 6 WOR (experimental group) under GA received tadalafil 0.22 mg intragastrically. 30 minutes after drug receiving, the urethra was gently removed. 0.25 grams of urethral tissue was put into the glass cup, containing 11 ml of 0.9 % sodium chloride solution at 36.6 °C. Then optic detector of dissolved oxygen (DO) was inserted into the glass and the tightness was created. The concentration of DO was recorded every minute for 60 minutes. *Results and conclusion.* We were the first to reveal that tadalafil raises the rate of oxygen consumption (ROC) by the tissue of urethra ( $p < 0.05$ ). *Discussion.* The ability of tadalafil to raise the ROC by urethra may be the answer to the question that became the title of the article. Tadalafil helps the tissue of urethra to consume the oxygen and, thereby, helps to attenuate the symptoms of chronic urethritis. This fact should be studied fully because it opens up the prospects for improvement of pharmacotherapy in patients with chronic urethritis.

**Keywords:** tadalafil, urethritis, urethra, pharmacotherapy, oxygen.

УДК 616-002.5

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)**

**В.Г. Григорьева**, студент 5 курса  
Медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-Восточный  
федеральный университет им. М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: leragrigrorievalg@gmail.com

**А.В. Жиркова**, студент 5 курса  
Медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-Восточный  
федеральный университет им. М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: @alinezz@mail.ru

**Н.А. Гуляева**, кандидат медицинских наук, доцент  
Медицинский институт ФГАОУ ВО Северо-Восточный  
федеральный университет им. М.К. Аммосова  
(677000, Россия, г. Якутск, ул. Белинского, 58)  
E-mail: nagulyaeva15@yandex.ru

**Аннотация.** *Туберкулез легких у больных сахарным диабетом увеличивает риск возникновения МЛУ. Эндокринные нарушения снижают работу иммунной системы, тем самым увеличивая риск заболеваемости туберкулезом. Целью данной работы является изучение туберкулеза легких, сроков абацеллирования и эффективности лечения у больных сахарным диабетом в Республике Саха (Якутия). Было выяснено, что сроки прекращения бактериовыделения у больных сахарным диабетом дольше, чем у тех, кто не имеет это заболевание. Улучшение диагностики и лечения в будущем сократят возникновения МЛУ у больных сахарным диабетом.*

**Ключевые слова:** *туберкулез, сахарный диабет, множественная лекарственная устойчивость, Республика Саха (Якутия).*

**Введение**

По данным 2014 года, всего в мире сахарным диабетом страдает 422 млн человек и эта цифра неуклонно растёт с каждым годом [5]. В настоящее время, встречаемость туберкулеза у лиц с сахарным диабетом увеличилось. Это объясняется тем, что у больных из-за эндокринных нарушений изменяется иммунная система, также распространенные поражения сосудов почек, мозга и многих других органов утяжеляет лечение и исход болезни.

Туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире. В 2018 году туберкулезом заболели 10 миллионов человек, и 1,6 миллиона человек умерли от этой болезни [6].

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) по-прежнему представляет кризис в области общественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, произошло 558 000 новых случаев туберкулеза с устойчивостью к рифампицину – самому эффективному препарату первой линии, — из которых в 82 % случаев был МЛУ-ТБ [6].

СД может значительно увеличить вероятность развития МЛУ-ТБ. Следовательно, для пациентов с СД может потребоваться более надежное лечение ТБ и последующее наблюдение. Усилия по борьбе с СД могут оказать существенное положительное влияние на исходы туберкулеза, особенно в случае МЛУ-ТБ [4]. Комбинация ослабленной иммунной системы при СД и изменения в генетике микобактерии может быть разумным объяснением МЛУ.

**Цель:** Изучить течение туберкулеза легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом в Республике Саха (Якутия).



**Задачи:**

- 1) Оценить влияние сахарного диабета на течение туберкулеза легких.
- 2) Изучить эффективность лечения больных туберкулезом с МЛУ с сопутствующим сахарным диабетом.
- 3) Анализ сроков абациллирования у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией сахарного диабета, с больными без сахарного диабета.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось у больных с туберкулезом легких проходивших лечение в ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия» в отделении для больных с лекарственной устойчивостью возбудителя в период 2017-2018 года. Было просмотрено 213 историй болезни за 2 года. Критериями отбора для исследования является сопутствующее заболевание – сахарный диабет. Также была взята контрольная группа, состоящая из 19 больных туберкулезом, не страдающих сахарным диабетом.

При поступлении в стационар все пациенты были обследованы с применением следующих методов: лабораторные – общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунодиагностика, лучевые – обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, КТ грудной клетки. Методы выявления МБТ: люминесцентная микроскопия, GeneXpert, посев, бактериоскопия по Цилю-Нильсену, метод флотации, а также определение устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам.

**Результаты и их обсуждение.**

Было выявлено 14 больных с сахарным диабетом из 213 пациентов, страдающих туберкулезом легких. У 12 из всех выявленных больных сахарный диабет 2 типа на инсулине и у 2 больных 1 типа.

Люди с диабетом, по сравнению с пациентами без диабета, имеют в два-три раза больше шансов заболеть туберкулезом [2]. Возраст больных различен, начиная с 28 лет до 73 лет. Из Вилюйской группы улусов больше больных, на втором месте – город Якутск, и по одному больному из Оймяконского, Олекминского, Жиганского, Среднеколымского районов и двое больных из города Ленск. Больше больных выявили из улусов 64 %.

При анализе социальных факторов риска заболевания туберкулезом у 18 % больных была алкогольная зависимость. В подгруппе больных сахарным диабетом не работающих составляет 71 %, у контрольной группы 68 %. Плохие материальные и жилищно-бытовые условия могут влиять отрицательно на течение и исход туберкулеза и сахарного диабета. Как было доказано МЛУ-ТБ в странах с уровнем дохода ниже среднего риск возникновения ассоциации с ТБ-ДМ выше, чем в странах с высоким и выше среднего уровнями доходов [4].

Из клинических форм инфильтративный туберкулез был выявлен у 12 пациентов из 14, реже фиброзно-кавернозный- 2 больных. А также следует отметить наличие инвалидности по сахарному диабету у трех больных – I, II, III группы.

В республике в 2011–2016 гг. прослеживаются слабopоложительный тренд повышения доли первичной МЛУ у больных ТОД и слабоотрицательный тренд снижения заболеваемости туберкулезом с МЛУ [1].

Таблица 1

**Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам**

Препарат	Количество больных с лекарственной устойчивостью
Рифампицин	8
Изониазид	9
Стрептомицин	9
Этамбутол	4
Пиразинамид	1
Этионамид	3
Канамидин	2
Офлоксацин	3
Капреомицин	2
ПАСК	1

В таблице 1 отражена лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам у больных с сахарным диабетом, к рифампицину – 57 %, изониазиду – 64 %, стрептомицину – 64 %. Эта таблица показывает, что наибольшее количество больных страдает лекарственной устойчивостью к рифампицину, изониазиду и стрептомицину как по отдельности, так и в сочетании H, R, S – 64 %

Появление МЛУ-ТБ усугубляет неблагоприятные результаты противотуберкулезного лечения при сопутствующей патологии СД [3]. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – форма туберкулеза, вызываемая бактерией, не реагирующей по меньшей мере, на изониазид и рифампицин, два самых мощных противотуберкулезных препарата первой линии. МЛУ-ТБ можно лечить и излечивать, используя препараты второй линии. Однако такие варианты лечения ограничены и требуют проведения экстенсивной химиотерапии препаратами, которые отличаются высокой стоимостью и токсичностью [6].

При туберкулезе из-за слабости иммунной системы может возникать невыраженная клиническая

симптоматика, расцениваются больным как ухудшение течения сахарного диабета. Средний показатель уровня глюкозы у больных равен 10.51. Показатели глюкозы в крови у больных разные: у двоих показатели ближе к 20 ммоль/л, у пятерых больных больше 10 ммоль/л, а у остальных менее 10 ммоль/л, но больше 5,5 ммоль/л. У людей с туберкулезом, у которых имеется СД, реакция на лечение хуже, чем у людей без СД, и поэтому они подвержены более высокому риску неудачи лечения, смерти и рецидива после излечения. Возможные объяснения включают более высокую микобактериальную нагрузку, измененную фармакокинетику противотуберкулезных препаратов и снижение приверженности лечению [3].

Рентгенологическая динамика у больных в основном положительная – у 7, слабоположительная у 6, и без динамики у одного. У большинства отмечается рассасывание очагов инфильтрации и закрытие полостей распада. Сроки закрытия полостей распада 5-6 месяцев.

Был проведен сравнительный анализ сроков абациллирования у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией сахарного диабета, с больными без сахарного диабета.

У контрольной группы пациентов абациллирование произошло за 3-4 месяцев, а у больных сахарным диабетом произошло в среднем за 5-6 месяцев, что показывает удлинение срока прекращения бактериовыделения.

**Заключение.** Диабет повышает риск рецидива в лечении и утяжеляет её течение среди пациентов с туберкулезом. Это исследование подчеркивает необходимость повышенного внимания к лечению туберкулеза у людей с диабетом, которое может включать тестирование на подозрение на диабет, улучшение контроля глюкозы и усиление клинического и терапевтического мониторинга.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлева, Л.П. Лекарственная устойчивость у впервые выявленных больных туберкулезом в Республике Саха (Якутия) / Л.П. Яковлева, С.Н. Кондаков, О.Д. Кондратьева // ActaBiomedicaScientifica. – 2018. – № 3 (2) С. 80–84. – Режим доступа: <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.2.14>
2. Alkabab, Y.M. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research / Y.M. Alkabab, H.M. Al-Abdely, S.K. Heysell // Int J Infect Dis. – 2015. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.09.010>
3. Liu, Q. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis / Q. Liu, W. Li, M. Xue, et al. // Scientific Reports – 2017. – № 7 p. 1090 – Available at: [10.1038/s41598-017-01213-5](https://doi.org/10.1038/s41598-017-01213-5)
4. Tegegne, B.S. Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis / B.S. Tegegne, M.M. Mengesha, A.A. Teferra, et al. // SystRev 7, 161 (2018) Available at: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0828-0>.
5. World Health Organization. Global report on diabetes 2016. Geneva: 2019. Available at: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: 2019; Available at: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/tb19\\_Exec\\_Sum\\_12Nov2019.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_Exec_Sum_12Nov2019.pdf?ua=1)

#### REFERENCES

1. Yakovleva L.P., Kondakov S.N., Kondrat'yeva O.D. *Leкарstvennaya ustoychivost' u v pervyye vyyavlennykh bol'nykh tuberkulyozom v Respublike Sakha (Yakutiya)* [Drug resistance in newly diagnosed tuberculosis patients in the Republic of Sakha (Yakutia)]. ActaBiomedicaScientifica, 2018, no. 3 (2), pp. 80–84.
2. Alkabab Y.M., Al-Abdely H.M., Heysell S.K. Diabetes-related tuberculosis in the Middle East: an urgent need for regional research. Int J Infect Dis., 2015. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.09.010>
3. Liu Q., Li W., Xue M. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. Scientific Reports, 2017, no. 7 p. 1090. Available at: [10.1038/s41598-017-01213-5](https://doi.org/10.1038/s41598-017-01213-5)
4. Tegegne B.S., Mengesha M.M., Teferra A.A. Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis. SystRev 7, 161 (2018) Available at: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0828-0>.
5. World Health Organization. Global report on diabetes 2016. Geneva: 2019. Available at: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: 2019; Available at: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/tb19\\_Exec\\_Sum\\_12Nov2019.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_Exec_Sum_12Nov2019.pdf?ua=1)

Материал поступил в редакцию 28.12.19

**PULMONARY TUBERCULOSIS IN DIABETIC PATIENTS  
IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)**

**V.G. Grigorieva**, 5th year student  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: leragrigorievalg@gmail.com

**A.V. Zhirkova**, 5th year student  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: @alinezz@mail.ru

**N.A. Gulyaeva**, Candidate of Medical Sciences  
Associate Professor  
FSAEI HE Ammosov North-Eastern Federal University  
(677000, Russia, Yakutsk, Belinsky str. 58)  
E-mail: nagulyaeva15@yandex.ru

**Abstract.** *Pulmonary tuberculosis in diabetic patients increases the risk of MDR. Endocrine disorders reduce the functioning of the immune system, thereby increasing the risk of tuberculosis. The purpose of this work is to study pulmonary tuberculosis, the timing of abacillation and the effectiveness of treatment in patients with diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia). It was found that the timing of stopping bacterial release in patients with diabetes is longer than in those who do not have this disease. Improved diagnosis and treatment in the future will reduce the occurrence of MDR in diabetic patients.*

**Keywords:** *tuberculosis, diabetes mellitus, multiple drug resistance, Republic of Sakha (Yakutia).*

# MEDICUS

## Международный медицинский научный журнал

№ 1 (31), январь / 2020

Адрес редакции:  
Россия, 400081, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312.  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
<http://scimedicus.ru/>

Изготовлено в типографии ООО «Сфера»  
Адрес типографии:  
Россия, 400105, г. Волгоград, ул. Богунская, 8, оф. 528.

Учредитель: ООО Издательство «Научное обозрение»

ISSN 2409-563X

Главный редактор: Мусиенко Сергей Александрович  
Ответственный редактор: Малышева Жанна Александровна

Редакционная коллегия:

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук  
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук  
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук  
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук  
Вишнева Елена Михайловна, доктор медицинских наук  
Бессонов Прокопий Прокопьевич, кандидат медицинских наук  
Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук  
Дороженкова Татьяна Евгеньевна, кандидат биологических наук  
Вечеркина Жанна Владимировна, кандидат медицинских наук  
Казущик Василий Леонович, кандидат медицинских наук  
Сергушев Сергей Геннадьевич, кандидат медицинских наук  
Жандарова Людмила Федоровна, кандидат медицинских наук

Редакционный совет:

Егорова Алла Геннадьевна, кандидат медицинских наук  
Селихова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук  
Иллек Ян Юрьевич, доктор медицинских наук  
Петрова Ольга Григорьевна, доктор ветеринарных наук  
Лебедев Юрий Иванович, кандидат медицинских наук  
Баяхметова Алия Алдашевна, доктор медицинских наук

Подписано в печать 17.01.2020 г. Дата выхода в свет: 24.01.2020 г.  
Формат 60x84/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Заказ № 73.