

ISSN 2409-563X

MEDICUS

International medical scientific journal

№ 4 (28), 2019

Founder and publisher:
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2019

UDC 61
LBC 72

MEDICUS

International medical scientific journal, № 4 (28), 2019

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

EDITORIAL STAFF:

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

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

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
Website: <http://scimedicus.ru/>

Founder and publisher: Publishing House «Scientific survey»

УДК 61
ББК 72

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал, № 4 (28), 2019

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.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук
Лазарева Наталья Владимировна, 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
Website: <http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: Издательство «Научное обозрение»

CONTENTS

Maieutics

Burac M.M.
RELEVANCE OF ASSESSING THE ENDOMETRIAL
MICROBIOTA IN PRIMARY INFERTILITY PATIENTS..... 8

Burac M.M.
EVALUATION OF MORPHOLOGICAL CRITERIA
OF ENDOMETRIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PRIMARY INFERTILITY 14

Hygieology

Tihon A.
THE EFFECT OF MOBILE PHONES ON HUMAN HEALTH..... 19

Yablonskaya I.V., Masyakin V.B., Beridze R.M., Zhavoronok S.V., Stozharov A.N.
THE STRUCTURE OF THYROID PATHOLOGY IN THE REGION OF USE
OF IODIZED SALT AND GEOCHEMICAL PATCHINESS OF LANDSCAPES 28

History of medicine

Mearago Sh.L.
MILITARY COMMANDERS AND MEDICINE:
FIELD MARSHAL KUTUZOV MIKHAIL ILLARIONOVICH..... 31

Oncology

Matveeva O.V., Zhandarova L.F., Bazhanov S.P., Ostrovsky V.V.
MORPHOLOGICAL INVESTIGATION METHODS
IN THE DIAGNOSTICS OF PRIMARY AND SECONDARY BRAIN TUMORS 38

Ophthalmology

Komarovskikh E.N.
KERATOCONUS AND UNDIFFERENTIATED
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: OBVIOUS AND INCREDIBLE..... 42

Social medicine and public health organization

Prizemina I.N., Lugovskov A.D., Znagovan S.Yu., Kozikova O.A., Pertsova Yu.G.
PREDICTION OF THE MORBIDITY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS..... 48

Odontology

Lekhtman S.S., Prokopenko O.I.
SIALOLITHIASIS. BIOPHYSICAL THE ANALYSIS OF CALCULUS COMPOSITION 53

Surgery

Moshkin A.S.

DESCRIPTION OF THE OPTION VASCULARIZATION
OF THE HORSESHOE KIDNEY IF IT IS LOCATED TO THE RIGHT
IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN OUTPATIENT SURGERY 60

Endocrinology

Mustakimova F.A., Khanova I.M.

ON THE PROBLEM OF GENETIC ENDOCRINE DISEASES IN THE ASPECT OF PHYSIOLOGY 63

Mustakimova F.A., Khanova I.M.

A MODERN VIEW ON THE HORMONAL STATUS OF THE THYROID GLAND 67

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство

- Бурак М.М.*
 АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ МИКРОБИОТЫ
 ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ 8
- Бурак М.М.*
 ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДИСФУНКЦИИ
 ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ 14

Гигиена

- Тихон А.*
 ВЛИЯНИЕ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА 19
- Яблонская И.В., Масякин В.Б., Беридзе Р.М., Жаворонок С.В., Стожаров А.Н.*
 СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕГИОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
 ЙОДИРОВАННОЙ СОЛИ И ГЕОХИМИЧЕСКОЙ МОЗАИЧНОСТИ ЛАНДШАФТОВ..... 28

История медицины

- Меараго Ш.Л.*
 ПОЛКОВОДЦЫ И МЕДИЦИНА:
 ФЕЛЬДМАРШАЛ КУТУЗОВ МИХАИЛ ИЛЛАРИОНОВИЧ 31

Онкология

- Матвеева О.В., Жандарова Л.Ф., Бажанов С.П., Островский В.В.*
 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
 ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА..... 38

Офтальмология

- Комаровских Е.Н.*
 КЕРАТОКОНУС И НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПАЗИЯ
 СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОЧЕВИДНОЕ И НЕВЕРОЯТНОЕ 42

Социальная медицина и организация здравоохранения

- Приземина И.Н., Луговсков А.Д., Знагован С.Ю., Козикова О.А., Перцова Ю.Г.*
 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 48

Стоматология

- Лехтман С.С., Прокопенко О.И.*
 СЛЮННОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. БИОФИЗИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТАВА КАМНЕЙ 53

Хирургия

Мошкин А.С.

ОПИСАНИЕ ВАРИАНТА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РАСПОЛОЖЕННОЙ
СПРАВА ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ 60

Эндокринология

Мустакимова Ф.А., Ханова И.М.

О ПРОБЛЕМЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ..... 63

Мустакимова Ф.А., Ханова И.М.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 67

UDC 61

RELEVANCE OF ASSESSING THE ENDOMETRIAL MICROBIOTA IN PRIMARY INFERTILITY PATIENTS

M.M. Burac, PhD Student

The Department of Obstetrics, Gynecology and Human Reproduction
State University of Medicine and Pharmacy
"Nicolae Testemitanu" (Chisinau), the Republic of Moldova

Abstract. *For more than a century, the uterine cavity has been considered a sterile site maintained by the cervical plug. Humans are complex organisms that need symbiosis with microorganisms to be completely functional. In the era of precision medicine, the endometrial factor and specifically the microbiological view have long been neglected in reproduction, because it was considered an old concept with no potential improvement. In the last decade, important discoveries, led by improving technology, have been made in the study of microbial communities not only in the vagina but also on the endometrial surface and its implication in reproductive health and disease.*

Keywords: *endometrium, microbiome, microbiota, primary infertility, endometrial dysfunction.*

Introduction

The evaluation of the human microbiome is gaining attention by the scientists in the last decade. These efforts have been successfully translated to the clinic, and the study and treatment of the microbiota is now recognized as a common way of improving human health and welfare [5].

Different studies have now assessed the composition of the microbiota in different body sites, including the endometrium [4, 9, 14, 21]. New technological strategies are implemented to discover bacterial communities using novel molecular methods, in contrast to classical isolation of individual bacteria that offers a biased image of the full picture. These methods offer a new opportunity to study low biomass microbiomes that would be otherwise neglected, as is the case of the endometrial microbiota [11, 21]. Apart from the mere list of microbes inhabiting a given niche, the main scientific interest is now focused on studying the functionality of microbial communities and the mechanisms by which they contribute to health or disease.

It is widely accepted that the healthy female reproductive tract is mainly colonized by lactobacilli, and that pathologic or dysbiotic shifts of this profile may result in gynecologic disorders, infertility, reproductive failure, preterm birth or other pregnancy complications. For this reason, the assessment of the reproductive tract microbiome, and specifically the endometrial microbiome, is of critical relevance in patients with infertility, reproductive failure, implantation failure to ensure that the maternal niche offers the optimal conditions to receive the embryo and to maintain a safe pregnancy to term [11, 21]. Also, it has been demonstrated that some obstetrical complications may be caused by asymptomatic untreated infections, such as chronic endometritis, before conception, supporting the suitability of including personalized management of women's reproductive microbiome health to prevent pregnancy complications and neonatal disorders originated from maternal reproductive tract dysbiosis [5, 8, 15, 16, 19]. While the changes of the physiological endometrial

microbiome in secondary infertility, recurrent abortion are obvious, there is a lack of information about the endometrial microbiome and its changes in women with primary infertility. In our study, we purposed to asses and to evaluate the endometrial microbiome and its influence on local homeostasis in women that suffer from primary infertility.

Material and Methods

We provided a prospective study, which included 96 patients divided into 2 groups. The study group included 48 patients with primary infertility and the control group: 48 fertile patients. The inclusion criteria for the study group were: patients suffering from primary infertility with indications for laparoscopy and hysteroscopy, age 20 - 40 years, lack of hormonal therapy and antibiotic therapy in the last 6 months, lack of intrauterine manipulations in anamnesis, research participation agreement. The inclusion criteria for the control group were: patients who have had a delivery with a living fetus in the last 2 years and who do not breastfeed, patients without a complicated reproductive gynecological history (infertility, spontaneous or missed abortion), lack of hormonal treatment, and antibiotic therapy over the past 6 months, research participation agreement.

Exclusion criteria from the research were: patients with acute genital infection, age <20 years and > 40 years, patients suffering from congenital malformations of the uterus, patients who had prior intrauterine surgical manipulations, atypical endometrial hyperplasia, patients' refusal for voluntary participation in research.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova (No. 79/62 of 26.04.2017). Patients have signed informed consent to participate in the research.

In both groups, we performed endometrial biopsy in the proliferative phase with endometrial suction curette „Pipelle de Cornier” (Cooper Surgical). Further the endometrial microbiome was assessed from the collected endometrial fluid by using the PCR method and the reagent kit “Femoflor – 16” (“DNA – Technology” Moscow, Russian Federation). All data management and analyses were performed using SPSS 20 and Microsoft Excel 2016.

Results and Discussions

The study included 48 patients in each group, which met the inclusion criteria, the study group - patients with primary infertility diagnosis, and the control group - fertile patients.

According to the age criterion, matrimonial status, place of residence, studies degree and workplace the examined groups were homogeneous (Table 1).

Table 1

General demographic criteria of the patients included in the study

Evaluation Criteria		Study group L ₁ n = 48 %(n)	Control group n = 48 %(n)	p
Age, years	20 – 24	12,5 (6)	18,8 (9)	0.07
	25 – 29	41,7 (20)	27,1 (13)	
	30 – 34	31,3 (15)	50,0 (24)	
	35 – 40	14,6 (7)	4,2 (2)	
Matrimonial status	married	100 (48)	97,9 (47)	0.5
	unmarried	0 (0)	2,1 (1)	
Place of residence	urban	64,6 (31)	75,0 (36)	0.18
	rural	35,4 (17)	25,0 (12)	
Studies degree	high school	8,3 (4)	12,5 (6)	0.5
	college	37,5 (18)	43,8 (21)	
	university	54,2 (26)	43,8 (21)	
Workplace	unemployed	18,8 (9)	22,9 (11)	0.4
	unqualified work	29,2 (14)	37,5 (18)	
	skilled work	52,1 (25)	39,6 (19)	

The results of the microbiological investigations were positive in 100 % of cases. Data about the frequency of detection of microorganisms in the endometrium of both study groups are represented in Table 2. We once again confirmed the fact that the uterus is not a sterile environment. In this regard, our results coincide with the data of Espinoza (2005), Cicinelli E. (2008, 2015, 2018), Hillier (2013), Gombolevskaya N.A. (2016) and others [1, 6, 7, 8, 10, 13].

In our study in both groups the most representative taxa were the *Lactobacillus spp.* (75 % vs 79,2 %, $p = 0.4$). We suppose that the lactobacillus are the representatives of the normal flora of the endometrium, they play an active role in the physiology of it and do not cause pathology. High frequency of detection of *Lactobacillus spp.* also revealed in the works of N. A. Gombolevskaya et al. (2016), both in patients with histologically confirmed chronic endometritis (38 %) and in the control group (48 %) [1]. And the work of C. Mitchell (2015) which confirms the presence of *L. inners* (45 %), and *L. crispatus* (33 %) in the endometrium in patients undergoing hysterectomy. The authors suggested that lactobacilli are representatives of the normal vaginal flora and can colonize the uterine mucosa without causing the development of the inflammatory process, that is, their presence is clinically insignificant [17]. In a study by I. Moreno et al. (2016), the authors estimated the effect of endometrial microbiota on implantation. It was found that the group of patients with a decrease in the number of lactobacilli (less than 90 %) and a prevalence of conditionally pathogenic microflora (more than 10 %) in the endometrium, compared with the group with a predominance of lactobacilli (more than 90 %), had a significantly lower implantation rate (60, 7 % versus 23.1 %, $p = 0.02$), the onset of pregnancy (70.6 % versus 33.3 %, $p = 0.03$), progressive pregnancy (58.8 % versus 13.3 %, $p = 0.02$) and the frequency of labor (58.8 % versus 6.7 %, $p = 0.002$). The authors also conducted a study of the pH of the endometrium and did not find the relationship between the selected microorganisms and its values, as well as its effect on reproductive outcomes [19].

Table 2

**The frequency of detection of the microorganisms
in the endometrium by polymerase chain reaction in real time**

Endometrial microbiota	Study group L ₁ n = 48 %(n)	Control group L ₀ n = 48 %(n)	p
<i>Lactobacillus spp.</i>	75 (36)	79,2 (38)	0.4
<i>Enterobacteriaceae</i>	18,8 (9)	0	0.001
<i>Streptococcus spp.</i>	4,2 (2)	0	0.2
<i>Staphylococcus spp.</i>	10,4 (5)	2,1 (1)	0.1
<i>Gardnerella vaginalis+Prevotella bivia+Porphyromonas spp.</i>	31,3 (15)	12,5 (6)	0.02
<i>Eubacterium spp.</i>	18,8 (9)	8,3 (4)	0.1
<i>Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.</i>	10,4 (5)	4,2 (2)	0.2
<i>Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.</i>	14,6 (7)	4,2 (2)	0.07
<i>Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.</i>	2,1 (1)	2,1 (1)	0.7
<i>Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.</i>	6,3 (3)	6,3 (3)	0.6
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	12,5 (6)	6,3 (3)	0.2
<i>Atopobium vaginae</i>	25,0 (12)	14,6 (7)	0.1
<i>Candida spp.</i>	0	0	>0.05
<i>Mycoplasma hominis</i>	2,1 (1)	0	0.5
<i>Ureaplasma (urealyticum+parvum)</i>	37,5 (18)	6,3 (3)	<0.001
<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,1 (1)	0	0.5

In the study group with primary infertility patients more often versus the fertile patients were detected such microorganisms as: *Enterobacteriaceae* (18,8 % vs 0 %, $p = 0.001$), *Streptococcus spp.* (4,2 % vs 0 %, $p = 0.2$), *Staphylococcus spp.* (10,4 % vs 2,1 %, $p = 0.1$) but also bacteria that are

associated with bacterial vaginosis such as: *Gardnerella vaginalis*+*Prevotella bivia*+*Porphyromonas* spp. (31,3 % vs 12,5 %, $p = 0.02$), *Atopobium vaginae* (25 % vs 14,6 %, $p = 0.1$), *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* (37,5 % vs 6,3 %, $p < 0.001$).

There are some studies that describe a positive association between *Atopobium vaginae* and inflammatory changes in the endometrium that lead to the development of endometrial dysfunction [13, 18, 22]. The high rate of detection of enterobacteria, streptococci and staphylococci in women with endometrial dysfunction was also shown in Cicinelli E. et al. (2008) on the study of the etiopathogenic role of infectious agents in the development of chronic endometritis. Streptococci were detected most frequently in women with chronic endometritis in the endometrium (in 28 % of cases), followed by *E. faecalis* (14 %), *E. coli* (11 %), ureaplasma (10 %), staphylococcus (5 %), chlamydia (3 %), yeast-like mushrooms (2 %). It is important to note that streptococci, staphylococcus and *E. faecalis* in these women were detected much more often in the endometrium than in the vagina, whereas for other microorganisms there were no significant differences (except for ureaplasma, which were much more frequently detected in the vagina than in the endometrium) [7]. In a later work by the same authors, the high frequency of detection of enterobacteria, enterococci, streptococci, and staphylococci in the endometrium of women with chronic endometritis was confirmed [6, 8].

The role of bacteria associated with bacterial vaginosis (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp, *Peptostreptococcus* spp.) in the development of pelvic inflammatory disease, including endometritis, has been studied and is being studied quite actively. Thus, the detection of these bacteria in endometrial samples was associated with histologically confirmed endometritis in several studies [13, 17, 20]. The association of endometritis with bacterial vaginosis has also been shown in Taylor B.D. et al. (2013) [20]. Haggerty C.L. et al. (2016), studying the association between PID and recently described hard-to-cultivate bacteria associated with bacterial vaginosis (*Sneathia sanguinegens*, *Leptotrichia amnionii*, *A. vaginae*), showed their association with endometritis, as well as with recurrent endometritis after antibiotic treatment. If the etiopathogenic involvement of bacteria associated with bacterial vaginosis in PID is fairly convincingly documented, the data of the role of these bacteria in the induction and maintenance of chronic inflammation in the endometrium is very limited, and, moreover, contradictory [2, 3].

In conclusion, we have to point out some facts: first of all that the human endometrium is not a sterile cavity, but has an active and unique microbiome. Along with the development of the modern and advanced detection technology appear new microorganisms taxa that are described. The endometrium as other human organs, has a physiological and a pathological microbiota according to the abundance of Lactobacilli and the presence or absence of other pathogens. While in women with secondary infertility was proven that the endometrium is more populated with pathogens as a result of our study we demonstrated that in primary infertility women that had no endometrial manipulations before, comparing to the fertile patients, the endometrium has a non-lactobacilli dominant microbiota.

REFERENCES

1. Гомболевская, Н.А. Совершенствование диагностики и терапии хронического эндометрита у женщин в репродуктивном периоде: автореф. дис. канд. Мед. наук / Н.А. Гомболевская. – 2016. – 19 с.
2. Гомболевская, Н.А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита / Н.А. Гомболевская, Л.А. Марченко. – Проблемы репродукции. – 2012. – № 1. – С. 42–46.
3. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: руководство / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Chen C., Song X., Wei W., et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun* 2017;8:875.
5. Cho I., Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews* 2012. *Genetics* 13:260270 DOI 10.1038/nrg3182.
6. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated

unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod* 2015; 30:323–330.

7. Cicinelli E., Ziegler D., Nicoletti R. et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 89, N 3. – P. 677-684.

8. Di Pietro C., Cicinelli E., Guglielmino MR., et al. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol* 2013; 69:509–517.

9. Eric Jauniaux, Federico Prefumo. The search for the ideal microbiota in human reproduction. *BJOG* 2017

10. Espinoza J., Erez O., Romero R. Preconceptional antibiotic treatment to prevent preterm birth in women with a previous preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 194. – P. 630–637.

11. Franasiak JM., Werner MD., Juneau CR., et al. Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: next-generation sequencing of the 16S ribosomal subunit. *J Assist Reprod Genet* 2016;33: 129–36

12. Haggerty C.L. et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex. Transm. Infect.* – 2016. – Vol.92, N 6. – P.441-446.

13. Hillier S.L., Rabe L.K., Meyn L., et al. Endometrial *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium Vaginae* are associated with histologic endometritis among women with clinically diagnosed pelvic inflammatory disease (PID). *Sex Transm. Infect.* – 2013. – Vol.89, N 1. – P. A36.

14. Marilen Benner, Gerben Ferwerda, Irma Joosten, Renate G van der Molen. How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium, *Human Reproduction Update*, Volume 24, Issue 4, 1 July 2018, Pages 393–415

15. McQueen DB., Bernardi LA., Stephenson MD.: Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril* 2014; 101:1026–1030.

16. McQueen DB., Perfetto CO., Hazard FK., Lathi RB.: Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2015; 104:927–931.

17. Mitchell CM., Haick A., Nkwopara E., et al. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:611.e1–9.

18. Moreno I., Cicinelli E., Garcia-Grau I., et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jun;218(6):602.e1-602.e16.

19. Moreno I., Codoner FM., Vilella F., et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol* 2016;15:684–703.

20. Taylor B. D., Darville T., Haggerty C. L. (2013). Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? *Sex Transm.* 2013. Dis. 40, 117–122. 10.1097

21. Verstraelen H., Vilchez-Vargas R., Desimpel F., et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *Peer J* 2016;4:e1602

22. Wee BA. Thomas M., Sweeney EL., et al. A retrospective pilot study to determine whether the reproductive tract microbiota differs between women with a history of infertility and fertile women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018;58:341–8.

Материал поступил в редакцию 27.06.19

АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ МИКРОБИОТЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

М.М. Бурак, аспирант

Кафедра акушерства, гинекологии и репродукции человека
Государственный университет медицины и фармакологии
имени Николая Тестемицану (Кишинев), Республика Молдова

***Аннотация.** Уже более столетия полость матки считается стерильным участком, поддерживаемым шейной пробкой. Люди являются сложными организмами, которые нуждаются в симбиозе с микроорганизмами, чтобы быть полностью функциональными. В эпоху точной медицины фактор эндометрия и, в частности, микробиологический взгляд долгое время игнорировались в репродукции, потому что он считался старой концепцией без потенциального улучшения. В последнее десятилетие были сделаны важные открытия, основанные на совершенствовании технологий, при изучении сообществ микроорганизмов не только во влагалище, но и с поверхности эндометрия и его влиянии на репродуктивное здоровье и болезни.*

***Ключевые слова:** эндометрий, микробиом, микробиота, первичное бесплодие, дисфункция эндометрия.*

UDC 61

EVALUATION OF MORPHOLOGICAL CRITERIA OF ENDOMETRIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PRIMARY INFERTILITY

M.M. Burac, PhD Student

The Department of Obstetrics, Gynecology and Human Reproduction
State University of Medicine and Pharmacy
"Nicolae Testemitanu" (Chisinau), the Republic of Moldova

Abstract. *Among patients with primary infertility, there is a high incidence of gynecologic disorders, which lead to inflammatory changes in the cervix, chronic salpingo-oophoritis, hydrosalpinx, adhesive process in pelvic organs and the most important in the endometrium, causing endometrial dysfunction. Nowadays there are studies describing the presence of the endometrial microbiome with functional and structural consequences. There are proven facts about the morphological changes in the endometrium as a result of pathogenous microbiome in secondary infertility, reproductive loss but in primary infertility the informations are scarce.*

Keywords: *endometrial biopsy, Noyes criteria, primary infertility.*

Introduction

Infertility is one of the most important and complicated medico-social problems in gynecology. Although there has been visible progress in the diagnosis and treatment of this pathology over the past decades, its incidence is 8-30 % [15, 21], of which female infertility reaches 40-60 % [9]. In addition to the main causal factors of female infertility – tubo-peritoneal, endocrinological, endometrial, cervical, immunological, a lot of attention has recently been given to the endometrium, particularly the study of endometrial microbiome [2, 8, 10, 18, 27].

The role of the endometrium in the pathogenesis of infertility cannot be disregarded. The endometrium is a unique structure in the body that every 28-30 days suffers structural, morphological, biochemical cyclical changes due to the action of complicated neuroendocrine and molecular mechanisms. Appropriate morpho-functional status is the primary factor in ensuring the pregnancy occurrence [1, 13, 14, 16].

International studies investigated the association of infertility with the chronic endometrial inflammatory process [4, 5, 12, 19, 20, 22, 23]. If in the case of secondary infertility (spontaneous abortions, missed abortions, etc.) the presence of the endometrial inflammatory process cannot be neglected [3, 7, 10, 24, 25], in primary infertility the endometrium is practically uninvestigated. The endometrium is the fundamental structure in achieving implantation and successful progression of pregnancy. The use of minimally invasive methods but at the same time with maximum informativity for the diagnosis of morpho-functional state of the endometrium in infertile patients is the aim of current studies [2, 11, 17, 26].

For a long time, the study of the endometrium has been the subject of many researchers, but only with the development of new technologies it has become possible to evaluate endometrial functional activity by both non-invasive and invasive studies. It should be noted that the introduction of new methods of bacteriological research and molecular biology allowed the assessment of the vaginal, cervical and endometrial microbiome, and the identification of the etiological factors of the endometrial inflammatory disease in primary and secondary infertility patients [17, 26]. Current studies concluded that the primary role in endometrial pathology belongs to the dysfunction of its microbiome, which subsequently has repercussions on its reproductive and implantation functions [2, 6, 25, 26].

Despite the fact that the histological criteria, which characterizes the endometrium, were

described 67 years ago by Noyes, it is generally recognized that the gold standard in the diagnosis of endometrial pathology is represented by the morphological study of endometrial biopsies. Researcher's views on the appropriate timing of endometrial biopsy for histological and immunohistochemical studies in infertility are contradictory. Many authors recommend performing biopsy during the proliferative phase of the menstrual cycle (on days 8-11), when the smallest number of immune cells are present in the endometrial stroma for the purpose of assessing histological changes caused by endometrial microbiome [26]. The chronic inflammatory process in the uterine cavity serves as a cofactor and subsequently leads to the development of tissue hypoxia with the pathological formation of both neoangiogenesis and the profile of the receptors and markers required for implantation, which leads in the future to infertility, reproductive failure, pregnancy pathologies. The aim of the presented study was to date the morphological changes that occur in the endometrium of primary infertility patients as a result of pathological endometrial microbiome.

Material and methods

We provided a prospective study, which included 96 patients divided into 2 groups. The study group included 48 patients with primary infertility and the control group: 48 fertile patients. The inclusion criteria for the study group were: patients suffering from primary infertility with indications for laparoscopy and hysteroscopy, age 20 – 40 years, lack of hormonal therapy and antibiotic therapy in the last 6 months, lack of intrauterine manipulations in anamnesis, research participation agreement. The inclusion criteria for the control group were: patients who have had a delivery with a living fetus in the last 2 years and who do not breastfeed, patients without a complicated reproductive gynecological history (infertility, spontaneous or missed abortion), lack of hormonal treatment, and antibiotic therapy over the past 6 months, research participation agreement.

Exclusion criteria from the research were: patients with acute genital infection, age <20 years and > 40 years, patients suffering from congenital malformations of the uterus, patients who had prior intrauterine surgical manipulations, atypical endometrial hyperplasia, patients' refusal for voluntary participation in research.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova (No. 79/62 of 26.04.2017). Patients have signed informed consent to participate in the research.

Histological examination was performed in all patients from the study and the control group. Endometrial biopsy was performed during laparoscopy and / or hysteroscopy. Biopsy material was fixed in 10 % neutral formalin (pH 7.2), and then processed according to the standard protocol. From the obtained blocks, were prepared sections with the thickness of 3-5 microns. The hematoxylin and eosin staining has been applied. The endometrial structure and the compliance with the menstrual cycle day, the state of the glands, stroma, vascular component, presence or absence of histological signs of inflammatory and pathological changes were assessed by microscopy. The histological examination was performed using microscopes: Nikon Labophot-2 (Japan) and Carl Zeiss (Germany).

Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2016 and SPSS 20. The results are expressed as mean values \pm standard deviation for the parametric variables and for the categorical ones in percentage. For the correlation analysis, the Pearson test was applied. Values $p < 0.05$, were considered statistically significant.

Results and Discussions

The study included 48 patients in each group, which met the inclusion criteria, the study group – patients with primary infertility diagnosis, and the control group – fertile patients.

According to the age criterion, matrimonial status, place of residence, the lots examined were homogeneous. The age of the patients included in study group L_1 was between 22 and 39 years with an average of 29.00 ± 4.58 years and in the control group L_0 ranged from 20 to 35 years with a mean of 29.23 ± 4 , 29 years $p = 0.80$.

In the study group, the duration of primary infertility was in 4.2 % ($n = 2$) less than 1 year,

in 10.4 % (n = 5) one year, in 20.8 % (n = 10), in 9 % (n = 11) – 3 years, in 6.3 % (n = 3) – 4 years, in 8.3 % (n = 4) – 5 years and in 27.1 % (n = 13) more than 5 years.

Evaluating the infectious anamnesis of the patients we revealed that each 5th patient in the study group reported a sexually transmitted disease at some point of life L₁ 22.9 % (n = 11), vs L₀ 6.3 % (n = 3), $\chi^2 = 5.352$; p = 0.021 of which chlamydia 12.5 % (n = 6) vs. 2.1 % (n = 1), trichomonas 2.1 % (1) vs. 0 % (n = 0), genital herpes 2.1 % (n = 1) vs. 2.1 % (n = 1), human papillomavirus 2.1 % (n = 1) vs 2.1 % vs 0 % (n = 0), ureaplasma 12.5 % (n = 6) vs 0 % (n = 0).

The overall microbial detection rate was similar, but some microbial species were identified differentially between these two groups. The most representative bacteria in the endometrium of the patients with primary infertility was *Lactobacillus* spp. 75 %, $\chi^2 = 0,236$; p = 0,627; followed by *Ureaplasma urealyticum* + *parvum* in 37,5 %, $\chi^2 = 13,714$; p <0,001; *Atopobium vaginae* – 25 %, $\chi^2 = 1,640$; p = 0,20 and *Enterobacteriaceae* 18,8 %, $\chi^2 = 9,931$; p = 0,002. These findings support previous reports that the endometrial bacterial flora is biased in infertile women with endometrial dysfunction [10, 26].

The results of histological investigation of the endometrial biopsies showed that histological inflammatory changes in the endometrium were observed in both groups with an apparent prevalence in primary infertility group 79.2 % (n = 38) vs. fertile group 31.3 % (n = 15), $\chi^2 = 22.238$; p <0,001. The histological criteria of the endometrial dysfunction are listed in the table 1.

Table 1

Histological criteria of the endometrium in the study groups

Histological criteria	Study group L ₁ n = 48 % (n)	Control group L ₀ n = 48 %(n)	χ^2	p
Edema of the endometrial stroma	85.4 % (41)	54.2 % (26)	12.099	0.002
Stroma fibrosis	6.3 % (3)	0	3.097	0.07
Granular tissue in the endometrial stroma	4.2 % (2)	0	2.043	0.15
Sclerosis of endometrial vessels	12.5 % (6)	0	6.400	0.01
Vascular ectasis	81.2 % (39)	41.7 % (20)	19.204	<0.001
Hemorrhages of the stroma	70.9 % (34)	58.4 % (28),	9.657	0.008
Peripheral focal hyperaemia	41.7 % (20)	6.3 % (3)	16.524	<0.001
Endometrial diffuse hyperemia	27.1 % (13)	4.2 % (2)	9.600	0.008
Perivascular hyperaemia	75 % (36)	58.3 % (28)	4.651	0.098
Periglandular inflammatory changes	60.4 % (29)	6.3 % (3)	9.478	0.002
Perivascular inflammatory changes	58.3 % (28)	50 % (24)	5.061	0.024
Necrosis and endometrial stromal fragmentation	8.4 % (4)	0	4.174	0.124
Plasma cells	25,0 % (12)	8,3 % (4)	4,800	0,028

Analyzing the histological changes of the endometrial inflammation, a big part of them are related to the edema of endometrial stroma (85.4 % in the study group vs. 54.2 %, p = 0.002), of which focal edema in 52.1 % (n = 25) vs. 39.6 % (n = 19), and diffuse in 33.3 % vs 14.6 %. Plasma cells, which are the markers of chronic endometritis were found in each of 4 patients with primary infertility (25 %) and in 8.3 % in fertile women, p = 0.028.

The histological diagnosis of endometrial dysfunction is based on the presence of a number of criteria that have been widely described in the literature: superficial stromal edema, increased

stromal density, and inflammatory stromal infiltration, which is predominated by the presence of lymphocytes and plasma cells [11, 12, 23]. The presence of the latter is considered by some authors as a marker specific to chronic endometritis. According to some, in particular, the presence of a few or even a single stromal level plasma cell is enough to settle the diagnosis on chronic endometritis [20, 25, 26]. However, the majority of authors agree upon a greater importance that an overall view of all histological aspects must be established (the coexisting presence of several criteria suggestive of chronic endometritis—rather than focusing on a single diagnostic criterion).

Thus, our findings suggested the presence of a functional microbiome-endometrial system, which is characterized by the predominance of lactobacilli. As a result of action of the risk factors its composition may be changed, with negative effects morphofunctional state of the endometrium in patients suffering from primary infertility.

REFERENCES

1. Айламазян, Э.К. Клинико-морфологические детерминанты бесплодия, ассоциированного с воспалительными заболеваниями органов малого таза / Э.К. Айламазян, Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64. – № 6. – С. 17–25. – doi: 10.17816
2. Айламазян, Э.К. Новые подходы к оценке эндометриальной дисфункции / Э.К. Айламазян, Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 3. – С. 8–15. – doi: 10.17816/JOWD6638-15
3. Бессмертная, В.С. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием / В.С. Бессмертная, М.В. Самойлов, К.Г. Серебренникова // Архив патологии. – 2008; 4: 31.
4. Зароченцева, Н.В. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакян, Н.С. Меньшикова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013;13(5):21-27.
5. Казачкова, Э.А. Механизмы расстройства рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите: морфофункциональная характеристика / Э.А. Казачкова, Э.А. Хелашвили, И.Г. Казачкова // Актуальные вопросы патологоанатомической практики: материалы науч.–практ. конф. патологоанатомов Южного Урала. – Челябинск, 2015. – С. 50–52.
6. Кобаидзе, Е.Г. Нарушение функции эндометрия при хронических воспалениях матки / Е.Г. Кобаидзе, М.М. Падруль // Пермский мед. журн. – 2014. – Т. 31. – № 5. – С. 92–101.
7. Козырева, Е.В. Эффективный молекулярный метод оценки тяжести дисфункции эндометрия при бесплодии и невынашивании беременности / Е.В. Козырева, Л.Ю. Давидян, В.В. Кометова // Проблемы репродукции, 6, 2016. doi: 10.17116/repro201622658-65.
8. Радзинский, В.Е. Гинекология: учебник / В.Е. Радзинский. – 2014. ISBN: 978-5-9704-2758-3
9. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: руководство / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Толибова, Г.Х. Патогенетические детерминанты эндометриальной дисфункции у пациенток с миомой матки / Г.Х. Толибова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67. – № 1. – С. 65–72. – doi: 10.17816/JOWD67165-72
10. Толибова, Г.Х. Сравнительная оценка морфологических критериев эндометриальной дисфункции у пациенток с первичным бесплодием, ассоциированным с воспалительными заболеваниями малого таза, наружным генитальным эндометриозом и миомой матки / Г.Х. Толибова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № 6. – С. 52–60.
11. Толибова, Г.Х. Эндометриальная дисфункция: алгоритм клинико–морфологического исследования: учебное пособие для врачей / Г.Х. Толибова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV. – № 4. – С. 69–77.
12. Aplin J. Uterus—Endometrium. Encyclopedia of Reproduction, 2nd edition, Elsevier Online, 2018; Volume II, Female Reproduction. 10.1016/B978-0-12-801238-3.64654-8.
13. Brosens J.J., Parker M.G., McIndoe A., et al. A role for menstruation in preconditioning the uterus for successful pregnancy. American Journal Obstetrics & Gynecology. 2009;200:615.e1-615.e6.
14. Danielle G., Tsevat B.A., Harold C., et al. Sexually transmitted diseases and infertility. American Journal of Obstetrics & Gynecology. January 2017.
15. de Ziegler D., Pirtea P., Galliano D. et al. Optimal uterine anatomy and physiology necessary for normal implantation and placentation. Fertility Sterility. 2016 Apr;105(4):844-54. doi:

10.1016/j.fertnstert.2016.02.023. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.

16. Du J., Li Y., Lv S. et al. Endometrial sampling devices for early diagnosis of endometrial lesions. Journal Cancer Res Clinical Oncology. 2016 Dec;142(12):2515-2522. doi: 10.1007/s00432-016-2215-3. Epub 2016 Aug 11. Review.

17. Green KA., Zarek SM., Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. Fertil Steril 2015;104: 1351-7.

18. Gridelet V., Gaspard O., Polese B. et al. The Actors of Human Implantation: Gametes, Embryo, Endometrium. Embryology. Ch. 5 UR . <https://doi.org/10.5772/32831> IntechOpen CY – Rijeka Y2 – 2019-05-03 ER -.2012

19. Groth J.V. Chronic endometritis and the plasma cell, fact versus fiction. Fertility Sterility. 2018 May;109(5):788. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.02.116.

20. Inhorn M., Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies, and global movement in the 21st century. Human Reproduction Update 2015; 21:411-26.

21. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y. et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. American Journal of Reproduction & Immunology. 2017 Nov;78(5). doi: 10.1111/aji.12719.

22. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S., et al. Endometritis: new time, new concepts. Fertility Sterility. 2018 Aug; 110(3):344-350.

23. Liu Y., Chen X., Huang J. et al. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. Fertility Sterility. 2018 May; 109(5): 832-839. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.022.

24. Matteo M., Cicinelli E., Greco P. et al. Abnormal pattern of lymphocyte subpopulations in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. American Journal of Reproduction & Immunology. 2009 May; 61(5):322-9. doi: 10.1111/j.1600-0897.2009.00698.x.

25. Moreno I., Cicinelli E., Garcia-Grau I. et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2018 Jun;218(6):602.e1-602.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.

26. Valbuena D., Valdes C., Simon C. Introduction: Endometrial function: facts, urban legends, and an eye to the future. Fertility Sterility. 2017 Jul;108(1):4-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.030.

Материал поступил в редакцию 28.06.19

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

М.М. Бурак, аспирант

Кафедра акушерства, гинекологии и репродукции человека
Государственный университет медицины и фармакологии
имени Николая Тестемицану (Кишинев), Республика Молдова

Аннотация. У пациенток с первичным бесплодием часто встречаются гинекологические заболевания, приводящие к воспалительным изменениям в шейке матки, хроническому сальпингоофориту, гидросальпинксу, спаечному процессу в малом тазу и, что наиболее важно, в самой эндометрии, вызывая его дисфункцию. В настоящее время проводятся исследования, описывающие наличие микробиоты эндометрия с функциональными и структурными последствиями. Существуют доказательства о морфологических изменениях в эндометрии при вторичном бесплодии, вызванных патогенной микробиотой, в то время как эндометриальный фактор при первичном бесплодии недостаточно изучен.

Ключевые слова: биопсия эндометрия, критерии Ное, первичное бесплодие.

УДК 61

ВЛИЯНИЕ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

А. Тихон, доктор медицинских наук, доцент
Государственный университет медицины и фармации
имени "Николая Тестемицану" (Кишинёв), Молдова

***Аннотация.** Растёт беспокойство по поводу возможных опасностей, которые электромагнитные волны, излучаемые мобильным телефоном, представляют для здоровья человека. Мобильные телефоны стали широко использоваться во всём мире в течение короткого периода времени. Проблема потенциального риска для здоровья особенно актуальна для молодых людей, которые являются наиболее интенсивными пользователями мобильных телефонов. Различные исследования показывают, что излучение от мобильного телефона может быть чрезвычайно вредным, вызывая генетические повреждения, опухоли, потерю памяти, повышение кровяного давления и ослабление иммунной системы. Бесчисленное увеличение количества мобильных телефонов увеличило количество неионизирующих радиоволн в окружающей среде в течение последних двух десятилетий. Возможные риски воздействия радиочастотного электромагнитного поля на организм человека представляют собой серьёзную проблему для общества. Хотя знакомство и зависимость мобильных телефонов растут угрожающими темпами, воздействие на здоровье человека из-за облучения стало предметом интенсивных дискуссий.*

***Ключевые слова:** мобильные телефоны, электромагнитные волны, генетические повреждения, риск на организм человека.*

Введение. В XX столетии скорость передачи сообщений очень возросла. Кажется, будто наш мир уменьшается, потому что с появлением средств связи передача сообщений на другой конец света занимает все меньше времени. Быстрая связь облегчает людям, живущим в разных странах, организацию современного бизнеса, спортивных соревнований, политических и многих других общих мероприятий. В наше время любое сообщения – письменные, звуковые или в виде изображений могут быть переданы с помощью электричества, на этом принципе основано действие телефона, телефакса, компьютера. Электрические сигналы мгновенно проходят по проводам или с помощью радиоволн пересекают эфир, так что сообщения получают сразу после того, как они посланы.

В конце XX века оснащённость средствами связи была высока, но в мире существовало немало мест, где людям эти средства были недоступны. К примеру, две трети населения Земли не имели телефона в своих домах.

Что изменилось сейчас в XXI веке?

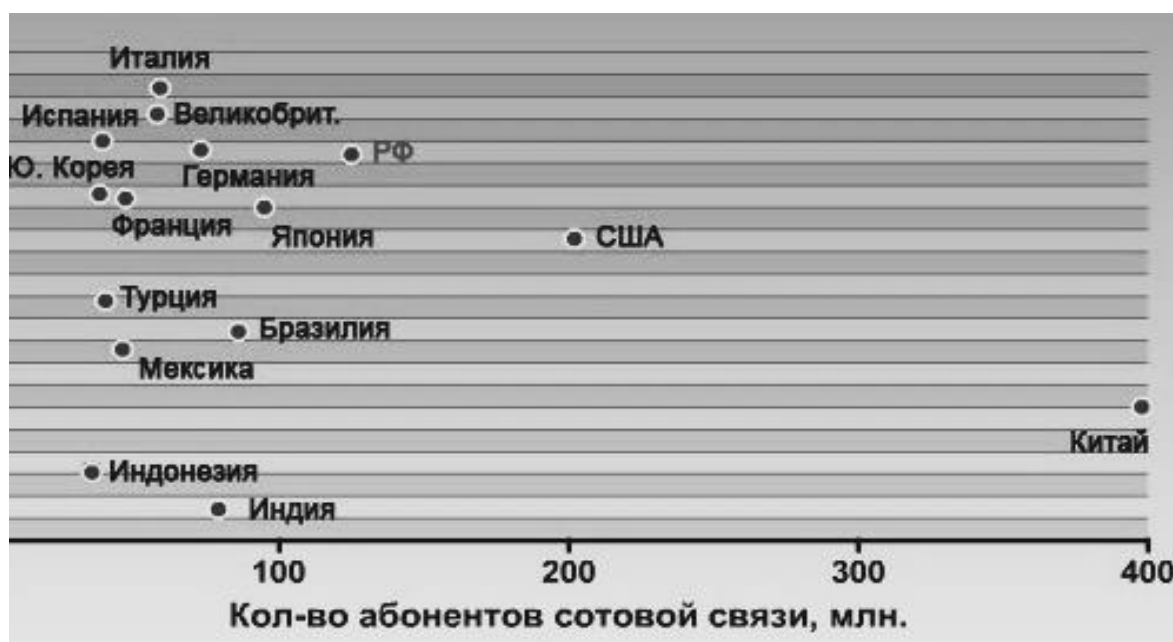


Рис. 1. Количество абонентов сотовой связи

В число стран с наиболее продолжительным и распространенным использованием мобильных телефонов входят Австралия, Канада, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Израиль, Италия, Япония, Новая Зеландия, Норвегия, Швеция и Соединённое Королевство.

Сейчас почти у всех взрослых и даже детей имеются свои собственные сотовые телефоны. Мы все оценили преимущество и удобство беспроводной сотовой связи, и с каждым годом «трубок» становится больше и больше.

За последние годы использование мобильных телекоммуникационных систем существенно возросло, и теперь мобильными телефонами пользуется более одной шестой части населения планеты. Согласно оценкам, к концу 2004 года мобильными телефонами пользовались более миллиарда абонентов более чем в 200 странах. Во всём мире насчитываются более 6 миллиардов человек сотовой связи. За последние годы объёмы использования мобильных телефонов значительно возросли, равно как возросли и опасения о воздействии на здоровье электромагнитных полей, образуемых самими мобильными телефонами и базовыми станциями. Развитие мобильной связи проходило стремительными темпами.

В 80-х годах прошлого столетия мобильные телефоны первого поколения, в которых использовалась аналоговая технология, позволяли только передачу звука. В 1991 г. появились цифровая передача и глобальная система мобильной связи, и теперь имеются такие новые возможности, как передача данных и изображений. Мобильные телефоны третьего поколения, имеющиеся на рынке в настоящее время, позволяют пользоваться дополнительными услугами (такими, как факс, электронная почта и доступ к Интернету). Как в аналоговых, так и в цифровых мобильных телефонах сигналы передаются и принимаются в виде волн в высокочастотном (ВЧ) (аналоговые сигналы) и сверхвысокочастотном диапазоне электромагнитного спектра. Высокочастотные сигналы представляют собой неионизирующее излучение с длиной волны в диапазоне от 3 КГц до 300 МГц, а сверхвысокочастотные волны – от 300 МГц до 300 ГГц¹. Частоты, используемые мобильными телефонами и телекоммуникационными сетями, находятся в диапазоне от 900 МГц до 1,8 ГГц и вплоть до 2,1 ГГц, хотя следует отметить, что длина волны может различаться в зависимости от типа мобильного телефона. Это касается как мобильных телефонов, так и их базовых станций, которые посылают и принимают звонки.



Рис. 2. Шкала электромагнитных излучений

Сегодня мобильные телефоны превратились в непрменный атрибут оперативной деловой связи. Большинство людей и после окончания рабочего дня пользуются мобильными и обычным домашним радиотелефоном, компьютером, смотрят телевизор и видео. Даже дети зачастую предпочитают общение с компьютером любым другим развлечением, а сотовый телефон сегодня сопровождает не одного подростка. Получается так, что устройства, изобретённые человеком для облегчения условий работы и жизни, наносят вред его здоровью.

Цель работы – выяснить, как сотовый телефон влияет на здоровье человека и насколько это опасно.

Методика – поисково-теоретическая (подбор и анализ литературы для изучения данной проблемы).

Результаты. История создания телефона. Первый примитивный аппарат, принимавший сообщения, был изобретён англичанами Уитстоном и Куком в 1837 году. В оригинальной системе использовалось уже пять магнитных стрелок. Передатчик посылал сигнал, отклонявший сразу две из пяти стрелок так, что в комбинации они указывали на одну из букв алфавита, нарисованных на доске в определённом порядке. Для получения и передачи таких сообщений требовались специально обученные операторы, и, тем не менее, система с двумя стрелками сразу нашла широкое применение, поскольку была гораздо дешевле «многоканальной».

В 1840 году Уитстон запатентовал телеграфную систему ABC, в которой электромагнит приводил в действие заводной механизм, что позволило использовать поворотный диск для показа букв в нужной последовательности, тем самым облегчил пользование. «Если я заставляю ток изменять свою силу в точном соответствии с тем, как меняется плотность при получении звука, то смогу передавать на расстояние человеческую речь». Этими словами Александр Белл выразил принцип работы телефона. В 1876 году Белл запатентовал устройство, передававшее и принимавшее голосовые сообщения. В передатчике Белла (микрофоне) звук вызывал колебания гибкой мембраны, прикреплённой к постоянному магниту. Эффект, называемой электромагнитной индукцией, вызывал изменяющийся по силе ток в находившейся рядом проволочной катушке. Этот переменный ток передавал по проводам к приёмнику (слуховой трубке), где он также проходил через электромагнитную катушку. Изменения тока вызывало изменения бы какая компания это сделала, ответом будет молчание. Даже профессионалы, работающие на этом рынке, зачастую путают имя изобретателя и приписывают авторство различным компаниям.

История сотового телефона началась в 1947 году, когда компания AT&T, а точнее принадлежавшая ей исследовательская лаборатория Bell Laboratories впервые выступила с идеей создания мобильного телефона, предназначенного для монтажа в автомобилях. Телефон весил 30-40 килограммов (без источника питания). Уже в 50-е годы началась постепенная

миниатюризация телефонов в машинах, они стали занимать меньше места. Уже в начале 70-х телефоны изрядно “похудели” и весили всего около 12-14 килограмм. При этом питание по-прежнему осуществлялось от бортовой сети автомашины. Этот прогресс никак не затрагивал пешеходов, поскольку микроэлектроника в то время еще не могла порадовать их по-настоящему мобильными устройствами. Такая ситуация просуществовала до 1972 года, когда Мартин Купер, инженер фирмы Motorola, 20 лет проработавший над созданием портативных радиостанций, вдруг понял, что может создать действительно портативный телефон.

Год ушел на воплощение идеи, а испытания первого в мире мобильного телефона прошли 3 апреля 1973 года. К этому дню на вершине 50-этажного Alliance Capital Building в Нью-Йорке (ранее здание называлось Burlington Consolidated Tower) была смонтирована базовая станция. Она могла обслуживать 30 абонентов и соединяла их с наземными линиями связи. Сам сотовый телефон назывался Dyna-Tac. Это была трубка весом около 1.15 кг и размерами 22.5x12.5x3.75 см. На передней панели было расположено 12 клавиш, из них 10 цифровых и две для отправки вызова и прекращения разговора. Никакого дисплея, никаких дополнительных функций. Аккумулятор позволял общаться по Dyna-Tac целых 35 минут, но вот заряжать его приходилось чуть более 10 часов. Именно этот телефон утром 3 апреля взял в руки Мартин и набрал номер Джоэля Энгеля (Joel Engel), начальника исследовательского отдела Bell Laboratories. Начало было положено. Через несколько лет появились первые коммерческие сети, которые в 80-х годах охватили почти весь мир.

Преимущества мобильной связи.

Чистое звучание речи, отсутствие посторонних шумов и эффекта металлического голоса; высокое качество связи при передвижении абонента (переход из одной соты в другую совершенно незаметен). Плюс защита от несанкционированного доступа и прослушивания, а также помехоустойчивость. Скорость передачи данных может достигать 153 Кбит в секунду, что в несколько раз быстрее обычного модемного соединения через сеть общего пользования.

Датские врачи опровергают мнение об опасности мобильных телефонов. Широкомасштабное исследование влияния мобильных телефонов показало, что долго или краткосрочное пользование мобильником никак не связано с увеличением риска раковых заболеваний. Антенны, принимающие и передающие сигналы мобильных телефонов (они же соты), действительно являются источниками электромагнитного излучения, способного проникать в человеческий мозг. Однако свидетельств того, что это каким бы то ни было образом связано с повышением риска образования опухолей в голове или шее, не обнаружено. С таким заявлением выступили специалисты из Датского института раковой эпидемиологии в Копенгагене. В ходе проведенного ими исследования они изучали данные более 420 тысяч владельцев мобильных телефонов, некоторые из которых стали пользоваться сотовой связью еще в 1982 году, а более 56 тысяч из них делают это минимум 10 лет. Эксперты не нашли никаких свидетельств того, что мобильные телефоны повышают риск лейкемии или образования опухолей в голове, глазах или слюнных железах.

Как отметил профессор Триша Маккини из центра эпидемиологии и биостатистики университета английского города Лидс, результаты этого массового исследования очень важны, поскольку в его ходе были проанализированы данные из архивов операторов мобильной связи. При этом учёные вовсе не полагались лишь на слова самих пользователей о том, как часто они пользовались своими телефонами 10 лет назад. Большое количество людей, задействованных в этом исследовании, означает, что его результатам можно в какой-то мере доверять.

Британский Институт раковых исследований обнародовал данные собственного исследования, по итогам которого был сделан вывод: использование мобильных телефонов не приводит к увеличению риска возникновения рака мозга. Похожую работу и с аналогичными выводами проделала недавно и одна из независимых организаций, изучавшая использование мобильной связи в конце 1990-х. Эксперты, тем не менее, все равно советуют детям и подросткам ограничивать время пользования телефонами, поскольку их мозг и нервная система

все еще находятся в процессе формирования.

В научной литературе сообщается о ряде клинических жалоб, связанных с использованием мобильных телефонов. К ним относятся головная боль, усталость, нарушения сна, потеря памяти, головокружение, ощущение жара или покалывания в области ушной раковины (или преддверного слухового поля) или в голове, нарушение равновесия, глухота и неясность зрения. По данному вопросу имеется очень мало исследований, и их результаты не дают никаких свидетельств о связи между этими симптомами и использованием мобильных телефонов. Однако следует отметить, что это общие, неспецифические симптомы, которые могут быть вызваны многими различными причинами. Поскольку они представляют проблему для страдающих от них людей, необходимо выяснять их причину.

Наиболее важным и четко определённым воздействием мобильных телефонов на здоровье и единственным четко установленным риском с эпидемиологической точки зрения являются дорожно-транспортные происшествия, которые, естественно, не связаны с воздействием ВЧ или сверхвысокочастотного излучения. Результаты некоторых исследований показывают, что использование мобильного телефона даже за 10 минут до аварии связано с четырёхкратным повышением риска столкновения, которое приведёт к травмам. Риск повышается независимо от того, используется ли телефон с гарнитурой, оставляющей руки свободными, или нет.

Люди стали страдать зависимостью от «умной техники» – «мобильников» и компьютеров. Для нашего мозга это катастрофа: он перестаёт тренироваться – электроника фактически думает за нас, а тем временем клетки памяти мозга деградируют и отмирают! Как же вернуть и сохранить хорошую память? Над этой проблемой работают крупнейшие научные центры мира.

Что касается мобильных телефонов, то, как сказал профессор биохимии Калифорнийского университета Росс Эйди, *«впервые в истории мы держим у своего уха довольно мощный радиопередатчик. Причем, заметьте, расстояние от этого передатчика до головного мозга- всего около дюйма!»*

Как правило, совсем немногие склонны связывать повышенную утомляемость, сонливость, раздражительность и нервозность, тягу к употреблению кофе, учатившиеся случаи простудных и вирусных заболеваний, головную боль и резь в глазах с переговорами по сотовому телефону. Многочисленными исследованиями выявлена восприимчивость человеческого организма даже к самым слабым электрическим и магнитным полям, не говоря уже о более мощных излучениях, исходящих от мобильных телефонов. Техногенные излучения, проникая в биологический объект, воздействуют на организм человека на межклеточном уровне, вызывая в организме различные нарушения, и, как следствие, заболевания. Особенно чувствительна к воздействию вредных излучений центральная нервная система человека. Тем не менее, зачастую не соблюдаются даже самые обычные гигиенические нормы и стандарты расстояний, заявленные производителем в паспортных данных.

В настоящее время практически повсеместно используются сотовые телефоны, работа которых сопровождается электромагнитными излучениями. Как это зачастую бывает, сотовый телефон, разрешив много старых проблем, породил не меньшее число новых. Электромагнитное излучение является видом материи, она обладает массой, энергией и импульсом, и перемещается в пространстве в виде электромагнитных волн. Они взаимодействуют с биологическими объектами на макро- и микроскопических уровнях, которые подробно изложены в основной части нашего исследования.

«Мобильный телефон – один из самых мощных источников электромагнитного поля, воздействующего на человека», - говорит специалист Федерального центра Госсанэпиднадзора Александр Стерликов. Мобильными телефонами в мире пользуются десятки миллионов людей. Излучение мобильных телефонов влияет на здоровье человека. Желательно пользоваться телефонами не более 30 минут в сутки.

Средства радиосвязи развиваются на протяжении уже почти столетия. Сотовый же

телефон стал массовым только в последнее десятилетие, и столь короткого промежутка времени явно недостаточно для того, чтобы делать выводы о его вреде или безвредности на основе широкомасштабного эксперимента над людьми. Но давайте же попробуем проанализировать те мнения учёных, которые есть на данный момент времени. Сейчас самой распространённой проблемой современной цивилизации считается вред сотовых телефонов. Как отметил профессор Триша Маккини из центра эпидемиологии и биостатистики университета английского города Лидс, результаты этого массового исследования очень важны, поскольку в его ходе были проанализированы данные из архивов операторов мобильной связи. При этом учёные вовсе не полагались лишь на слова самих пользователей о том, как часто они пользовались своими телефонами 10 лет назад.

Группа учёных Великобритании, созданная правительством для изучения проблемы «Мобильные телефоны и здоровье», пришла к выводу, что наиболее уязвимы дети «из-за их развивающейся нервной системы». Англичане убеждены: «Нужно препятствовать тому, чтобы дети вели по мобильникам несущественные переговоры». А немецкая академия педиатрии ещё в 2001 году опубликовала обращение к родителям с рекомендацией ограничить пользование сотовыми телефонами их детьми. Учёные Испании утверждают, что даже двухминутное использование мобильного телефона может изменить ритмику биоэлектрической активности мозга ребёнка в течение последующих двух часов после окончания разговора. К аналогичным выводам пришли российские исследователи из Института биофизики. Учёные считают, что ЭМП могут дать толчок развитию рака у детей. Венгерские исследователи представили данные о возможности развития опухоли головного мозга у пользователей сотовых телефонов. Ими установлена связь между развитием опухоли головного мозга у людей от 20 до 29 лет, которые использовали сотовые с детского возраста.

В Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова под руководством академика РАМН Геннадия Румянцева проанализировали информацию о биологических эффектах излучений мобильных телефонов. Пришли к выводу, что основным вредным фактором мобильных телефонов считаются высокочастотные излучения.

Шведские учёные утверждают, что, если вы активно пользуетесь «трубкой» в течение 10 и более лет, у вас велик шанс заработать опухоль, нет, не мозга, а уха. Данные, полученные на основе обследования 750 заядлых «сотовиков», свидетельствуют, что риск получить так называемую акустическую неврому в том ухе, к которому чаще прикладывается аппарат, возрастает в четыре раза по сравнению с теми, кто приобрёл это чудо цивилизации сравнительно недавно или вообще предпочитает обходиться без него.

Акустическая неврома - это доброкачественная опухоль, возникшая вокруг канала, соединяющего ушную раковину с головным мозгом. В отличие от злокачественной она не опасна для жизни, но в состоянии, её основательно осложнить, поскольку вызывает глухоту, ухудшение координации движений, а иногда и паралич лицевых мышц.

Двухлетнее исследование влияния сотовых телефонов на человека, проведённое финскими учёными, показало, что излучение от них вызывает увеличение активности сотен белков, находящихся в клетках организма. Клетки мозга не исключение.

Сотовый телефон вызывает зависимость – такой вывод делают психологи, изучая владельцев сотовых телефонов. Психологическая зависимость от аппарата может проявляться в следующих видах:

- *беспокойство по поводу отсутствия телефона* (возникает ощущение одиночества и депрессивные состояния, человек испытывает сильное беспокойство, в некоторых случаях способное перерасти в панику, при этом фиксируются скачки артериального давления);

- *SMS-мания* (человек пишет и отправляет десятки SMS в день, и не может остановиться, даже если ему проще позвонить);

- *информационная мания* (владелец телефона постоянно ждёт звонка или SMS, достаёт мобильный телефон, проверяет, не пропустил ли он важную информацию. Человек не

может запомнить, какая именно информация для него важна, и обращается к своему мобильному снова и снова).

➤ *Сотовый телефон безопасен только при разумном к нему отношении.*

Поэтому можно составить простые правила пользования сотовым телефоном:

➤ Научить пользоваться сотовыми телефонами детей и подростков лишь в случае необходимости.

➤ Не вешайте телефон ребёнку на шею, положите его в его сумку, да и свой телефон не держите во внутреннем кармане или в кармане брюк.

➤ Детям и подросткам нужно ограничивать время пользования телефонами, поскольку их мозг и нервная система все еще находятся в процессе формирования.

➤ Родители должны исключить бесконтрольный доступ к мобильным телефонам детей и подростков до 12 лет.

➤ Стараться не использовать сотовые телефоны лицам, страдающим нервными заболеваниями и расстройствами сна.

➤ Ограничить продолжительность разговоров (продолжительность однократного разговора – до 3 мин).

➤ Максимально увеличивать период между двумя разговорами (минимально рекомендованный – 15 мин),

➤ По возможности пользоваться громкой связью.

➤ Старайтесь находиться на расстоянии не менее метра от человека, говорящего по мобильному телефону. Избегайте также пользоваться телефоном в автобусе, метро и поездах – тем самым вы защитите окружающих.

➤ Не разговаривать в автомашине по сотовому телефону. Металлический корпус автомобиля действует как «экран», ухудшается радиосвязь. В ответ на это мобильный аппарат увеличивает свою мощность, что приводит к большему облучению абонента.

➤ Не пользуйтесь мобильным телефоном во время грозы. Вероятность попадания молнии в работающий телефон в несколько раз выше вероятности попадания в человека.

➤ Сделайте все, чтобы сократить время, когда вы носите в своих карманах мобильный телефон. Ночью не оставляйте аппарат в непосредственной близости от себя или же выключайте его с тем, чтобы он не излучал электромагнитных волн.

➤ Если же вы вынуждены носить с собой в кармане "мобильник", то кладите его так, чтобы клавиатура смотрела на тело, а тыльная сторона аппарата, где расположена антенна, – во внешнюю среду.

➤ Говорите по мобильному телефону очень кратко, так как его воздействие на ткани зависит от продолжительности работы. При любой возможности пользуйтесь стационарным телефоном.

➤ Во время разговора по мобильному аппарату регулярно меняйте ухо, к которому вы его прикладываете. Избегайте пользоваться мобильным телефоном в тех местах, где нет устойчивого сигнала или же во время движения.

➤ Старайтесь больше использовать сообщения в формате SMS.

➤ При разговоре из помещений – если есть такая возможность – подходите к окну.

➤ При длительном разговоре рекомендуется снимать очки с металлической оправой, т.к. наличие подобной оправы, играющей роль вторичного излучателя, может привести к увеличению мощности излучения.

➤ В момент установления соединения мобильный телефон работает на большей мощности, чем во время разговора, поэтому при исходящем звонке поднесите трубку к уху не сразу, а через несколько секунд после набора номера (момент установления соединения у телефона можно определить по индикации на дисплее).

Заключение.

По данным литературных источников можно сделать вывод, что микроволновые излучения и электромагнитные поля пагубно влияют на организм человека, особенно, при

длительном использовании сотового телефона. Большая часть населения плохо информирована о том, как именно влияет сотовый телефон на их организм, а также о том, какие методы защиты от этого воздействия существуют.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдонина, Л.А. Процессный подход к созданию информационных систем поддержки прогнозных решений по оценке уровня безопасности технических объектов: моногр. / Л.А. Авдонина, В.И. Волчихин, А.К. Тарасов, Е.В. Тихомирова. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2012. – 220 с.

2. Вершинин, Н.Н. Методы оценки управленческих решений по повышению безопасности специальных технических систем / Н.Н. Вершинин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки. – 2005. – № 5 (20). – С. 115.

3. Вихарев, А.П. Влияние сотовой связи на здоровье пользователя / А.П. Вихарев // Наука – производство – технологии – экология: сб. материалов конф. – Киров, 2004. – Т. 4. – С. 181–182.

Интернет сайты

4. Вред сотовой связи. http://www.amobile.ru/pol/danger_mobile.htm

5. Константин Абаев. Мобильный телефон влияет на здоровье человека. <http://www.mobiset.ru/favicon.ico>

6. Максим Потапов. Мобильные телефоны и здоровье. <http://www.itc.ua/article>

7. Министерство труда США, Управление гигиены труда и охраны здоровья (УГТОЗ), <http://www.osha.gov/SLTC/radiofrequencyradiation/>

8. Мобильный вред здоровью: новые факты. <http://medinfo.ru/sovetu/mob>

9. Правды о «мобилах» не знает никто. <http://medinfo.ru/mob/041212.phtm.6>

10. Самые опасные мобильные телефоны. <http://softportal.com.3.Вред от мобильных телефонов. http://www.colan.ru/favicon.ico.4>

11. Dimbylow PJ, Mann SM. SAR calculations in an anatomically realistic model of the head for mobile communication transceivers at 900 MHz and 1.8 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, 1994, 39:1537–1553.

12. Christensen HC et al. Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *American Journal of Epidemiology*, 2004, 159:277–283.

13. IARC. The INTERPHONE Study. Lyon, International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr/ENG/Units/RCAd.html>, accessed 15 September 2006).

14. Independent Expert Group on Mobile Phones. Mobile phones and health. Oxon, United Kingdom, Expert Group on Mobile Phones, 2000 (<http://www.iegmp.org.uk/report/text.htm>)

15. Hepworth SJ et al. Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *BMJ*, 2006, 332:883–887.

16. National Radiological Protection Board. Mobile phones and health 2004: report by the Board of NRPB. Chilton, Didcot, Oxfordshire, National Radiological Protection Board, 2004 (Documents of the NRPB, volume 15, no. 5; http://www.hpa.org.uk/radiation/publications/documents_of_nrpb/pdfs/doc_15_5.pdf)

17. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html>

18. Krewski D et al. Recent advances in research on radiofrequency fields and health. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews*, 2001, 4:145–159.

19. Lönn S et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma. *Epidemiology*, 2004, 15:653–659.

11. Lönn S et al. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *American Journal of Epidemiology*, 2005, 161:526–535.

20. Maier M. Brains and mobile phones. *BMJ*, 2006, 332:864–865. 3. WHO. The International EMF Project: health effects of static and time varying electric and magnetic fields: progress report 1998-1999. Geneva, World Health Organization, 1999 (document number: WHO/SDE/OEH/99.9; http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_SDE_OEH_99.9.pdf)

21. McEvoy SP et al. Role of mobile phones in motor vehicle crashes resulting in hospital attendance: a case-crossover study. *BMJ*, 2005; 331:428–432.

22. Schoemaker MJ et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *British Journal of Cancer*, 2005, 93:842–848.

23. Schüz J et al. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma

(Interphone Study Group, Germany). American Journal of Epidemiology, 2006, 163:512–520.

24.Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developers' handbook. Edinburgh, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2001 (updated May 2004).

25.Sienkiewicz ZJ, Kowalczyk CI. A summary of recent reports on mobile phones and health (2000–2004). London, Health Protection Agency, 2005 (document number: NRPB-W65.

26.WHO. WHO Workshop: sensitivity of children to EMF exposure. Geneva, World Health Organization (http://www.who.int/peh-emf/meetings/children_turkey_june2004/en)

Материал поступил в редакцию 24.06.19

THE EFFECT OF MOBILE PHONES ON HUMAN HEALTH

A. Tihon, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

"Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy (Chișinău), Moldova

Abstract. *There is a growing concern about the possible hazards that electromagnetic waves emitted by mobile phone pose to human health. Mobile phones have become commonly used throughout the world within a short period of time. The problem of the potential health risk applies particularly to young people who are the most intensive mobile phone users. Various studies indicate that the emissions from a cell phone can be extremely harmful, causing genetic damage, tumors, memory loss, increased blood pressure and weakening of immune systems. The countless increase in mobile phones has increased the amount of non-ionizing radio waves in surroundings during last two decades the possible risks by radio frequency electromagnetic field exposure of the human body are a major concern for the society. Although the familiarization and dependency of mobile phone are growing at an alarming pace, the Human health effects due to the exposure of radiations have become a subject of intense debate.*

Keywords: *Mobile phones, electromagnetic waves, genetic damage, risk to the human body.*

УДК 616.441:[546. 33'131:645.15]

СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В РЕГИОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЙОДИРОВАННОЙ СОЛИ И ГЕОХИМИЧЕСКОЙ МОЗАИЧНОСТИ ЛАНДШАФТОВ

И.В. Яблонская¹, В.Б. Масыкин², Р.М. Беридзе³, С.В. Жаворонок⁴, А.Н. Стожаров⁵

^{1,2} кандидат биологических наук, доцент кафедры общей гигиены,
экологии и радиационной медицины, ³ студент 5 курса

⁴ доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней,

⁵ доктор биологических наук, профессор кафедры радиационной медицины и экологии

¹⁻³ Гомельский государственный медицинский университет,

^{4,5} Белорусский государственный медицинский университет (Минск), Республика Беларусь

Аннотация. Изменение структуры йод-ассоциируемой тиреоидной патологии в регионе с геохимически обусловленной мозаичностью йодных ландшафтов (Гомельская область, Беларусь) при проведении программы устранения йодной недостаточности с использованием йодированной соли стали причиной изучения влияния йода, поступающего с солью на распространённость различных форм йод-ассоциированных заболеваний щитовидной железы. Проведённый анализ официальных статистических данных содержания и стойкости добавок йода в используемой соли, показателей первичной и общей заболеваемости различными формами йод-ассоциируемой тиреоидной патологии (1985 – 2018 гг.) позволил выявить корреляционную зависимость изменения структуры тиреоидной патологии и избыточностью поступления йода с солью. Установить значимость адекватного поступления йода с солью для населения, проживающего в условиях геохимически обусловленной мозаичности йодных ландшафтов.

Ключевые слова: геохимическая мозаичность, йодированная соль, избыточность, структура, йод-ассоциированные заболевания.

Дефицит йода – природный феномен и может быть компенсирован рациональным использованием корректирующих добавок микроэлемента в питании населения. При этом, поступление йода в организм, как и других микронутриентов, должно находиться в пределах безопасных и адекватных уровней потребления. Адекватное обеспечение микроэлементом сопровождается снижением распространённости простого нетоксического зоба. Избыточное же его поступление вызывает рост в популяции числа трудно устранимых заболеваний, таких как аутоиммунный тиреоидит (АИТ), узловой зоб, рак щитовидной железы [3]. В силу этого, программы по ликвидации геохимически обусловленного йододефицита включают первоначальное обследование региона, установление степени йодной недостаточности, определение необходимого для её устранения количества микроэлемента. При этом эффективность программы основывается на постоянном мониторинге качества и количества йодированной соли, потребляемой населением. Успешность проводимых мероприятий определяется снижением распространённости выявляемой тиреоидной патологии. При всей кажущейся простоте коррекции дефицита микроэлемента, более 30 стран, использующих йодированную соль испытывают профицит йода в питании населения, что определяется, высоким иди мозаичным содержанием микроэлемента в природной среде и в продуктах питания, или количественным превышением его содержания в используемой соли, не соответствующим экологическим особенностям региона и физиологическим потребностям населения. Это неизбежно приводит к изменению структуры выявляемой тиреоидной патологии за счет роста

числа йод-ассоциированных форм заболеваний щитовидной железы [1, 7, 8]. Такие изменения структуры тиреоидной патологии отмечаются в настоящее время в Гомельской области Беларуси. Мозаичность йодных ландшафтов, преимущественно легкой степени йодной недостаточности, выявленной у населения, определялись уже в 1997 г., при первоначальном обследовании региона [6, 8]. Использование соли, с массовой долей йода 41 ± 15 мг/кг, превышающей норму рекомендуемую ВОЗ (N 28 – 33 мг/кг [9]), содержащей стойкую корректирующую добавку йодата калия, используемой в 100 % домашних хозяйствах, в среднем 6,7 г/сут. уже к 2005 г. значительно повысили поступление йода в пищевые рационы и организм жителей области, устранив дефицит йода в питании [4]. При этом, выявлялись прямые корреляционные связи от средней до сильной, между количеством йод-ассоциируемых заболеваний щитовидной железы и уровнем потребления йода с солью. Для аутоиммунного тиреоидита коэффициент корреляции составил $r = 0,30$, для узлового зоба $r = 0,43$, для диффузного зоба $r = 0,71$ [5]. Проводимые в последующем исследования 2016 – 2019 гг., с использованием эколого-гигиенических методов диагностики этиологии тиреоидной патологии выявляемой в регионе, на основании данных официальной статистической отчетности Гомельского областного эндокринологического диспансера и Министерства Здравоохранения Республики Беларусь о первичной заболеваемости различными формами заболеваний щитовидной железы зарегистрированной в области за период 1996 – 2017 гг., данных лабораторных исследований содержания йода в пищевой поваренной соли, используемой в периоде 1985 – 2016 гг, позволили установить, что первичная заболеваемость тиреоидной патологией традиционно связываемая с йодо-дефицитностью природной среды снизилась при использовании соли с массовой долей йода 30 – 40 мг/кг, содержащей йодид калия. При использовании с 2001 г соли с массовой долей йода 41 ± 15 мг/кг, содержащей йодат калия уровень профицитных форм патологии щитовидной железы вырос уже к 2005 г. и к 2018 г. составил 59,2 % в структуре общей заболеваемости. Помимо этого, изменилась структура выявляемой патологии. Если на фоне установленной в 1996 году йодной недостаточности удельный вес узлового зоба составлял 17 %, то в условиях устранённого йододефицита, он вырос до 23 %. Заболеваемость населения аутоиммунным тиреоидитом к 2018 году так же значительно возросла, составив в структуре первичной патологии 16 % против 5,1 % в 1996 году. Отмечается рост удельного веса показателей заболеваемости раком щитовидной железы. Если в 1996 году удельный вес этой формы тиреоидной патологии в структуре первичной заболеваемости составлял 1 %, то к 2018 году – он составил 3,2 %. В силу того, что рост йод-ассоциируемых заболеваний щитовидной железы начинается после 2 – 3 лет избыточности микроэлемента в питании населения, нами были рассмотрены показатели выявляемых в регионе форм тиреоидной патологии в динамике с 1996 по 2017 годы, т.е. на протяжении всего периода проведения в области коррекции микронутриентной обеспеченности. Проведённый эколого-гигиенический анализ полученных данных позволяет сделать вывод об осуществимости быстрого устранения дефицита микроэлемента в регионах с легкой степенью йодной недостаточности и геохимической ландшафтной мозаичности.

Использование йодированной соли, обеспечивающей потребление микроэлемента, превышающее физиологические потребности населения формирует профицитный йодный статус, этиологию преобладающих форм заболеваний щитовидной железы и изменяет структуру тиреоидной патологии в регионе.

Проведение коррекции йодного статуса в регионах с геохимической ландшафтной мозаичностью требует оптимального содержания йода в соли, внедрения в медицинскую практику лабораторного контроля содержания йода в пищевых продуктах и индивидуальных показателей йодной обеспеченности (йодурии) в референтных группах населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андриюков, В.Б. Избыток йода в организме – экологический фактор риска развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы? / В.Б. Андриюков, Т.А. Гвозденко, Н.Б. Демьяненко // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2 (60). – 2015. – С. 6–7.
2. Аринчин, А.Н. Зобная эндемия и йодная недостаточность у детей и подростков Республики Беларусь (результаты совместного международного исследования) / А.Н. Аринчин, М. Гембицкий, С.В. Петренко и др. // Здравоохранение. – 2000. – № 11. – С. 25–30.
3. Маннар, М.Г. Йодирование соли для ликвидации йодной недостаточности (руководство для производителей соли и руководителей программ йодной профилактики) / М.Г. Маннар, Д. Данн. – М.: 1995. – 185 с.
4. Мохорт, Т.В. Проблемы йодной обеспеченности в Республике Беларусь: результаты внедрения стратегии ликвидации йодного дефицита / Т.В. Мохорт, Н.Д. Коломиец, С.В. Петренко и др. / Международный эндокринологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 11 – 19.
5. Яблонская, И.В. Гигиеническая оценка эффективности устранения йододефицита в Гомельской области / И.В. Яблонская, С.В. Жаворонок, А.Н. Стожаров // Медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 158–160.
6. Яблонская, И.В. Эколого-гигиеническая характеристика геоландшафта и йодная обеспеченность населения Гомельской области / И. В. Яблонская, В. Н. Бортновский // Актуальные проблемы щитовидной железы. – Гомель, 2005. – С. 178.
7. Bravermann, L. Iodine induced thyroid disease / L. Bravermann // AMA. – 1990. – Vol. 17. – P. 29–33.
8. Champion, B. Critical role of iodization for T-cell recognition of thyroglobulin in experimental urine thyroid autoimmunity / B. Champion, et al. / J. Immunol. – 1987. – Vol. 139. – P. 3665–3670.
9. Fortification of food grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. – WHO, 2015.

Материал поступил в редакцию 28.06.19

THE STRUCTURE OF THYROID PATHOLOGY IN THE REGION OF USE OF IODIZED SALT AND GEOCHEMICAL PATCHINESS OF LANDSCAPES

I.V. Yablonskaya¹, V.B. Masyakin², R.M. Beridze³, S.V. Zhavoronok⁴, A.N. Stozharov⁵

^{1, 2} Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
of General Hygiene, Ecology and Radiation Medicine,

³ The 5th year Student, ⁴ Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Department of Infectious Diseases,

⁵ Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Radiation Medicine and Ecology

¹⁻³ Gomel State Medical University,

^{4, 5} Belarusian State Medical University (Minsk), the Republic of Belarus

Abstract. *Changes in the structure of iodine-associated thyroid pathology in the region with geochemically caused mosaic iodine landscapes (Gomel region, Belarus) during the program of elimination of iodine deficiency using iodized salt were the reason for studying the effect of iodine coming with salt on the prevalence of various forms of iodine-associated thyroid diseases. The analysis of official statistical data on the content and persistence of iodine additives in the salt used, indicators of primary and General morbidity of various forms of iodine-associated thyroid disease (1985 – 2018) revealed the correlation of changes in the structure of thyroid disease and excess iodine intake with salt. This made it possible to establish the importance of adequate intake of iodine and salt for the population living in geochemically conditioned mosaic iodine landscapes.*

Keywords: *geochemical mosaic, iodized salt, redundancy, structure, iodine-associated diseases.*

УДК 614.2(091)

**ПОЛКОВОДЦЫ И МЕДИЦИНА:
ФЕЛЬДМАРШАЛ КУТУЗОВ МИХАИЛ ИЛЛАРИОНОВИЧ****Ш.Л. Мearago**, доцент, заведующийкафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Санкт-Петербург), Россия

***Аннотация.** В статье рассмотрены вопросы ранений у фельдмаршала Кутузова, их медицинские нюансы и особенности. Кроме того, представлены материалы о заботе лично Кутузова о здоровье и быте солдат со ссылкой на конкретные документы и сподвижников Кутузова.*

***Ключевые слова:** Кутузов, ранения, сохранение здоровья солдат, внимание и забота о быте солдат.*

24 июля 1774 года Кутузов получил приказ вступить в бой с турецким десантом, окопавшимся у деревни Шумы, близ Алушты. Несмотря на то, что неприятельское соединение было гораздо более многочисленным, устоять против напора русских ему не удалось, и оно начало отступать. Кутузов пустился в преследование. Будучи человеком смелым, он всегда шел во главе своих войск, так же поступил он и на этот раз. Неприятель, отступая, отстреливался. Одна из пуль попала полковнику Кутузову в левый висок, пробила пазуху носоглотки и вышла через правую глазницу, выбив глаз.

Вот, что по этому поводу пишет главнокомандующий Крымской армией генерал-аншеф В.М. Долгорукий в своём докладе Екатерине II от 28 июля 1774 года:

«<...> Ранены: Московского легиона подполковник Голенищев-Кутузов, приведший гренадерский свой батальон, из новых и молодых людей состоящий, до такого совершенства, что в деле с неприятелем превосходил оный старых солдат. Сей штаб-офицер получил рану пулю, которая, ударивши между глазу и виска, вышла на пролёт в том же месте на другой стороне лица [6]. Сам факт, что Кутузов остался жив после такого ранения был признан чудом врачами как в России, так и в Европе».

Из приведённого выше описания ранение не ясно, вошла ли пуля в правую половину лица и вышла в левую или наоборот.

Филипп Синельников (первый биограф Кутузова) уточняет: «Пуля пролетела сквозь голову через левый висок и вылетела у правого глаза, но не лишила его». О последствиях этого ранения Ф. Синельников сообщает, что правый глаз «несколько искосило».

Но Кутузов при этом не потерял сознание и некоторое время продолжал командовать боевой операцией.

В. Суворов сообщает, что в отражении нападения татар близ «Перекопи у Шумны» Кутузов был тяжело ранен: пуля ударила в левый висок и вышла у правого глаза. Его оперировали. Врачи сомневались в удачном исходе. К их удивлению Кутузов выздоровел, но лишился одного глаза.

В сборнике о «Достопамятных сказаниях» указывается, что Кутузов правым глазом видел хорошо. Только в Кошан (Венгрия) в 1805 году он заметил, что правый глаз начал закрываться.

Версия В. Суворова не подтверждается. В многочисленных письмах домой Кутузов отмечает, что его беспокоят боли в глазах. Так, 4 апреля 1799 года в письме к жене из Выборга Михаил Илларионович пишет: «Я, слава Богу, здоров, только от многого письма болят глаза».

5 марта 1800 года из Вильны: «Я, слава Богу, здоров, только глазами так много работы, что не знаю, что будет с ними».

26 декабря 1806 года из Киева: «Мы все здоровы, у меня, однако ж, после того, как болели глаза и теперь часто побаливают».

10 ноября 1812 года в письме к дочери Елизавете Михайловне: «Прошу тебя рукою Кудашева (зять Кутузова), потому, что глаза мои очень утомлены; не думай, что они у меня болят, нет, они только очень устали от чтения и письма».

Из приведённого можно твёрдо установить, что он страдал хроническим нервно-паралитическим кератитом, сопутствующим синдрому «верхне-глазничной щели».

Практически на всех имеющихся изображениях, Кутузов изображён с левой стороны в пол-оборота, таким образом, чтобы по возможности скрыть дефекты правого глаза (западение глазного яблока, сужение глазной щели) полученные в результате огнестрельных ранений [11].

В 1804 году, в память об этом сражении и полученном в бою ранении, Кутузову был поставлен памятник в Крыму.

Врачи никаких шансов на спасение не давали, а вот императрица оказалась прозорливее.

По поводу ранения молодого полковника высказалась сама императрица Екатерина II: «Надобно беречь Кутузова, он у меня будет великим генералом».

За проявленную доблесть Кутузов был награждён орденом Святого Георгия 4 степени. Екатерина выделила ему 1000 червонцев и отправила лечиться в Австрию.

Проведя два года за границей и путешествуя по Европе, встречаясь с видными деятелями науки и полководцами того времени, стараясь максимально выгодно употребить время на повышение своего образования, Кутузов вернулся в Россию и снова был определён под командование Суворова в Крым [1].

С самых ранних лет Кутузов обнаружил способности к математике и языкам. Отец определил его в военно-инженерную школу и с 14-летнего возраста Кутузов, можно считать стал на поприще военной службы.

Из 68 лет жизни 54 года были отданы военной службе. В напряжении и испытаниях Кутузов прошёл все служебные ступени от прапорщика до генерал-фельдмаршала. Он служил в царствование пяти государей и государынь: Елизаветы Петровны, Петра III, Екатерины II, Павла I, Александра I. Тридцать лет Кутузов провёл в походах и боях. Двадцать восемь лет он прослужил в генеральских чинах. Кутузов был видным дипломатом своего времени. Он свободно владел многими европейскими языками. Кутузов обладал основательными познаниями во внешней и внутренней политике тогдашней России [11].

Наиболее тяжёлым было первое ранение. Традиционная версия, которая встречается в художественной, исторической и мемуарной литературе, гласит, что Кутузов в результате первого ранения лишился глаза. Этому мнению придерживался, например, и Л.Н. Толстой в эпосе «Война и мир». Солдаты Отечественной войны в его произведении уважительно говорили: «Кутузов имеет один глаз, но глядит в оба».

В. Суворов, один из биографов Кутузова, пишет: «Его оперировали. Врачи сомневались в удачном исходе. К их удивлению Кутузов выздоровел, но лишился одного глаза» [10]. Более поздние биографы подтверждают этот факт. Н. Муньков, например, в 1962 году пишет: «Кутузов в 1774 году в бою с турками был опасно ранен и потерял глаз».

Однако, генерал де Линь, тоже хорошо знавший Кутузова, о его ранении пишет: «Пролетела пуля сквозь голову, и по беспримерному счастью, не лишила его глаз» [3].

Кутузова за глаза стали называть «наш Нельсон»: знаменитый английский адмирал тоже лишился правого глаза в бою за взятие укреплений на Корсике в 1783 году. Интересно, что Горацио Нельсон получил очень похожее, только обратное ранение – пуля вошла ему в глазницу, а вышла из виска.

Из всех этих высказываний следует, что Кутузов не лишился глаза, но у него в результате ранения возникли глазодвигательные нарушения. Дефект возник не на стороне входа пули, а на стороне ее выхода - справа. Это подтверждают и портреты полководца. На них он изображён в ракурсе слева, чтобы скрыть дефект правого глаза. Из этих высказываний также следует, что нарушения со стороны правого глаза возникли в результате сквозного пулевого ранения головы.

Приведём еще одно свидетельство человека, сведущего в медицине и видевшего много ранений в голову, - главного врача армии Массо: «Если бы мы сами не были свидетелями, мы сочли рассказ о ране Кутузова сказкой. Видно судьба бережёт голову Кутузова на что-нибудь необыкновенное...» Это высказывание замечательно с двух точек зрения. Во-первых, если бы это ранение было касательным, которых Массо видел достаточно, едва ли бы он так о нем говорил. Ранение было более серьёзным. Во-вторых, Массо оказался провидцем. Впереди после ранения Кутузова ждали многие славные дела: штурм Измаила под командованием легендарного А.В. Суворова, дипломатическая работа в Турции, командование всеми войсками России, а в дальнейшем и союзными войсками Европы в борьбе с Наполеоном, знаменитое Бородинское сражение и другие.

Из какого стрелкового оружия был произведён выстрел в Кутузова? Генерал де Линь свидетельствует, что выстрел произошёл с расстояния 700-800 сажень (1500-1700 метров). Гладкоствольные ружья не обладали поражающим действием с такого расстояния. Мы обратились за консультацией в Государственный мемориальный музей А.В. Суворова и получили справку: «В некоторых подразделениях турецких войск использовалось нарезное стрелковое оружие. Это оружие Турции поставляла Франция». Можно предположить, что из этого вида оружия и получил ранение Кутузов [8].

После первого ранения в голову в 1774 году Кутузов через полтора года после выздоровления уехал за границу, как официально значилось «для полного излечения». Он посетил Германию, Францию, Англию, Италию. За границей Кутузов провёл год и два месяца. Цель поездки была не только лечебная, но и дипломатическая. Всё это время Михаил Илларионович изучал политику европейских государств.

Биографы Кутузова отмечают, что в пожилом возрасте Кутузов чувствовал усталость от военной жизни, полной тревог. Давали себя знать и ранения в голову. Он страдал бессонницей. В последние годы своей жизни он только раз в сутки принимал пищу, так как испытывал сильные боли в желудке.

Второй раз Кутузов был ранен во время сражения у крепости Очаков через 14 лет после первого ранения, 18 августа 1788 года: генерал Де Линь подозвал Кутузова к амбразуре, чтобы лучше обозреть неприятеля. Когда он подошёл, ружейная пуля поразила его в щёку почти близ того самого места, в которое он был ранен в 1774 году при Шумне. Кутузов схватился руками за рану и сказал Де Линю: «Что заставило тебя подозвать меня к этому месту в сию минуту». Доктора рядом не было. Кутузов после ранения продолжал отдавать распоряжения командиру полка, но от кровопотери он чувствовал слабость. Его вывезли с поля боя.

Ф. Синельников описывает это ранение следующим образом: «Пуля прошла навывлет из виска в висок позади обоих глаз. Сей опасный сквозной прорыв нежнейших частей и самых важных по положению височных костей, глазных мышц, зрительных нервов, мимо которых на волосок прошла пуля и мимо самого мозга – после излечения не оставил никаких последствий. Все думали, что он умрёт, но Кутузов ... жив и вылечился скоро» [11].

В сборнике о жизни и подвигах Кутузова указывается, что в сражении под Очаковом в

1788 году «пуля вошла в щеку и прошла насквозь в затылок». То же самое повторяет В. Суворов. Однако больше ни в одном источнике подтверждения этой версии не содержится.

Лечили Кутузова в госпитале близ Очакова, однако, в литературе нет данных, основанных на точных источниках, кто и как лечил его. Известны высказывания главного медика армии Массо: «Кутузов остался жив после двух ран, смертельных по всем правилам науки медицинской. Если бы мы сами не были свидетелями, то сочли бы рассказ о ране Кутузова сказкой. Видно, судьба бережёт голову Кутузова на что-нибудь необыкновенное, если она уцелела после двух столь страшных ран».

В литературе о лечении Кутузова после ранений нет данных, основанных на точных источниках, кто и как лечил его. Часть авторов считает, что его лечили консервативно, а другие – что его оперировали. Однако если это так, то операцию должен был произвести главный медик армии Массо, но он не сообщает об операции Кутузова.

В то время существовало два основных способа лечения огнестрельных ранений головы. Первый по Е.О. Мухину: «Ко всей окружности раны прикладывается «смольный пластырь». Ежедневное промывание раны дочиства обыкновенной прохладной водой. Присыпание раневой поверхности тёртой канифолью, и поверхность повязки «бесперывное лежание снега или льда».

Второй – оперативный. Операция по Платнеру включала в себя перевязку сосудов, удаление костных обломков и инородных тел [11].

Если представить себе тяжесть и характер ранения, следует заключить, что оба ранения были внемозговые, так как Кутузов в состоянии был ещё почти 40 лет после огнестрельных ранений головы вести интенсивную жизнь.

Принимая во внимание строение топографо-анатомического строения черепа, следует учесть, что свободная полость между внутренней стенкой черепа и лобной долей головного мозга составляет 4-5 мм. Таким образом, пуля дважды проходила в непосредственной близости от головного мозга Кутузова. При ранении лобно-орбитальной области, без сомнения, возникли переломы костей верхних стенок глазниц. Через верхнеглазничную щель проходят глазодвигательный, отводящий, глазничный и боковой нервы. Эти патологоанатомические факторы и объясняют синдром «верхнеглазничной щели», которым страдал Кутузов (нарушения кровообращения в глазнице, ведущие к птозу, неподвижность глазного яблока, косоглазие правого глаза, боли в глазах и др.). Большая выраженность указанного синдрома справа подтверждает направление раневого канала – слева направо, так как при ранении, особенно с повреждением кости, выходное отверстие всегда значительно превосходит по размерам и объёму огнестрельного повреждения окружающих тканей входное огнестрельное повреждение. Изолированные ранения глазниц встречаются крайне редко, менее 0,2 %, но именно два таких случая наблюдались у Кутузова.

Окончательный диагноз: двукратное касательное открытое непроникающее черепно-мозговое ранение, без нарушения целостности твёрдой мозговой оболочки. Коммоционно-контузионный синдром. Повышенное внутричерепное давление.

Огнестрельные ранения, полученные Кутузовым с разницей в 14 лет и практически одинаковые по локализации, являются одними из немногих задокументированных официально. Сегодняшняя статистика огнестрельных ранений головы свидетельствует о высокой летальности раненых с подобными повреждениями, колеблющейся от 56 до 83 % и по-прежнему случаи возвращения в строй после ранения головы достаточно редки. Положительный исход зависит как от объёма огнестрельного повреждения головы, так и от сроков оказания специализированной медицинской помощи [11].

В 1804 году Россия вошла в Коалицию стран, участвующих в борьбе с Наполеоном. В 1805 году в Австрию были посланы две русские армии, одной из которых командовал Кутузов. В Аустерлицком сражении русские и австрийские войска были разбиты Наполеоном, а Кутузов был ранен в щеку в третий раз...

На себе ощутив участь раненого в бою человека, Кутузов, будучи главнокомандующим

Русской армией, большое внимание уделял сохранению здоровья солдат и офицеров.

Здоровье солдат, санитарное состояние армии всегда были предметом заботы прогрессивных русских полководцев. «Чистота тела военного человека есть первое пособие к сбережению от разных припадков и недугов», - писал П.А. Румянцев. В заключительной части гениальной «Науки побеждать» среди двенадцати моментов, определявших успех победы, А.В. Суворов упоминал чистоту, здоровье, опрятность, бодрость. Его ученик и соратник Кутузов в новых, более сложных условиях активно внедрял в войсках эти положения. Вопрос о соблюдении личной гигиены был поднят А.В. Суворовым и М.И. Кутузовым на должную высоту и дошёл до сознания большинства русских офицеров. Как показала жизнь, это имело весьма серьёзное значение в деле предупреждения и снижения заболеваемости в русской армии [5].

Какое исключительное внимание раненым и больным уделял Кутузов, видно, в частности, из документов, вошедших в исходящий журнал канцелярии Кутузова. Среди многих государственных вопросов очень большое место занимают мероприятия, связанные с медицинским обслуживанием раненых и больных:

1. Создание госпиталей и предупреждение местных властей (губернаторов) о направлении раненых и больных, организация госпиталей на марше.
2. Организация подвод для перевозки больных и раненых, использование для этой цели обратного порожняка.
3. Устранение недостатков в содержании больных и посылка своих представителей для осмотра госпиталей.
4. Порядок довольствия раненых и больных.
5. Осмотр раненых проф. Лодером и отпуск их в случае необходимости продолжительного лечения домой до окончательного выздоровления.
6. Направление выздоровевших в армию, а неспособных нести полевую службу - к обслуживанию раненых и больных в госпиталях [2].

Кутузова задолго до Бородинского сражения беспокоила судьба раненых воинов. 20 августа он обращается к военному губернатору Москвы Ф.В. Растопчину с настоятельной просьбой о скорейшей эвакуации имевшихся в армии 8 тыс. раненых и больных. Двумя днями позже он отдаёт предписание начальникам штабов 1-й и 2-й западных армий о подготовке к эвакуации раненых.

Забываясь о заболевших солдатах, Михаил Илларионович предписывал командирам оказывать пособие больным «... хотя бы с некоторыми излишними издержками, коих, надеюсь, вы не пощадите для подкрепления подчинённых вам людей в здоровье и тем сохранения их при жизни» [7].

Результатом заботы командования о раненых и больных явился высокий по тем временам показатель возвращения их в строй. По состоянию на март 1814 года, из 133 965 человек, находившихся на госпитальном лечении, выздоровели 84 805 (63,3 %), стали инвалидами 3 177 (2,3 %) человек [2].

Особенно следует подчеркнуть заслуги и дальновидность Кутузова, горячо любившего свою Родину, которые отражены в его замечательном приказе, благодаря ему еще до оставления Москвы, в Касимове, Елатье (Рязанская губерния), Меленках (Владимирская губерния), были созданы временные госпитали, принявшие эвакуированных из Москвы раненых и больных вместе с персоналом госпиталя и имуществом. Временные госпитали были также развернуты и в других городах России.

Врачей в русской армии, конечно, не хватало для своевременного и высококачественного лечения раненых и больных. Особенно недоставало их на ряде важных участков. Но, во-первых, достаточного количества врачей не было ни в одной войне. Во-вторых, большую помощь врачам оказывали школьные фельдшера, отряд которых составлял не менее 4000 человек. А по своей подготовке русские школьные фельдшера превосходили многих французских хирургов, что и отмечалось современниками. Доктор Буттац, инспектор варшавских

госпиталей, писал 2 мая 1813 г., что «французские лекари так плохи, что не могут сравниться с иными нашими российскими фельдшерами, кои гораздо искуснее их в своих знаниях» [9].

Объективные показатели подтверждают мнение если не о блестящем, то о вполне удовлетворительном медицинском обеспечении русской армии и, во всяком случае, о громадном превосходстве результатов по сравнению с результатами, достигнутыми медицинской службой французской армии.

Яркой иллюстрацией последнего сравнения может служить мнение главного хирурга французской армии Ж. Ларрея.

Характеризуя результаты медицинского обеспечения французских войск, он писал: «Ни один враждебный генерал не мог выбить из строя столько французов, сколько Дарю, начальник интендантского управления французской армии, которому была подчинена санитарная служба» [4].

Совсем иначе он отзывался о состоянии русских госпиталей:

«Привлѣкшие моё особенное внимание больницы сделали бы честь самой цивилизованной науке. Они делятся на военные и гражданские.

В обширном военном госпитале мы нашли очень немного больных, которых и перевели в другой, меньший, при институте для сирот военных.

Больницы гражданские не менее примечательны. Четыре главные из них это: шереметевская, голицынская, александровская и воспитательный дом. Воспитательный дом расположен на берегу Москва-реки под охраной кремлёвских пушек, что без сомнения, лучшее во всей Европе из учреждений подобного рода» [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Где же получил своё знаменитое ранение Кутузов? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://sheshbesh144.blogspot.com>.
2. Гладких, П.Ф. Забота М.И. Кутузова о здоровье русского солдата. / К 175-летию со дня Бородинского сражения / П.Ф. Гладких // Советское здравоохранение. – М., 1983. – № 3. – С. 68–70.
3. Де Линь Шарль-Жозеф. Письма и мысли маршала принца де Линь / Изданные в свет баронессою Стаэль Голстеин, переведены с французского М. И-ским и А. И-вым, в двух частях / Де Линь Шарль-Жозеф. – М.: в Университетской типографии, 1809. – Т. I – С. 186–189.
4. Заглухинский, В.В. Организация и работа военно-медицинской службы русской армии в Отечественную кампанию 1812 г. / В.В. Заглухинский, В.П. Копосов, И.В. Фомин. – М., 1912. – С. 124.
5. Корнеев, В.М. Медицинская служба в Отечественную войну 1812 года / В.М. Корнеев, Л.В. Михайлова. – Л.: Медгиз, 1962. – С. 32.
6. Кутузов, М.И. Сборник документов и материалов / Под ред. Л.Г. Бескровного. – М.: Воениздат, 1950. – Т. 1. – С. 13–15.
7. Кутузов, М.И. Сборник документов и материалов / Под ред. Л.Г. Бескровного. – М.: Воениздат, 1950. – Т. 1. – С. 551–552.
8. Сакович, В.П. Новая медицинская версия о ранении М.И. Кутузова в Русско-турецкой войне (факты, предположения, аналогии) / В.П. Сакович // Нейрохирургия. – 2012. – № 3. – С. 3–6.
9. Столетие военного министерства 1802-1902. Главное военно-медицинское управление. – СПб.: М.О. Вольф. – 1908. – Т.8. – С. 117.
10. Суворов, В. Светлейший князь Смоленский, фельдмаршал Михаил Илларионович Голенищев-Кутузов и его современники: Исторический очерк жизни полководца и его эпохи / В. Суворов. – М.: И.Д. Сытин и К, 1896. – С. 28.
11. Тюрин, М. Победитель Франции. О ранении М.И. Кутузова / М. Тюрин // Калашников. Оружие. Боеприпасы. снаряжение. – 2001. – № 3. – С. 66–68.

Материал поступил в редакцию 17.06.19

**MILITARY COMMANDERS AND MEDICINE:
FIELD MARSHAL KUTUZOV MIKHAIL ILLARIONOVICH**

Sh.L. Mearago, Associate Professor,
Head of Department of Healthcare Mobilization Training and Disaster Medicine
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University
of the Ministry of Health of Russia (Saint-Petersburg), Russia

***Abstract.** The article deals with the issues of injuries of field marshal Kutuzov, their medical nuances and features. In addition, materials on the care of Kutuzov personally about the health and life of soldiers with reference to specific documents and associates of Kutuzov are presented.*

***Keywords:** Kutuzov, injury, protecting health of soldiers, attention and care about the life of soldiers.*

УДК 616-091.8:616-006:611.812

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**О.В. Матвеева¹, Л.Ф. Жандарова², С.П. Бажанов³, В.В. Островский⁴**¹ кандидат медицинских наук, врач отделения лабораторной диагностики,² кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и онкологии ИДПО,³ доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии⁴ кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением^{1,3,4} Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (Саратов),² ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Россия

***Аннотация.** В работе представлены результаты морфологических методов исследования в диагностике первичных и вторичных опухолей головного мозга за период 2010-2018 года. С помощью цитологического исследования удаётся уточнить характер патологического процесса. Патогистологический метод позволяет подтвердить и уточнить клинический диагноз, определить гистотип опухоли, распознать воспалительные, диспластические и опухолевые процессы.*

***Ключевые слова:** первичные и вторичные опухоли головного мозга, морфологическое и гистологическое исследования.*

Введение. Несмотря на свою относительную редкость, опухоли ЦНС среди новообразований других локализаций занимают 2-е место у детей и 12-е место у взрослых. Доля опухолей головного мозга среди всех новообразований у человека составляет в среднем от 5 до 14 случаев на 100 000 населения, а частота метастатических опухолей – 11 случаев на 100 000 населения.

Вопросы своевременности и правильности диагностики опухолей головного мозга, а также выбора тактики лечения заслуживают самого серьёзного внимания. В настоящее время достигнуты значительные успехи в современной нейроонкологии с помощью рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Однако рутинный метод морфологической верификации опухолей по-прежнему остаётся и, по-видимому, долгое время будет оставаться едва ли не решающим для определения как тактики (объём оперативного вмешательства), стратегии (прогноз, лучевая и иная терапия, повторное вмешательство и т.д.), так и лечения этой группы больных.

Цель исследования. Показать возможности морфологических методов исследования в диагностике первичных и вторичных опухолей головного мозга.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты цитологического и гистологического исследования операционного материала 148 больных, находящихся на стационарном лечении в НИИТОН СГМУ за период 2010-2018 гг. У 136 (92 %) больных

диагностированы первичные опухоли головного мозга, возраст обследуемых от 6 до 66 лет. И 12 (8 %) – пациентов с метастатическим поражением в возрасте от 54 до 71 года.

На современном этапе одним из рациональных и эффективных методов диагностики опухолей является цитологическое исследование, которое существенно дополняет традиционную гистологическую диагностику. Достоинством его являются быстрота обработки и приготовления препарата, небольшие материальные затраты, малый объём клеточного материала, а главное, возможность использования его во время операции. С помощью цитологического исследования удаётся не только уточнить характер патологического процесса, но и определить гистотип злокачественного новообразования, степень дифференцировки опухолевых клеток, лечебный патоморфоз, а также наличие метастазов и рецидивов.

Патогистологический метод позволяет подтвердить и уточнить клинический диагноз, определить гистотип опухоли, распознать воспалительные, диспластические и опухолевые процессы, выявить изменения в тканях при проведении лечебных мероприятий (лечебный патоморфоз).

Материал архивировали с помощью микроскопа с видео насадкой (Olympus CX 31), позволяющей получить цифровой вариант микроскопического изображения, системы архивирования PACS (Picture Archiving and Communication System). Преимуществом данного метода является возможность осуществления дистанционной консультации, когда необходимо высокое качество изображения.

Преимуществом данного архивирования является возможность осуществления дистанционной консультации, когда необходимо высокое качество изображения.

Результаты. При гистологическом исследовании первичных опухолей головного мозга: менингиома верифицирована у 80 (58 %) пациентов, (преобладал вариант менингиолиоматозной менингиомы), астроцитомы выявлена у 26 (19 %) больных (преобладал протоплазматический вариант). Шванномма диагностирована у 14 (10 %) и глиобластома – у 13 (9,5 %) больных. Эпендимомы, субэпендимомы, аденома гипофиза и гемангиобластома верифицированы по одному случаю (по 0,7 %). Медуллобластома выявлена у одного пациента – (ребенок 6 лет).

В группе больных с метастатическим поражением головного мозга у женщин преобладал метастаз рака из молочной железы, у мужчин – метастаз меланомы и плоскоклеточного неороговевающего рака.

Заключение. По нашим данным менингиомы составили больше половины случаев среди опухолей головного мозга. На втором месте – астроцитарные опухоли, а у пациентов молодого возраста чаще диагностировали глиобластома.

В группе больных с вторичными поражениями у женщин преобладал метастаз рака из молочной железы, у мужчин – метастаз меланомы и плоскоклеточного неороговевающего рака.

Таким образом, для точной верификации опухолей головного мозга необходимо комплексное применение рентгенологического (КТ, МРТ), цитологического и гистологического методов исследования.

Приводим примеры диагностики:

Пример 1. Больная 38 лет, поступила с жалобами на головную боль, тошноту, рвоту и эпилептические припадки в течение последних 2-х месяцев.

По данным МРТ – образование передних отделов мозолистого тела с распространением на область лобных долей больше справа (вероятнее глиома высокой степени анаплазии).

Операция: Микрохирургическое удаление опухоли.

Интраоперационное цитологическое исследование: Опухолевые клетки с полиморфизмом ядер и атипией. Глиобластома?

Гистологическое заключение после плановой проводки: Глиобластома, Grade IV.

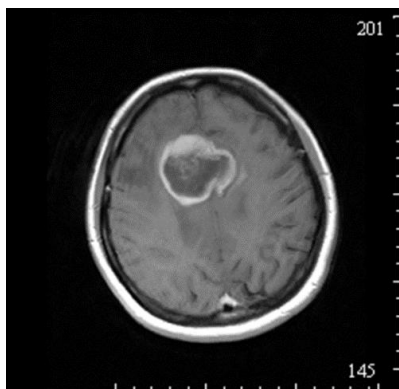


Рис. 1. МРТ головного мозга

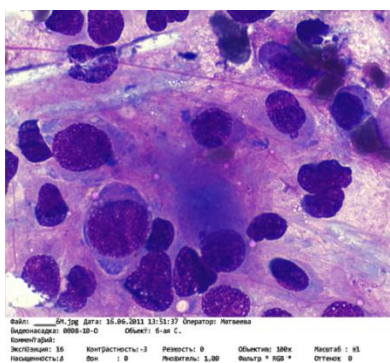


Рис. 2а. Опухолевые клетки с полиморфизмом ядер и атипией.
Окраска: Азур-эозин. Ув. 100X

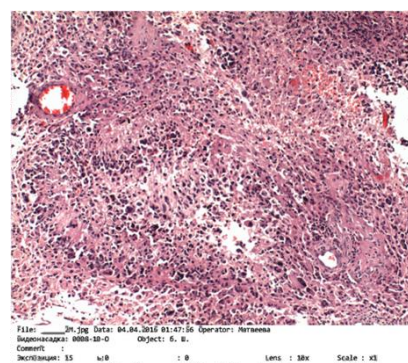


Рис. 2б. Очаги некрозов с псевдопалисадными структурами.
Окраска: Гематоксилин-эозин. Ув. 10X

Пример 2. Больная 63 лет, поступила с жалобами на головную, боль, рвоту в течение последних 6 месяцев. Из анамнеза известно, что у женщины 7 лет назад проведена операция по удалению рака сигмовидной кишки.

По данным КТ: Очаговое образование лобной доли слева.

Операция: Макрохирургическое удаление опухоли.

Интраоперационное цитологическое исследование. Метастаз аденокарциномы.

Гистологическое исследование: метастаз аденокарциномы, средней степени дифференцировки.



Рис. 3. КТ головного мозга

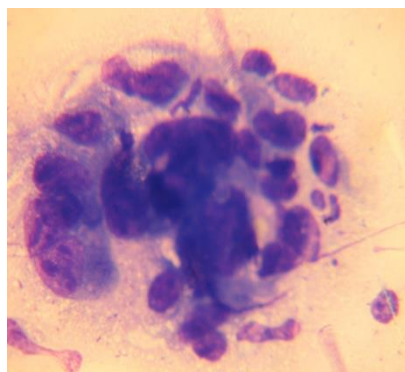


Рис. 4а. Комплекс опухолевых клеток.
Окраска: Азур-эозин. Ув. 100X.

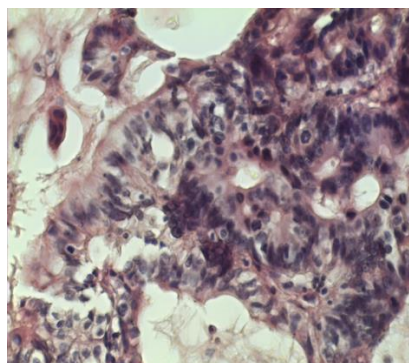


Рис. 4б. Множественные железистые структуры.
Окраска: Гематоксилин-эозин. Ув. Об. 10X.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батороев, Ю.К. Цитологическая диагностика опухолей нервной системы / Ю.К. Батороев, Н.А. Шапиро, В.В. Дворниченко. – Цветной атлас. Иркутск – Москва, 2008 – С. 148.
2. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 200.
3. Мацко, Д.Е. Нейрохирургическая патология / Д.Е. Мацко. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 419.
4. Международная классификация опухолей центральной нервной системы. Руководство по патоморфологической диагностике. Перевод Сидорина В.С. Санкт-Петербург, 2015. – С. 426.
5. Шапиро, Н.А. Принципы цитологической диагностики злокачественных опухолей / Н.А. Шапиро. – Цветной атлас. Москва, 2008. – С. 342.

Материал поступил в редакцию 04.06.19

MORPHOLOGICAL INVESTIGATION METHODS IN THE DIAGNOSTICS OF PRIMARY AND SECONDARY BRAIN TUMORS

O.V. Matveeva¹, L.F. Zhandarova², S.P. Bazhanov³, V.V. Ostrovsky⁴

¹ Candidate of Medical Sciences, Doctor of Clinical Laboratory Medicine,

² Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgery and Oncology of the Institute of Supplementary Vocational Education,

³ Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher

of the Department Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology,

⁴ Candidate of Medical Sciences, Head of the Neurosurgery Department

^{1, 3, 4} Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia (Saratov),

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

“Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky”

of the Ministry of Health of Russia, Russia

Abstract. *The paper presents the results of morphological research methods in the diagnosis of primary and secondary brain tumors for the period 2010-2018. The nature of the pathological process can be clarified by cytological examination. The pathohistological method allows to confirm and clarify the clinical diagnosis, to determine the histotype of the tumor, to recognize inflammatory, dysplastic and tumor processes.*

Keywords: *primary and secondary brain tumors, morphological and histological researches.*

УДК 617.713-007.64

**КЕРАТОКОНУС И НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОЧЕВИДНОЕ И НЕВЕРОЯТНОЕ**

Е.Н. Комаровских, доктор медицинских наук, профессор
Кафедра глазных болезней
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский
университет Минздрава России (Краснодар), Россия

***Аннотация.** В сообщении приведены данные сравнительного анализа морфометрических параметров диска зрительного нерва и толщины слоя нервных волокон сетчатки у больных с кератоконусом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани и без неё. В предыдущих сообщениях, в том числе, и на клинических примерах, были продемонстрированы патологические изменения диска зрительного нерва и сетчатки при кератоконусе на фоне врождённой неполноценности соединительной ткани организма. Выявленные с помощью оптической когерентной томографии морфометрические нарушения параметров диска зрительного нерва и сетчатки требуют коррекции существующих взглядов на кератоконус и его лечение.*

***Ключевые слова:** кератоконус, оптическая когерентная томография, морфометрические изменения, диск зрительного нерва, сетчатка.*

Появившиеся в последние годы статьи о морфометрических нарушениях диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки при кератоконусе, выявленных при оптической когерентной томографии (ОСТ) заднего отдела глаз [6, 7, 8, 9], способствовали рождению научной дискуссии. По этому поводу в своё время Александр Гумбольдт сказал, что «*Всякая истина проходит в человеческом уме три стадии: сначала – какая чушь!; затем – в этом что-то есть; наконец – кто же этого не знает!*» Нет необходимости и в обосновании актуальности проблемы кератоконуса – неясность перспектив и неблагоприятный прогноз делают это излишним, тем более, что в мире ежегодно выходит множество публикаций на эту тему [1, 4, 5, 14, 15].

Целью настоящего исследования явилось желание посмотреть на кератоконус, как на заболевание, с другой точки зрения. Для этого нами были проанализированы результаты исследований морфометрических параметров ДЗН и сетчатки у 186 больных с кератоконусом на 186 глазах, полученные с помощью ОСТ. Диагноз кератоконуса был верифицирован на основании результатов исследований, традиционно проводимых в таких случаях, перечислять которые нет необходимости, за исключением изученных параметров ДЗН и сетчатки. Необходимо отметить, что метод ОСТ в настоящее время не является обязательным при диагностике кератоконуса и наблюдении больных, несмотря на то, что со времени выхода первых публикаций об имеющихся патологических изменениях на глазном дне прошло уже более двух лет. При проведении ОСТ получали морфометрические параметры ДЗН и сетчатки (средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, СНВС, мкм; симметрия СНВС, %; площадь нейроретинального пояса, НРП, мм²; площадь ДЗН, мм²; среднее отношение экскавации диска зрительного нерва, Э/ДЗН, абс. знач.; отношение Э/ДЗН по вертикали, абс. знач., объём экскавации ДЗН, мм³, толщина СНВС в 4 секторах, SNIT, мкм). Исследование проводили с

помощью Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Германия). При наличии кератоконуса на обоих глазах, что отмечается с частотой в 96 % [1, 15], в исследование включали худший глаз.

При предварительном анализе полученных результатов оказалось, что они неоднозначны только по данным OCT – по состоянию ДЗН и сетчатки больные достаточно четко распределились на три кластера. На основании этого различия были сформированы три клинические группы. Первую группу (группа 1) сформировали 40 больных с кератоконусом (40 глаз), имеющие выраженные морфометрические изменения параметров ДЗН и сетчатки. Во вторую группу (группа 2) вошли 50 пациентов (50 глаз) с единичными и/или незначительными отличиями морфометрических параметров структур глазного дна от нормы. Третья группа (группа сравнения) включала в себя 96 больных с кератоконусом на 96 глазах, у которых по данным OCT изменений не было. По гендерно-возрастным показателям группы были репрезентативны, соотношение полов во всех группах было примерно одинаковым, также, как и средний возраст обследованных, составивший в среднем $27,74 \pm 0,68$ лет. Результаты сравнительного анализа морфометрических параметров ДЗН и сетчатки при кератоконусе по данным оптической когерентной томографии представлены в таблице.

Таблица

Результаты исследования морфометрических параметров ДЗН и сетчатки у пациентов с кератоконусом (n = 186 глаз)

Морфометрические параметры	Клинические группы						P ≤ 0,05
	Группа 1 (n = 40 глаз)		Группа 2 (n = 50 глаз)		Группа сравнения (n = 96 глаз)		
	M ± m, [min-max]	δ	M ± m, [min-max]	δ	M ± m, [min-max]	δ	
Средняя толщина СНВС, мкм	80,15 ± 1,29 [63; 100]	8,19	91,70 ± 1,09 [81; 112]	7,7	95,50 ± 0,81 [84; 125]	7,90	1-2 P ≤ 0,0001 1-3 P ≤ 0,0001 2-3 P = 0,003
Симметрия СНВС, %	84,28 ± 1,44 [63; 96]	9,15	81,68 ± 2,07 [45; 97]	14,6	89,00 ± 0,53 [61; 97]	5,24	1-2 P = 0,16 1-3 P = 0,0001 2-3 P ≤ 0,0001
Площадь НРП, мм ²	1,27 ± 0,04 [0,79; 2,1]	0,21	1,42 ± 0,03 [1,00; 1,96]	0,24	1,58 ± 0,03 [1,15; 2,52]	0,25	1-2 P = 0,005 1-3 P ≤ 0,0001 2-3 P = 0,0001
Площадь ДЗН, мм ²	1,712 ± 0,059 [1,13; 2,57]	0,37 8	1,825 ± 0,047 [1,26; 2,57]	0,32 9	1,966 ± 0,036 [1,26; 2,82]	0,35 6	1-2 P = 0,04 1-3 P = 0,0001 2-3 P = 0,01
Ср Э/ДЗН, абс. знач.	0,444 ± 0,033 [0,07; 0,71]	0,21 1	0,430 ± 0,021 [0,08; 0,67]	0,15 4	0,406 ± 0,014 [0,07; 0,66]	0,14 1	1-2 P = 0,36 1-3 P = 0,11 2-3 P = 0,17
Э/ДЗН верт., абс. знач.	0,416 ± 0,034 [0,06; 0,71]	0,21 4	0,407 ± 0,021 [0,06; 0,64]	0,15 0	0,381 ± 0,014 [0,06; 0,64]	0,13 9	1-2 P = 0,4 1-3 P = 0,12 2-3 P = 0,14
Объем экскавации, мм ³	0,165 ± 0,028 [0; 0,531]	0,17	0,108 ± 0,014 [0; 0,363]	0,10 2	0,085 ± 0,007 [0; 0,326]	0,07 2	1-2 P = 0,03 1-3 P = 0,0001 2-3 P = 0,05
S	96,65 ± 2,36 [61; 136]	14,9 4	111,80 ± 2,21 [72; 143]	15,6 1	120,70 ± 1,20 [100; 155]	11,7 4	1-2 P ≤ 0,0001 1-3 P ≤ 0,0001 2-3 P ≤ 0,0001

Окончание таблицы

Морфометрические параметры	Клинические группы						P ≤ 0,05
	Группа 1 (n = 40 глаз)		Группа 2 (n = 50 глаз)		Группа сравнения (n = 96 глаз)		
	M ± m, [min-max]	δ	M ± m, [min-max]	δ	M ± m, [min-max]	δ	
N	62,18 ± 1,84 [36; 84]	11,6 2	69,76 ± 1,93 [50; 119]	13,6 6	68,40 ± 1,24 [50; 119]	12,1 1	1-2 P = 0,003 1-3 P = 0,003 2-3 P = 2,6
I	103,05 ± 2,46 [63; 141]	15,6 1	119,34 ± 1,95 [95; 161]	13,7 7	124,10 ± 1,46 [102; 169]	14,3 3	1-2 P ≤ 0,0001 1-3 P ≤ 0,0001 2-3 P = 0,02
T	59,4 ± 1,76 [39; 93]	11,1 3	66,70 ± 1,82 [40; 101]	12,8 4	69,03 ± 1,14 [51; 107]	11,1 7	1-2 P = 0,002 1-3 P ≤ 0,0001 2-3 P = 0,12

Таким образом, оказалось, что у больных первой клинической группы средняя толщина СНВС и толщина по отдельным секторам SNIT была статистически достоверно меньше, чем у больных двух других групп. Объем экскавации ДЗН у больных первой группы был достоверно больше, а площадь НРП была меньше. Достоверных различий в среднем и вертикальном размерах экскавации ДЗН выявлено не было, однако в первой группе площадь ДЗН была статистически значимо меньше – $1,712 \pm 0,059$ мкм против $1,825 \pm 0,047$ и $1,966 \pm 0,036$ мкм, соответственно.

Известно, что основой патологических изменений роговицы при кератоконусе являются нарушения синтеза и созревания коллагена [1, 4, 5, 14-19]. Помимо связок, костей, хрящей, суставов и их сумок, сухожилий, фасций, мышечных влагалищ и пр., соединительная ткань (СТ) представлена в организме в виде нейро- и микроглии, сосудов, капилляров, межклеточной жидкости. Роговица, склера, радужка, хрусталик и другие структуры глазного яблока также представлены соединительной тканью. Впервые выделенные американским генетиком Mc Kusick в 1955 году наследственные заболевания СТ и скелета, в настоящее время классифицированы как более 200 дисплазий соединительной ткани (ДСТ). Дифференцированная ДСТ включает в себя относительно редкие синдромы Элерса-Данлоса, Марфана, Стиклера, несовершенного остеогенеза и др. Недифференцированная ДСТ (НДСТ) – широко распространённые заболевания, не укладывающиеся в структуру наследственных синдромов. Все клиническое многообразие НДСТ трактуется посиндромно, у большинства пациентов присутствуют несколько синдромов, наличие которых позволяет выявить системное нарушение СТ [3, 5, 12]. В основе НДСТ и кератоконуса лежат одни и те же нарушения синтеза и созревания коллагена на всех этапах его созревания, что позволяет рассматривать оба этих заболевания, как имеющие общие корни. Таким образом, глаз является органом-мишенью, в котором при неполноценности составляющих СТ (коллагена, эластина и фибриллина) происходят нарушения структуры его тканей и функций [15, 16, 17, 18, 19]. Выявленные нами ранее у больных с кератоконусом первой клинической группы клапанный, сосудистый и аритмический синдромы, с частотой, намного превышающей обычную [3, 9], подтверждают нашу гипотезу о причинно-следственных связях между недифференцированной дисплазией соединительной ткани, развитием кератоконуса и возникновением патологических изменений ДЗН и сетчатки. О связи кератоконуса с ДСТ сообщали и М.М. Бикбов с соавт. [2].

При проведении ОСТ во всех группах обследованных нами больных с кератоконусом были выявлены широкие экскавации ДЗН (до 0,71 диаметра ДЗН). У больных первой группы объем экскавации был достоверно больше, чем в остальных группах, составив $0,165 \pm 0,028$ мм³ в сравнении с $0,108 \pm 0,014$ мм³ у лиц второй группы и $0,085 \pm 0,007$ мм³ в группе сравнения. В первой группе обследованных вариации объема Э/ДЗН были от 0 до 0,531 мм³, во второй группе – от 0 до 0,363 мм³ и в группе сравнения – от 0 до 0,326 мм³. Для сравнения –

по данным [11], объем экскавации ДЗН, выявленный при проведении ОСТ у лиц с подозрением на глаукому составил $0,25 \pm 0,16 \text{ мм}^3$, у больных в начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) $0,30 \pm 0,17 \text{ мм}^3$, в развитой – $0,47 \pm 0,16 \text{ мм}^3$ и в далекозашедшей стадии – $1,10 \pm 0,61 \text{ мм}^3$ против $0,06 \pm 0,05 \text{ мм}^3$ в группе сравнения.

Сопоставление средней толщины СНВС у больных кератоконусом первой ($80,15 \pm 1,29 \text{ мкм}$), второй клинических групп ($91,70 \pm 1,09 \text{ мкм}$) и группы сравнения ($95,50 \pm 0,81 \text{ мкм}$) с данными больных ПОУГ [11] свидетельствует, что у молодых людей с кератоконусом на фоне НДСТ и даже в группе сравнения без НДСТ толщина СНВС была меньше, чем у пациентов с подозрением на ПОУГ, хотя на момент обследования в эту группу входили и лица без глаукомы. При кератоконусе максимальные значения средней толщины СНВС в первой группе составили 100 мкм , во второй группе – 112 мкм и в группе сравнения – 125 мкм . В начальной стадии ПОУГ средняя толщина СНВС была $93,30 \pm 4,40 \text{ мкм}$, в развитой стадии – $62,58 \pm 4,30 \text{ мкм}$, прогрессирующее уменьшаясь до $42,26 \pm 5,51 \text{ мкм}$ в далекозашедшей стадии [11]. Таким образом, в некоторых случаях у больных с кератоконусом размеры и объем Э/ДЗН были больше, чем даже у больных ПОУГ.

Известно, что СНВС преимущественно состоит из аксонов ганглиозных клеток, нейроглии и астроцитов. Нейроглиальная ткань была детально описана гистологами Камилло Гольджи и Сантьяго Рамоном-и-Кахалем, за что в 1906 году они получили Нобелевскую премию, однако термин «нейроглия» был впервые введен немецким гистологом Рудольфом Вирховым за 60 лет до этого. Здесь необходимо вспомнить, что основой нейроглии, сосудов и капилляров, является соединительная ткань (СТ). Нейроглия выполняет опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции [13]. Глиальные клетки составляют специфическое микроокружение для нейронов, обеспечивая условия для генерации и передачи нервных импульсов, и осуществляя часть метаболических процессов самого нейрона. Одни глиальные клетки участвуют в поддержании состава межклеточной среды вокруг нейронов, другие образуют миелиновую оболочку вокруг аксонов. Таким образом, не принимая прямого участия в краткосрочных коммуникативных процессах в нервной системе, клетки нейроглии способствуют осуществлению этой функции нейронами. Нейроглия не только выполняет опорные функции и обеспечивает многообразные метаболические процессы в нервной ткани, но способствует ее восстановлению после травм и инфекций [13].

Потеря роговицей, склерой и ее решетчатой пластинкой всех вышеперечисленных функций приводит к изменениям в структурах глазного яблока. При наличии НДСТ патологический процесс захватывает, помимо роговицы, сетчатку и зрительный нерв, что подтверждается выявленными нами уже в начальной стадии кератоконуса морфометрическими изменениями. Это сопровождается появлением разной степени глубины множественных скотом в центральном поле зрения и снижением проводимости зрительного нерва и КЧСМ [10]. Таким образом, патологические процессы, происходящие на фоне врожденной неполноценности СТ у больных с кератоконусом в сетчатке и зрительном нерве, являются нейродегенеративными, соответствующими понятию «нейроретинопатии» [8, 9].

Наличием НДСТ объясняются наиболее «яркие» морфометрические изменения ДЗН и сетчатки у больных первой клинической группы. Менее выраженные, отдельные нарушения на глазном дне у больных второй клинической группы являются начальными глазными проявлениями НДСТ, так как известно, что фенотипические признаки этой патологии могут отсутствовать при рождении, однако при неблагоприятных условиях количество диспластических признаков и степень их выраженности прогрессивно нарастают [3, 5, 12]. Исходя из вышеперечисленного, нами впервые выдвинуто предположение о том, что кератоконус является отдельным синдромом или частью синдрома патологии органа зрения при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, и сопровождается развитием нейроретинопатии. Большие размеры и значительная глубина экскавации ДЗН, асимметрия этих изменений на двух глазах, уменьшение толщины СНВС и наличие асимметрии на двух глазах у больных с кератоконусом на фоне НДСТ формально похожи на проявления глаукомной оптической

нейроретинопатии, однако офтальмоскопическая картина глазного дна при кератоконусе отличается от ее характерного вида при первичной открытоугольной глаукоме, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, существует кератоконус и ... кератоконус на фоне (?) или вследствие (???) недифференцированной дисплазии соединительной ткани, отличающиеся клиническим течением и прогнозом сохранения зрительных функций. В соответствии с этим и лечебная тактика должна быть разной. Сочетание кератоконуса с НДСТ делает прогноз неблагоприятным, ибо в основе лежит системное поражение соединительной ткани, не ограничивающееся только изменениями роговицы. Таким больным необходимо дополнительное тщательное обследование у кардиолога для исключения самых фатальных проявлений НДСТ в виде «синдрома внезапной смерти» и пр. Так, по сообщению ТАСС, в 2016 году 211 детей погибло на уроках физкультуры от острой сердечной недостаточности. Полагаем, что в настоящее время проблеме НДСТ уделяется недостаточно внимания. Возможно среди погибших были дети с недиагностированной дисплазией соединительной ткани, так как частота нарушений морфогенеза составляет 13-70 % [3]. В группе риска находятся также молодые спортсмены, чьи уходы из жизни во время тренировок или выступлений также могут быть следствием невыявленной НДСТ. Всем пациентам на стадии подозрения или с впервые установленным диагнозом кератоконуса необходимо обязательное проведение оптической когерентной томографии заднего отдела глаз. При наличии патологических изменений ДЗН и сетчатки, наряду с «золотым» стандартом лечения роговицы, больные с кератоконусом нуждаются в подтверждении наличия системной патологии СТ. При выявлении НДСТ, показано проведение регулярной нейропротекторной и коллаген-стабилизирующей терапии.

В заключение автор подписывается под каждым словом, сказанным Конфуцием: «Блажен, кто ничего не знает: он не рискует быть непонятым».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абугова, Т.Д. Клиническая классификация первичного кератоконуса / Т.Д. Абугова // Современная оптометрия. – Москва. – 2010. – № 5. – С. 17–20.
2. Бикбов, М.М. Кератоконус как проявление соединительнотканых дисплазий / М.М. Бикбов, В.К. Суркова, К.Х. Оганисян // Офтальмология. – 2015. – № 12 (1). – С. 4–7.
3. Друк, И.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования / И.В. Друк, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова и др. // Лечащий врач. – 2014. – № 6. – С. 72–75.
4. Егорова, Г.Б. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга / Г.Б. Егорова, А.Я. Рогова // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 1. – С. 61–66.
5. Кадурина, Т.И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова // Лечащий врач. – 2010. – № 4. – С. 29–31.
6. Комаровских, Е.Н. Морфометрические особенности головки зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки при кератоконусе / Е.Н. Комаровских, Е.В. Подтынных // Международный журнал MEDICUS. – № 3 (15). – Волгоград. – 2017. – С. 65–68.
7. Подтынных, Е.В. Изменения диска зрительного нерва и сетчатки при кератоконусе / Е.В. Подтынных, Е.Н. Комаровских // Международный журнал MEDICUS. – № 1 (25). – Волгоград. – 2019. – С. 40–41.
8. Подтынных, Е.В. Морфометрическая оценка зрительного нерва и сетчатки у больных с кератоконусом / Е.В. Подтынных, Е.Н. Комаровских, С.Н. Сахнов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27131>
9. Подтынных, Е.В. Псевдоглаукомные изменения зрительного нерва и сетчатки у больных с кератоконусом / Е.В. Подтынных, Е.Н. Комаровских // Национальный журнал Глаукома. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 15–23.
10. Подтынных, Е.В. Клинические примеры изменений заднего отдела глаз при кератоконусе / Е.В. Подтынных, С.Б. Измайлова, Е.Н. Комаровских и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28603>
11. Рожко, Ю.И. Состояние перипапиллярной зоны сетчатки и зрительного нерва при

первичной открытоугольной глаукоме / Ю.И. Рожко, Т.В. Бобр // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 1. – С. 82–86.

12. Садикова Р.Р. Аспекты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца / Р.Р. Садикова // Международный журнал MEDICUS. – № 3 (27). – Волгоград. – 2019. – С. 31–33.

13. Шестопалова Л.В. Терминология в эмбриологии и гистологии для студентов КРИ: учебно-методическое пособие / Л.В. Шестопалова. – Новосибирск, 2013. – 102 с.

14. Keratoconus: an inflammatory disorder? / V. Galvis [et al.] // Eye. – 2015. doi: 10. 1038.

15. Rabinowitz Y.S. Major Review Keratoconus // Surv. Ophthalmol., 1998. – Vol. 42. – No. 4. – P. 297-319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7.

16. Romero-Jimenez M. Keratoconus: a review. / M. Romero-Jimenez, J. Santodomingo-Rubido, J.S. Wolffsohn // Cont. Lens Anterior Eye. – 2010. – Vol. 4. – P. 157–166.

17. Scroggs M.W. Histopathological Variation in Keratoconus / M.W. Scroggs, A.D. Proia // Cornea. – 1992. – Vol. 11. – P. 553–559.

18. Sherwin T. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis / T. Sherwin, N.H. Brookes // Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2004. – Vol. 32. – P. 211–217.

19. Tamura K. Abnormalities in elastic fiber sand other connective tissue components of floppy mitral valve. / K. Tamura, I. Fukuda, M. Ishizaki // Am. Hearts. J. – 1995. – Vol. 129 (6). – P. 1149–1158.

Материал поступил в редакцию 26.06.19

KERATOCONUS AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: OBVIOUS AND INCREDIBLE

E.N. Komarovskikh, Doctor of Medical Sciences, Professor
The Department of Eye Diseases
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Kuban State Medical University” of Ministry of Health
of the Russian Federation (Krasnodar), Russia

Abstract. *The report presents a comparative analysis of morphometric parameters of the optic disc and the thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with keratoconus on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia and without it. In previous reports, including clinical examples, pathological changes in the optic disc and retina in keratoconus when the background of congenital inferiority of the connective tissue of the body were demonstrated. Morphometric disorders of the optic nerve and retinal disc parameters revealed by optical coherence tomography require correction of existing views on keratoconus and its treatment.*

Keywords: *keratoconus, optical coherence tomography, morphometric changes, optic disc, retina.*

УДК 616.34-036.11-022-037

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

И.Н. Приземина¹, А.Д. Луговсков², С.Ю. Знагован³, О.А. Козикова⁴, Ю.Г. Перцова⁵

¹ старший преподаватель кафедры медицинской, биологической физики и информатики,

² доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной медицины и экономики здравоохранения, ^{3, 4} кандидат медицинских наук,

доцент кафедры социальной медицины и экономики здравоохранения,

⁵ кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии и онкологии

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский
университет имени Святителя Луки», ЛНР

***Аннотация.** В статье построена адекватная модель, позволяющая прогнозировать динамику заболеваемости острыми кишечными инфекциями, проведен сравнительный анализ моделей, построенных в интегрированном пакете математических программ Mathcad.*

***Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, прогнозирование, временные ряды.*

Актуальность работы. Прогнозирование – это наиболее интенсивно развивающееся, перспективное направление математической статистики [1, 2, 4]. Прогнозирование любого вида заболеваемости, в том числе и заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) является важным этапом исследования состояния здоровья населения [3, 5]. Оно необходимо для обоснования системы мероприятий по профилактике, оценки эффективности деятельности учреждений здравоохранения, особенно на фоне дестабилизации экономики, снижения материального благосостояния основной части населения и напряжённой эколого-гигиенической ситуации [3]. Острые кишечные инфекции устойчиво занимают одно из ведущих мест, в структуре инфекционной патологии. Задача сохранения здоровья и недопущение острых кишечных инфекций была и остаётся актуальной на сегодняшний день.

Цель работы. Анализ заболеваемости ОКИ оп городу Краснодону, за прошедшие четыре года (2015-2018гг.), с ежемесячной фиксацией данных и построение адекватной модели, позволяющей прогнозировать динамику заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы. Для решения данной задачи были использованы статистические данные Краснодонской санитарно-эпидемиологической станции. Данные фиксировали ежемесячно, следовательно, временной ряд за 4 года составляет 48 месяцев. Построение прогностической модели реализовано с применением математического пакета Mathcad 2010.

Результаты работы. График временного ряда представленный на (рисунке 1), позволяет провести визуальную, предварительную оценку данных.

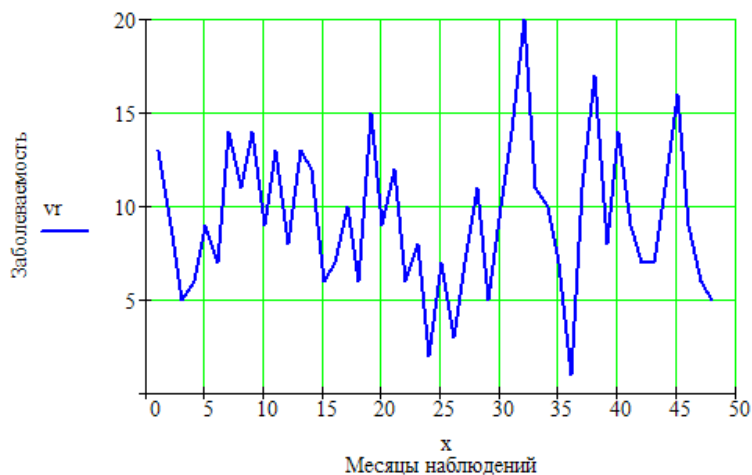


Рис. 1. График временного ряда заболеваемости ОКИ

Из построенного графика видно, что ряд не имеет резких скачков, в то же время наблюдается некоторая сезонность, проявляемая в периодичности увеличения и уменьшения уровня заболеваемости.

Таким образом, есть достаточно веские аргументы, чтобы рассматривать данный процесс с регулярной сезонной составляющей. Для построения «качественного» прогноза уровня исследуемого показателя обязательно должны быть сопоставимы и однородны, а для выявления тенденций, кроме этого, устойчивы и полны, т.е. количество наблюдений должно быть достаточно велико.

Для построения эффективной прогностической модели исходные данные временного ряда были сглажены функцией *loess* с последующей интерполяцией данных (рис. 2).

```
n = 48
span2 := .15  i := 1..48
p1 := loess(x, vr, span2)
Floes(i) := interp(p1, x, vr, i)
```

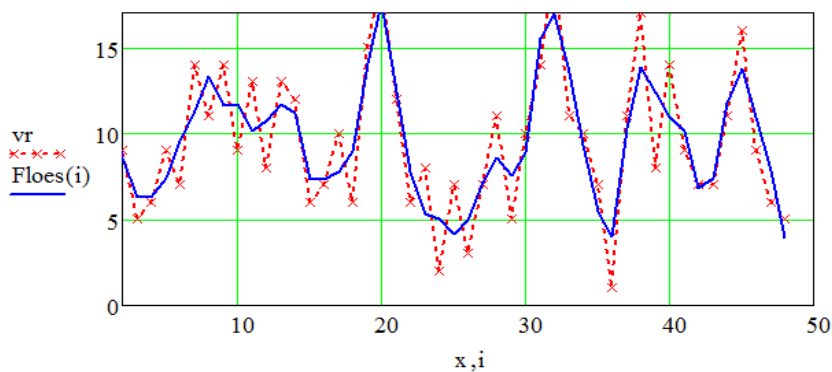


Рис. 2. Листинг с результатом сглаживания временного ряда с последующей интерполяцией данных с помощью функций *loess*, *interp*

В качестве дальнейшей аппроксимации данных методом скользящей медианы с последующим авторегрессионным прогнозированием применён метод Бурга в пакете математических программ Mathcad с встроенной функцией *predict*. Функция предсказания *predict* обеспечивает высокую точность при монотонных исходных данных содержащих явную колебательную компоненту и выстраивает свой прогноз в «хвост» исходных данных. Кроме того, функция *predict* хорошо работает в задачах анализа подробных данных с четко прослеживающейся закономерностью, в основном осциллирующего характера.

Таким образом, по ряду заданных равномерно расположенных точек мы рассчитали

некоторое число последующих точек, т.е. по существу осуществили экстраполяцию произвольной (но достаточно гладкой и предсказуемой) зависимости. Подстройкой числа точек m с конца вектора данных и n – общего числа точек с применением предварительного сглаживания, что было сделано на первоначальном этапе, можно добиться успехов в предсказании даже сильно «зашумлённых» зависимостей и построить эффективный прогноз (рис. 3).

```
k := rows(Floes) - 1
n := 12      m := 47
i := 0..n + k
Apr := predict(Floes, m, n)
```

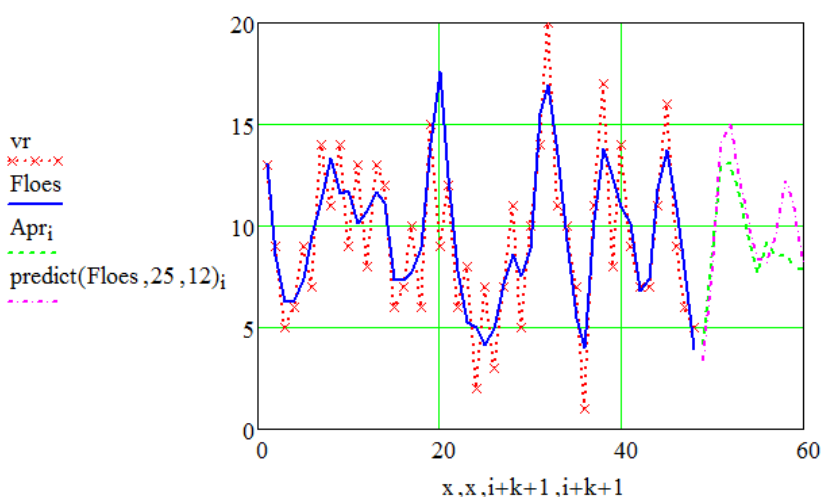


Рис. 3. Листинг с прогнозом на 2019 г. с применением функции *predict*

Так, для $m=47$ и $n=12$ расчет прогнозируемых значений на 6 месяцев вперед показал 56 случаев заболеваний и средним значением за этот период равным 9. Средние значения за первые 6 месяцев 2015 года составили 8 случаев заболеваний, за 2016 год – 9, за 2017 – 7 и за 2018 – 11 случаев заболеваний. Прогнозируемое среднее значение числа заболеваний за половину года вперед находится в пределах имеющихся средних значений случаев за предыдущие периоды четырех лет, что дает основание говорить об адекватности выбранной модели.

В качестве альтернативной модели прогнозирования мы применили локальное сглаживание адаптивным алгоритмом, основанное на анализе ближайших соседей каждой пары данных с помощью функции *supsmooth*. С помощью этой функции можно решить смешанную задачу выделения среднемасштабных вариаций путем подавления как более быстрых, так и более медленных вариаций. Эту функцию эффективно применять, если исходный временной ряд представляет собой осциллирующую зависимость.

Дальнейшее сглаживание временного ряда с последующей сплайн-интерполяцией представлено на (рисунке 4).

```

z := supsmooth(x, y)
s := cspline(x, z)
t := 1 .. 54
A(t) := interp(s, x, z, t)

```

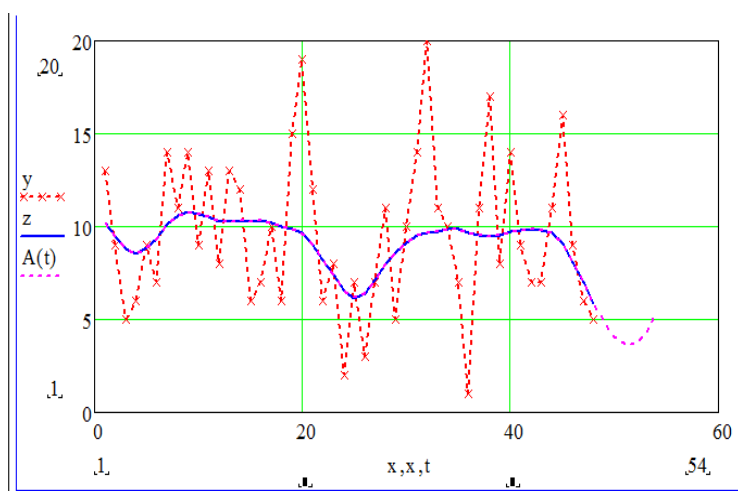


Рис. 4. Листинг с результатом сглаживания и прогнозом с последующей сплайн-интерполяцией с применением функции *cspline*

Из визуального анализа графика мы видим, что прогнозируемые данные на 6 месяцев вперед показывают плавное падение и рост заболеваемости. Однако прогнозируемое среднее значение числа заболеваний за половину года вперед находится в пределах меньше имеющих средних значений случаев за предыдущие периоды четырех лет.

Вывод. При прогнозировании исходного временного ряда более предпочтительным является применение функции предсказания *predict*, которая позволяет получить прогнозируемые значения максимально приближенными со значениями временного ряда за прошедшие аналогичные периоды времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахвалов, Н.С. Численные методы / Н.С. Бахвалов. – М.: Наука, 2006. – 631 с.
2. Дьяконов, В. МАТНСАД 8/2000: Специальный справочник / В. Дьяконов. – СПб.: “Питер”. – 2000. – 592 с.
3. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине: учеб. пособие / В.А. Медик, М.С. Токмачев // Финансы и статистика, 2007. – 800 с.
4. Садовникова, Н.А. Анализ временных рядов и прогнозирование / Н.А. Садовникова, Р.А. Шмойлова. – М.: МФПУ Синергия, 2016. –152 с.
5. Тарасова, С.А. Прогнозирование в клинической медицине // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XXX междунар. науч.-практ. конф. Часть II / С.А. Тарасова. – Новосибирск: СибАК, 2014.

Материал поступил в редакцию 25.06.19

PREDICTION OF THE MORBIDITY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

I.N. Prizemina¹, A.D. Lugovskov², S.Yu. Znagovan³, O.A. Kozikova⁴, Yu.G. Pertsova⁵

¹ Senior Lecturer at the Department of Medical, Biological Physics and Informatics,

² Doctor of Medical Sciences, Professor, Head
of the Department of Social Medicine and Health Economics,

^{3,4} Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Department of Social Medicine and Health Economics,

⁵ Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Department of Hospital Surgery and Oncology
State Institution of the Lugansk People's Republic
“Lugansk State Medical University named after St. Luke”, LPR

***Abstract.** An adequate model that allows to predict the dynamics of the incidence of acute intestinal infections in the article is built, a comparative analysis of models built in an integrated package of mathematical programs Mathcad.*

***Keywords:** acute intestinal infections, prognosis, time series.*

УДК 61

СЛЮННОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. БИОФИЗИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТАВА КАМНЕЙ

С.С. Лехтман¹, О.И. Прокопенко²

^{1,2} кандидат медицинских наук, доцент

Кафедра челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии «Арсение Гуцан»
Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану (Кишинев),
Национальный центр исследования и тестирования материалов (Кишинев), Молдова

***Аннотация.** Данная статья посвящена изучению слюнно-каменной болезни. Сиалолитиаз (слюнно-каменная болезнь) является наиболее распространённой патологией слюнных желёз. Целью данного исследования определено изучение микроэлементного состава в различных участках камней подчелюстных слюнных желёз для определения потенциальных этиопатогенетических механизмов минерализации при сиалолитиазе.*

***Ключевые слова:** слюнно-каменная болезнь, патология слюнных желёз, состав камней.*

Введение

Сиалолитиаз (слюнно-каменная болезнь) является наиболее распространённой патологией слюнных желёз, и наиболее часто встречается в подчелюстных железах (от 80 % до 90 %) и в 5-20 % случаев конкременты локализуются в околоушных железах [6]. Остаются не установленными точные этиологические факторы и механизмы образования камней в слюнных железах и большинство придерживается мнения о многофакторности данного процесса, включая нарушение секреторной функции желёз, изменение физико-химических свойств слюны, формирование микролитиаза, обструкция выводных протоков желёз [7]. К настоящему времени существует достаточно много гипотез о процессах формирования сиалолитиаза, среди которых отмечается кальцификация вокруг инородных тел, дискваммированных эпителиальных клеток и микроорганизмов [6, 8, 9, 11].

Сиалолиты состоят из органического и неорганического матрикса, представленного в виде ядра и периферических пластинчатых структур. В предшествующих исследованиях установлено, что камни слюнных желёз в большинстве случаев состоят из фосфата кальция, с небольшим содержанием карбонатов, а также достаточно малой концентрацией магния, калия и аммиака [1, 9, 11]. Тем не менее, в ряде исследований установлено отсутствие органического ядра сиалолитиаза, что дало повод авторам высказать предположение о вторичности происхождения конкрементов слюнных желёз к сиалоадениту [2, 4]. Существующие разногласия в данном вопросе диктуют необходимость дальнейших исследований в области изучения механизмов образования камней слюнных желёз.

Целью данного исследования определено изучение микроэлементного состава в различных участках камней подчелюстных слюнных желёз для определения потенциальных этио-патогенетических механизмов минерализации при сиалолитиазе.

Материалы и методы

Данное исследование базируется на биофизическом анализе 7 камней слюнных подчелюстных желёз, удалённых у семи пациентов (мужчин – 4, женщин – 3, средний возраст – 37.3 ± 6.2 лет) с симптоматическим подчелюстным сиалолитиазом. В шести случаях выполнена сиалолитаденэктомия и в одном – трансоральное литэкстракция. При наличии в макропрепарате слюнных желёз двух камней (наблюдения #1, 3, 6) с идентичной макроскопической картиной один из камней не подвергался последующим исследованиям. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая клиническая характеристика пациентов с сиалолитиазом (n = 7)

№ п.п.	Возраст, пол	Локализация сиалолитиаза	Вид оперативного вмешательства	Количество и размеры камней интраоперационно	Количество камней на ортопантограмме
1. (Z.M.)	55/М	ПСЖ справа, паренхима	САЭ	2 (5x4, 4x2 mm)	1
2. (C.E.)	57/Ж	ПСЖ справа, Паренхима	САЭ	1 (10x4 mm)	1
3. (B.S.)	20/М	ПСЖ слева, Паренхима	САЭ	2 (7x5, 2x1 mm)	2
4. (T.S.)	24/М	ПСЖ слева, проток Wharton	ТОЛЭ	1 (5x2 mm)	1
5. (A.E.)	37/Ж	ПСЖ справа, Паренхима	САЭ	1 (5x3 mm)	1
6. (F.L.)	49/Ж	ПСЖ справа, Паренхима	САЭ	2 (8x3, 5x2 mm)	2
7. (M.V.)	19/М	ПСЖ справа, Паренхима	САЭ	1 (9x3 mm)	1

Примечание: М-мужчина, Ж-женщина, ПСЖ – подчелюстная слюнная железа, САЭ-сиалоаденэктомия, ТОЛЭ – трансоральная литэкстракция.

Для реализации поставленной цели исследования использовались стандартные методы, считающиеся общепринятыми для изучения этио-патогенеза минералообразования при сиалолитиазе [1-5, 9, 10, 12, 14, 15].

Сканирующая (растровая) электронная микроскопия выполнялась на аппарате VEGA TESCAN TS 5130MM (Чехия) с последующим рентгеноспектральным микроанализом твёрдого вещества (сиалолитиаза) с использованием метода энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии на приставке Oxford Instruments energy-dispersive x-ray system (UK). Данное исследование выполнялось на базе Национального Центра Исследования и Тестирования Материалов (директор – член-корреспондент АН РМ, профессор, д.м.н., Тигиняну И.) Технического Университета Молдовы. Определяющим фактором в идентификации различных кристаллических форм фосфата кальция являлось соотношение Ca/P в кристаллах на основании многочисленных (не менее трех) измерений: для брушитов в интервале 0.85-1.0, для витлокитов – 1.1 – 1.5, для кальций-дефицитного гидроксипатита – 1.5-1.63 и для гидроксипатитов ≈ 1.67 [15].

Статистическая обработка количественных величин проведена методом вариационного анализа. Вычислялись средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m). Полученные данные обработаны на персональном IBM/PC компьютере с использованием непараметрического теста Wilcoxon при помощи программы SPSS for Windows 14.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Различия считались статистически достоверными при значении не менее $p < 0.05$.

Результаты

При изучении элементного состава камней подчелюстных слюнных желёз были установлены некоторые особенности микроэлементов на поверхности и в центральной части образцов. Так, на поверхности сиалолитиаза постоянными элементами были Ca, P, S, Na, Cl, C, O₂, в тоже время в глубинных структурах камней постоянными элементами определены Ca, P, S, C, O₂, причем атомарный процент каждого элемента в зависимости от места измерения различался (Табл. 2).

Таблица 2

Элементный анализ слюнных камней по данным энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии

Микроэлемент	На поверхности камней (атом. %)	В центральной части камней (атом. %)	Достоверность
Углерод (C)	65.54 ± 1.67	50.16 ± 3.1	p < 0.001
Кислород (O ₂)	30.49 ± 0.76	34.19 ± 2.1	p = 0.171*
Кальций (Ca)	0.77 ± 0.20	2.56 ± 0.9	p = 0.029**
Фосфор (P)	0.63 ± 0.15	2.2 ± 0.7	p = 0.02**
Сера (S)	0.3 ± 0.05	0.2 ± 0.02	p = 0.058*
Натрий (Na)	0.19 ± 0.01	0.28 ± 0.03	p = 0.225*
Хлор (Cl)	0.09 ± 0.01	0.08 ± 0.01	p = 0.141*

*p > 0.05 **p < 0.05

В центральной части камней отмечена статистически достоверная большая атомарная концентрация кальция (p < 0.05) и фосфора (p < 0.05) в сравнении с периферией. Среднее значение соотношения содержания кальция и фосфора (Ca/P) в центральной части камней и на периферии составило соответственно – 1.2 ± 0.1 vs. 1.1 ± 0.2.

К отличительной особенности структуры центральной части камней слюнных желёз следует отнести присутствие в структуре слюнных камней многочисленных микроструктур различных форм (узловой, ламинарной, сетчатой, микрозернистой и многоузловой) и с различными размерами (Рис. 1). При идентификации кристаллического состава сиалолитиаза установлено большее содержание брушитов и витлокитов – в центральной его части (Рис. 1, вкладка). В тоже время на поверхности камней слюнной железы наблюдалась картина, достаточно характерная для всех образцов – наличие структур, по форме кристаллических структур и соотношению кальция и фосфора соответствующее гидроксиапатиту в т.ч. кальций – дефицитному гидроксиапатиту (Рис. 2). Данные результаты подтверждают различный уровень концентрации данных элементов в формировании различных форм фосфата кальция, поскольку низкая концентрация кальция и фосфора способствует образованию апатитов, а высокая – витлокитов.

Пики углерода и кислорода на энергетическом спектре можно объяснить за счет органических соединений, а также за счет углерода нанесённому термическим напылением для стекания электрического заряда с образца при осмотре в растровой электронной микроскопии.

Следует отметить, что в 3 случаях (5 измерений) в центральной части камней определён магний (Mg), где его содержание составило 0.6 ± 0.1 атом. %, и по всей видимости был представлен фосфатом магния, в тоже самое время данный элемент на периферии камней не определялся не в одном случае. Вторым отличием следует считать факт, что натрий и хлор в центральной части камней определён только при пяти замерах, а на поверхности были представлены во всех образцах.

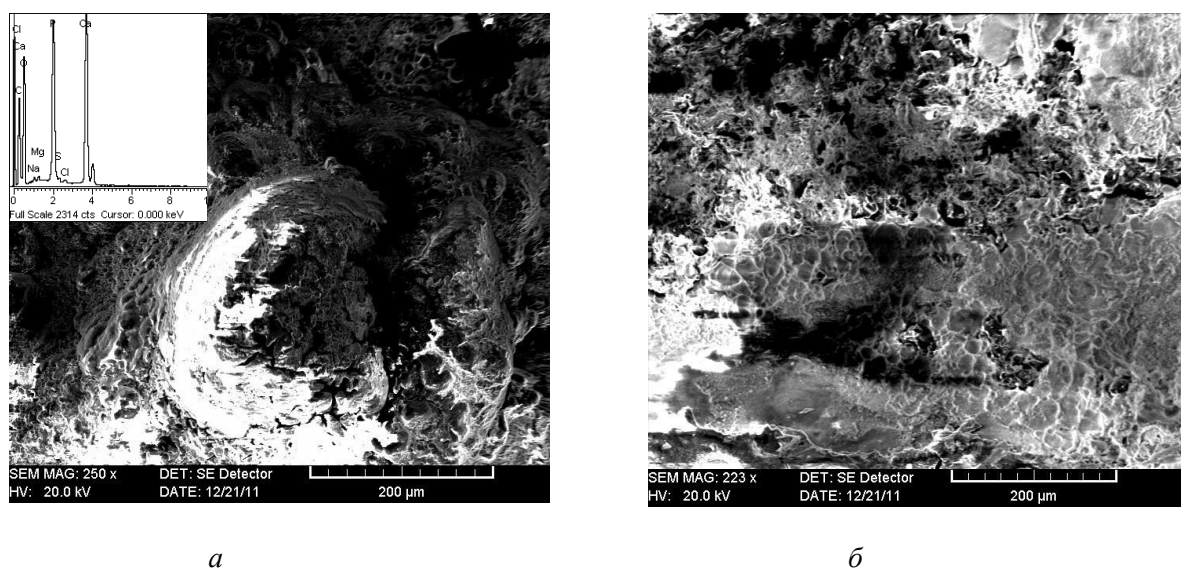


Рис. 1 (а, б) Центральная часть камней слюнных желёз: концентрическая слоистая архитектура, прерванная радиальными элементами. На вкладке – энергетический спектр от кристаллов в центральной части сиалолитиаза, соответствующий брушиту

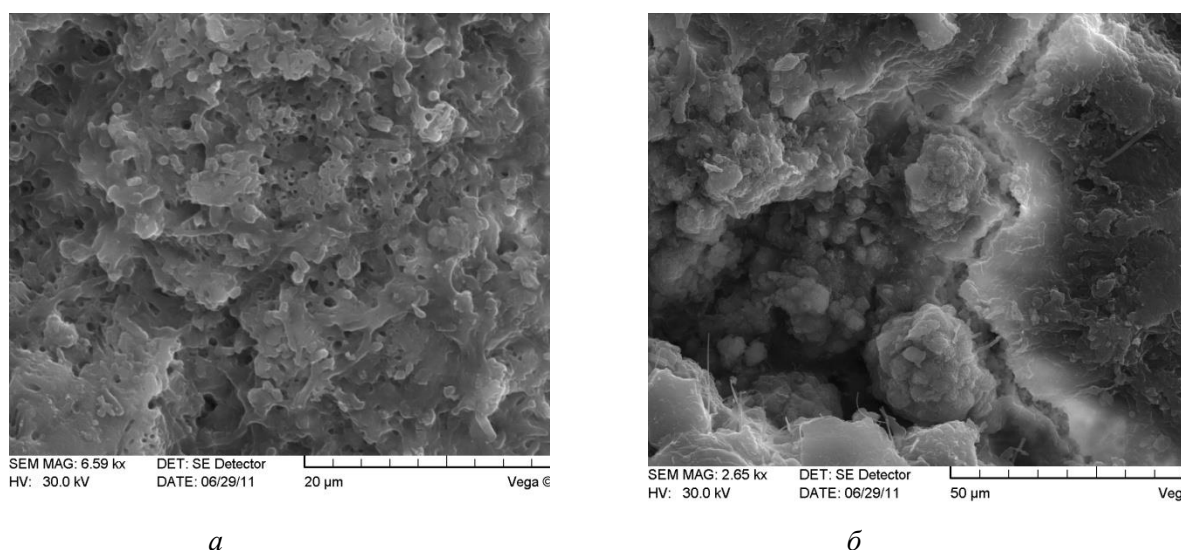


Рис. 2 (а, б) Периферическая часть камней слюнных желёз: отдельные и сливающиеся кристаллы гидроксиапатитов

Отличительной особенностью следует считать феномен, отмеченный в 8 измерениях, где 24.8 ± 0.4 атом. % оказались неидентифицированные элементы, возможно данные структуры можно отнести за счет органических веществ.

Следует отметить, что нами не отмечено различия состава камней, расположенных в паренхиме слюнных желёз и в протоке Wharton, что свидетельствует об едином механизме минералообразования.

Дискуссия

Конкременты слюнных желёз состоят из органических и неорганических субстанций в различных пропорциях. Среди органических веществ зарегистрированы гликопротеины, мукополисахариды и клеточными останками [6, 9, 11]. Неорганические субстанции в основном за счет карбоната и фосфата кальция [9, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в изучении причин камнеобразования в слюнных железах, точный механизм минералообразования не установлен. [7]

Одним из наиболее спорных вопросов следует считать, что является ядром сиалолитиаза. По данным ряда исследований [9, 11, 14] ядром камней слюнных желёз являются органические образования (митохондриальные и лизосомальные частицы из протоковой системы желёз, жировые и микробные фрагменты), более того отмечено наличие нескольких ядер камней [1]. Однако в ряде последующих исследованиях наличие органического ядра сиалолитиаза не подтвердился [2, 4]. Мы более склонны думать, что более правомерно первое мнение, тем более, что в некоторых исследованиях установлено что одним из факторов образования камней подчелюстных слюнных желёз следует считать бактерии, в большинстве случаев *Streptococcus* [13].

Присутствие в структуре слюнных камней многочисленных микроструктур различных форм и размеров может свидетельствовать о различных механизмах в процессе минерализации слюнных камней [5], что было отмечено и в рамках данного исследования. Более того следует считать достаточно интересной гипотезу о возникновении камней слюнных желёз вторично к сиалоадениту [2, 4].

Исследование микроэлементного состава камней слюнных желёз показал достаточно широкое их разнообразие. Так, Mimura M et al. [9] установил, что основными микроэлементами, входящими в структуру камней слюнных желёз, являются Ca, P, S, Na, с преобладанием кальция и фосфора. Полученные данные были полностью подтверждены в последующем исследовании Giray CB et al. [2] и дополнительно обнаружены Mg, Na, Cl, Si, Fe. В тоже время, K. Yamamoto H. et al. [15] дополнительно выявили алюминий (Al), медь (Cu) и цинк (Zn) в составе камней подчелюстных желёз. Jayasree RS. et al. [3] считает, что основной этиологический фактор в образовании камней в слюнных железах – это высокое содержание кальция и фосфора в пище. В данном контексте следует считать правомерным предположение, что дополнительные микроэлементы связаны с особенностями принимаемой пищи и экологической обстановке, где проживают пациенты.

Не менее разнообразным остаётся и соотношение кальция и фосфора в различных отделах камней слюнных желёз по данным аналогичных исследований, где данный показатель достигал 1.6-1.89 [9] и 7:3 [3]. Ранее с использованием рентгеновского диффрактометра установлено, что в состав сиалолитиаза входят 4 различных кристаллических форм фосфата кальция: (1) гидроксилapatит $[Ca_5(PO_4)_3OH]$; (2) брушит $[Ca(PO_3OH)_2 \cdot H_2O]$; (3) витлокит $[\beta-Ca_3(PO_4)_2OH]$; (4) октакальций фосфат $[Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O]$ [9, 10, 12]. В рамках данного исследования отмечены только три формы фосфата кальция, причем отмечены некоторые закономерности их распределения на поверхности и в глубине слюнных конкрементов.

Гидроксилapatиты могут встречаться практически во всех отделах камней, в то же самое время витлокиты в основном сконцентрированы в центральной части камней [10, 15], что было отмечено и в данном исследовании. Наличие только на поверхности камней кристаллов брушита и веделлита свидетельствует о том, что данные формы в последующем переходят в гидроксилapatит [15].

Таким образом, на основании данного исследования следует считать, что в патогенезе минералообразования при сиалолитиазе первостепенное значение имеет органическое ядро (клетки, белок, слизистые пробки) или т.н. матричные пузырьки или центры зарождения кристаллов (фосфата кальция). Следует предположить, что первоначально происходит образование более кислых фосфатов кальция (октакальций фосфат, брушит), которые в последующем путем гидролиза преобразуются в наиболее стабильную форму – гидроксилapatит. Однако возможно высказаться и о возможности обратного механизма – образовании брушита при растворении гидроксилapatита в результате деградации и воздействию бактерий с понижением pH в жидкостной среде, что способствует повышению концентрации Ca и P, необходимых для зарождения и роста кристаллов брушита.

Выводы

1. В процессе образования камней слюнных желёз участвуют многочисленные механизмы, о чём свидетельствует присутствие в структуре слюнных камней микроструктур различных форм и размеров, расположенных бессистемно.
2. Постоянными микроэлементами сиалолитиаза являются Ca, P, S, C, O₂ в различном проценте на поверхности и внутри слюнных камней.
3. Основным составляющим камней слюнных желёз является фосфат кальция в виде различных кристаллических форм (гидроксилапатит, брушит, витлокит).
4. Наличие низко-кальциевого гидроксилапатита объясняет информативность рентгеновского исследования в диагностике подчелюстного сиалолитиаза и диктует использование альтернативных методов радиологической диагностики данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alves de Matos AP, Carvalho PA, Almeida A, Duarte L, Vilar R, Leitão J. On the structural diversity of sialoliths. *Microsc Microanal.* 2007;13(5):390-6.
2. Giray CB, Dogan M, Akalin A, Baltrusaitis J, Chan DC, Skinner HC, Dogan AU. Sialolith characterization by scanning electron microscopy and X-ray photoelectron spectroscopy. *Scanning.* 2007;29(5):206-10.
3. Jayasree RS, Gupta AK, Vivek V, Nayar VU. Spectroscopic and thermal analysis of a submandibular sialolith of Wharton's duct resected using Nd:YAG laser. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):125-31.
4. Kasaboğlu O, Er N, Tümer C, Akkocaoğlu M. Micromorphology of sialoliths in submandibular salivary gland: a scanning electron microscope and X-ray diffraction analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(10):1253-8.
5. Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M, Reyes-Gasga J, Salcido-García JF, Hernández-Flores F. Scanning electron micrographic features of a giant submandibular sialolith. *Ultrastruct Pathol.* 2007;31(6):385-91.
6. Lustmann J, Regev E, Melamed Y. Sialolithiasis. A survey on 245 patients and a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990;19(3):135-8.
7. Marchal F, Dulguerov P. Sialolithiasis management: the state of the art. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(9):951-6.
8. Marchal F, Kurt AM, Dulguerov P, Lehmann W. Retrograde theory in sialolithiasis formation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(1):66-8.
9. Mimura M, Tanaka N, Ichinose S, Kimijima Y, Amagasa T. Possible etiology of calculi formation in salivary glands: biophysical analysis of calculus. *Med Mol Morphol.* 2005;38(3):189-95.
10. Mishima H, Yamamoto H, Sakae T. Scanning electron microscopy-energy dispersive spectroscopy and X-ray diffraction analyses of human salivary stones. *Scanning Microsc.* 1992;6(2):487-93; discussion 493-4.
11. Tanaka N, Ichinose S, Adachi Y, Mimura M, Kimijima Y. Ultrastructural analysis of salivary calculus in combination with X-ray microanalysis. *Med Electron Microsc.* 2003;36(2):120-6.
12. Teymoortash A, Buck P, Jepsen H, Werner JA. Sialolith crystals localized intraglandularly and in the Wharton's duct of the human submandibular gland: an X-ray diffraction analysis. *Arch Oral Biol.* 2003;48(3):233-6.
13. Teymoortash A, Wollstein AC, Lippert BM, Peldszus R, Werner JA. Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(2):210-4.
14. Traini T, Murmura G, Giammaria G, Ciavarelli L, Caputi S. Scanning electron microscopy and light microscopy under polarized light of a submandibular salivary gland calculus. *Minerva Stomatol.* 2001;50(5):173-80.
15. Yamamoto H, Sakae T, Takagi M, Otake S. Scanning electron microscopic and X-ray microdiffractometric studies on sialolith-crystals in human submandibular glands. *Acta Pathol Jpn.* 1984;34(1):47-53.

Материал поступил в редакцию 25.06.19

SIALOLITHIASIS. THE BIOPHYSICAL ANALYSIS OF CALCULUS COMPOSITION

S.S. Lekhtman¹, O.I. Prokopenko²

^{1,2} Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

The Department of Oral and Maxillo-Facial Surgery & Oral Implantology “Arsenie Guțan”
State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu” (Chișinău), Moldova

Abstract. *The article is devoted to the study of sialolithiasis. Sialolithiasis is the most common pathology of the salivary glands. The aim of this study was to study the trace element composition in different parts of calculus of submandibular salivary glands to determine the potential ethiopathogenetic mechanisms of mineralization in sialolithiasis.*

Keywords: *sialolithiasis, pathology of the salivary glands, calculus composition.*

UDC 61

DESCRIPTION OF THE OPTION VASCULARIZATION OF THE HORSESHOE KIDNEY IF IT IS LOCATED TO THE RIGHT IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN OUTPATIENT SURGERY

A.S. Moshkin, Associate Professor of the Department of Anatomy,
Operative Surgeons and Disaster Medicine
Orel State University named after I.S. Turgenev, Russia

Abstract. *In ambulatory practice, it is often necessary to carry out differential diagnostics of surgical diseases of the urinary system using sonography methods. Identified variants of the development of the kidneys are of great importance when choosing methods of treatment of renal arterial hypertension, as well as when planning methods of surgical treatment. This observation describes the characteristics of the position and blood supply of the horseshoe kidney if it is located on the right.*

Keywords: *horseshoe kidney, renal arteries, differential diagnosis in surgery.*

Outpatient practice requires the exclusion of acute surgical pathology among patients with acute pain syndromes [6]. Pain in the left subcostal area and chest is in most cases associated with heart and kidney disease. During the diagnostic search in clinical practice, various variants of the development of the kidneys are often detected [1, 2, 5]. Features of the development of the kidneys and their vascularization are of great importance when choosing methods for treating renal arterial hypertension [3, 4, 6], developing and optimizing surgical interventions in conditions of an abnormal organ position [1, 2, 5].

In order to describe in more detail the variant of the development of the kidneys when compared with their normal position in the body, arterial blood flow was assessed along the trunks of the renal arteries in relatively healthy patients who had Doppler sonography of the renal arteries (n = 6), with an average age of $38.6 \pm 13,5$ years. Summary data of blood circulation parameters are presented in tab. 1.

Table 1

	on the right side				
	diameter of the renal artery, mm	peak systolic blood flow velocity, cm / sec	final diastolic blood flow velocity, cm / sec	RI	PI
Average value	$4,9 \pm 0,4$	$45,0 \pm 8,1$	$14,8 \pm 3,8$	$0,7 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,2$
Median [1-3 quartile]	5,0 [4,6-5,2]	43,1 [41,1-53,0]	17,2 [13,1-17,7]	0,7 [0,6-0,7]	1,1 [1,0-1,2]

Conclusion of table 1

	on the left side				
	diameter of the renal artery, mm	peak systolic blood flow velocity, cm / sec	final diastolic blood flow velocity, cm / sec	RI	PI
Average value	4,8 ± 0,4	48,5 ± 5,4	16,1 ± 1,8	0,6 ± 0,1	1,0 ± 0,2
Median [1-3 quartile]	5,0 [4,4-5,0]	48,8 [44,1-52,0]	16,7 [15,1-17,5]	0,6 [0,6-0,7]	1,0 [1,0-1,1]

As a clinical example, a 30-year-old patient served as a prophylactic examination because of the pain in the left side of the breast. In to history was noted of osteochondrosis of the thoracic spine and tachycardia.

Visualization was performed on a Samsung Medison R7 ultrasound scanner using a 3-5 MHz convex sensor in the patient's position on supine, to improve visualization with rotation to the right and left side.

In the supine position, when visualizing through the anterior abdominal wall and lateral access in the left subcostal area, the kidney is not visualized. The right kidney is typically visually satisfactory. When scanning in a downward direction, the repetition of the organ contours is determined. The lower pole of the kidney is intimately connected with the "second part" organ (horseshoe kidney). The "left part kidney" is located more medially compared to the "right part" one, the schematic image in fig. 1.



Figure 1. Schematic representation of a variant of the development of the kidneys (the aorta and the renal arteries are colored black)

In the mode of color Doppler mapping of the blood, the right renal artery has a typical course. The diameter of the right renal artery is 4.0 mm, the peak systolic velocity is 67.09 cm / sec, the final diastolic velocity is 18.43 cm / sec, PI 1.27, RI 0.73.

On the left side, the renal artery, making an angular bend, enters the gate area of the "left part kidney." The diameter of the left renal artery is 3.4 mm, the increase in peak blood flow velocity to 221.67 cm / sec is determined, the final diastolic blood flow velocity is 87.8 cm / sec, PI 1.09, RI 0.6.

In general, the visualization of vascularization of the parenchyma horseshoe kidney is not changed. When visualizing, the separately formed cup-pelvis-shaped complexes of usual echostructure were determined, with no signs of urodynamic changes.

Discussion

When analyzing the Doppler indices of this variant of the development of organs, the narrowing of the diameter and the non-linearity of the left side renal artery draws attention, which leads to a significant increase in blood flow velocity indicators, while the vascular resistance indices turn out to be close to normal values with a slight increase to the right side. In the described observation, the horseshoe kidney was divided into two relatively independent parts with separated sources of vascularization and complexes of cups and pelvises renalis.

Conclusions

This clinical example illustrates the development of the arterial blood supply to the horseshoe kidney located on the right. The performed diagnostic process showed the observed changes in vascularization in the process of differential diagnosis, to assess the clinical significance of the results.

The described features of development are of high practical importance when planning the treatment of patients with renal arterial hypertension and at the time of decision making when choosing the methods of possible surgical interventions.

REFERENCES

1. Charchyan, E.R. Surgical treatment of a patient with abdominal aortic aneurysm and horseshoe kidney / E.R. Charchyan, A.B. Stepanenko, A.P. Gens, et al. // *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. – 2015. – V. 8. – No. 4. – P. 83–85.
2. Chekhoyeva, O.A. Aneurysm of the infrarenal aorta in combination with a horseshoe kidney: a clinical observation / O.A. Chekhoyeva, S.A. Buryakin, M.Z. Alimurzaeva, et al. // *Medical Visualization*. – 2016. – No. 3. – P. 63–70.
3. Frantsev, R.S. Surgical treatment of nephrogenic hypertension with an incomplete kidney doubling / R.S. Frantsev, P.I. Chumakov // *Modern problems of science and education*. – 2014. – No. 1. – P. 128.
4. Gazhonova, V.E. Prognostic value of renal vascular resistance in assessing the progression of chronic kidney disease / V.E. Gazhonova, A.S. Zykova, A.A. Chistyakov, et al. // *Therapeutic Archive*. – 2015. – T. 87. – No. 6. – P. 29–33.
5. Nyushko, K.M. Resection of a horseshoe kidney in a patient with renal cell carcinoma / K.M. Nyushko, M.A. Borisov, A.S. Kalpinsky, et al. // *Research and practice in medicine*. – 2015. – V. 2. – No. 1. – P. 49–54.
6. Olkhova, E.B. Features of renal hemodynamics in children with renal colic / E.B. Olkhova // *Radiology – practice*. – 2019. – No. 1 (73). – P. 6–20.

Материал поступил в редакцию 27.05.19

ОПИСАНИЕ ВАРИАНТА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ РАСПОЛОЖЕННОЙ СПРАВА ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ

А.С. Мошкин, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф
ФГБОУ ВПО Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Россия

Аннотация. В амбулаторной практике часто необходимо проводить дифференциальную диагностику хирургических заболеваний мочевыделительной системы с использованием сонографических методов. Выявленные варианты развития почек имеют большое значение при выборе методов лечения почечной артериальной гипертензии, а также при планировании методов хирургического лечения. Это наблюдение описывает характеристики положения и кровоснабжения подковообразной почки, если она расположена справа.

Ключевые слова: подковообразная почка, почечные артерии, дифференциальная диагностика в хирургии.

UDC 61

ON THE PROBLEM OF GENETIC ENDOCRINE DISEASES IN THE ASPECT OF PHYSIOLOGY**F.A. Mustakimova¹, I.M. Khanova²**¹ Assistant of the Department of Pharmacology and Physiology, ² Student
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

***Abstract.** The article includes data from literary analysis on aspects of the problems of genetic endocrine diseases that are important for physicians, and the study of this problem in physiology remains an open question.*

***Keywords:** hormonal status, sexual development, aspects, complications.*

Congenital adrenal hyperplasia (VGN) is the most common genetic endocrine disease.

Congenital dysfunction of the adrenal cortex – (congenital hyperplasia of the adrenal cortex) – a group of hereditary diseases based on insufficient enzymes at different levels of the synthesis of steroid hormones of the adrenal cortex – cortisol and aldosterone, which leads to an insufficient amount of glucocorticoids and an excess of androgens in the body.

Disruption of sexual development (NDP) – the process of atypical development of chromosomal, gonadal and anatomical sex.

In 2006, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LPEWS) and the European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE) published a summary of the management of patients with intersexual disorders, using the term “CPD” as a key definition, which was to replace such terms as pseudohermaphroditism, hermaphroditism and “patient with a changed sex”, which are often applied to sick girls with virile forms of CAH. Such outdated terms are often perceived painfully by the patients themselves and their parents, which creates an unfavorable background for establishing trustworthy contact between the medical worker, the patient, and the parents. Under the new classification also included diseases such as Turner syndrome, Klinefelter syndrome, which do not cause pseudohermaphroditism at birth. Since karyotyping now comes out on top, the testicular disorders of sexual development are divided according to the new classification into three categories: 46 XX, 46 XY, XX / XY.

According to a large multicenter study, which was attended by about 6.5 million people from thirteen countries of the world, about 15,000 newborns with CAH were found. The carrier frequency of the classical form is 1:60. The percentage of the losing and virilizing form is 67 and 37 %, respectively. The frequency of occurrence varies in ethnic groups and geographic areas. The highest frequency is observed in geographically isolated populations. So, among the Eskimos of Alaska, it is about 1: 280 in the population of the French island of Reunion – 1: 2100, in the Philippines -1: 7000. Neonatal screening does not have the ability to accurately determine the frequency of occurrence of non-classical forms of CAH, but it is believed that the erased non-classic form of CAH in the average value occurs with a frequency of 1: 1000 in the population of the white population of the earth. Thus, the frequency of occurrence of the erased form in Jews-Ashkenazi is 1:27, in Spain -1: 53, in Yugoslavia – 1:63, in Italy – 1: 333 and in the heterogeneous population of New York – 1: 100. Thus, it becomes clear that CAH is

among the most common genetic disorders transmitted by an autosomal recessive mechanism.

The authors of the literature noted that the prevalence of VGN among the representatives of the European race of classical variants (solitary and simple viral) of 21-hydroxylase deficiency is approximately 1 in 14,000 newborns.

Mutations in the CYP21A2 gene, which encodes the enzyme 21 hydroxylase, are in 95 % of cases. Due to a deficiency of 21 hydroxylases, cortisol synthesis is impaired in a short cortisol feedback, which in turn increases the secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) from the pituitary gland, which leads to an over-synthesis of 17-hydroxyprogesterone (17OHP), progesterone and adrenal androgens. Thus, in patients with VGP, due to a deficiency of 21 hydroxylases, two main problems are observed: cortisol deficiency and an excess of androgen. Mineralocorticoid deficiency is also observed in many patients, since 21 hydroxylase is a key mediator in the synthesis of aldosterone. Glucocorticoid replacement therapy in patients with VGN is aimed at replacing cortisol and preventing excess ACTH-administered androgen. The solution to this issue remains problematic since in order to normalize androgen levels, this therapy often leads to excessive glucocorticoid exposure with appropriate complications, such as short stature, obesity, hypertension, osteoporosis, and a characteristic adverse metabolism.

The first task facing the doctor is to change the balance between excess and insufficient levels of glucocorticoid therapy in order to avoid complications of glucocorticoid excess and life-threatening adrenal crisis.

Further analysis of literary sources showed that VGN is a chronic disease for life. In childhood, treatment is focused on the problems of gender, sexual surgery and growth optimization and adolescent development. Priorities change with the age of the patient, paying more attention to fertility in the early stage of adulthood and the prevention of metabolic syndrome and osteoporosis in the middle and senior stages of adulthood. Currently, the general course of treatment for children with VGN was coordinated and has standards of treatment. However, there is no general direction for the optimal treatment of adult patients due to the lack of data from the cohorts of the required values.

To solve this problem, in 2003, a research group on the study of congenital adrenal hyperplasia in adults (CaHASE) was formed to examine the health status of patients with AHH in adult life.

Foreign authors also noted that in the UK, 17 specialized endocrinological centers recruited 203 adult patients to the cohort group, a database was also collected regarding fertility treatment, genetic analysis and quality of life (QOL). The study of the CaHASE cohort is currently the largest published work on the study of adults with VGN, but we should study the results of this study with caution because of the cross-sectional analysis and the rather low response of 203 patients since only 54 % of all patients agreed to participate. However, similar results were reported for other cohort studies in Europe and the USA. In general, the results of the above studies show that among adult patients with VGN there is the highest risk of morbidity from the general population. The results of CaHASE also showed that only ~ 10 % of adult patients with VGN in the UK turn to endocrinologists.

In Russian literature, O.V. In 1924, Vereshchinsky for the first time summarized 12 cases of adrenal – sexual syndrome. In the works of 1920-1930-ies, one of the founders of Soviet pediatrics, V.I. Molchanov and an outstanding pathologist I.V. Davydovsky, there are attempts to explain the cause of adrenal genital syndrome.

The authors noted that the development of biochemistry, pharmacology and medical biology marked the beginning of a new stage in the study of adrenogenital syndrome. Synthesis and clinical use of corticosteroids, for which P. Hench and E. Keqdall received the Nobel Prize in 1949, allowed endocrinologists not only to establish the etiology and pathogenesis of adrenogenital synaproma, but also to conduct pathogenetic therapy of this disease. F. Bartter and L. Wilkins were the first to associate adrenogenital syndrome with an enzyme deficiency that provides cortisol synthesis. Since the 1950s, the modern definition of congenital adrenal cortex dysfunction (VDCH) has been

formulated as a group of diseases with an autosomal recessive mode of inheritance, based on a defect in one of the enzymes or transport proteins involved in the biosynthesis of cortisol in the adrenal cortex.

An analysis of the literature showed that in 1977, a simple and robust screening method of 21-hydroxylase deficiency, based on the study of 17-hydroxyprogesterone by the radioimmune method, became available for the first time. The first pilot neonatal screening project was carried out in Alaska in an Eskimo population characterized by a high incidence of this pathology. According to the results of this project, the frequency of 21 – hydroxylase deficiency among the Alaskan Eskimos was 1: 280 newborns and currently remains the highest frequency of this pathology in the world.

In the 1980s, a new era has begun in the study of adrenogenital syndrome, associated with advances in molecular genetics. The genes encoding steroidogenesis enzymes have been cloned, and a molecular diagnostic technique has been developed for all forms of CDCH. Surprise was the absence of mutations in the CYP11A1 gene in patients with lipoid adrenal hyperplasia. Further studies have shown that, in most cases, the STAR protein defect, leading to the transport of cholesterol to the inner mitochondrial membrane, where it becomes available for the action of the 11 α -hydroxylase enzyme, leads to lipoid hyperplasia of the adrenal glands. In recent years, visualization methods of research have become widely used in medical practice, which has led to the discovery of tumors and hyperplasia of the adrenal cortex in many patients. Many scientists are of the opinion that hyperplasia of the adrenal cortex may precede the appearance of a neoplasm and serve as a marker for the early stage of the disease. An increase in the adrenal cortex without the detection of a tumor may be accompanied by a change in the hormonal activity of the gland and may indicate diseases such as congenital hyperplasia of the adrenal cortex and idiopathic hyper aldosteronism.

The question of diagnosing diseases of the pituitary-adrenal and renin-angiotensin-aldosterone systems in patients with hyperplasia of the adrenal cortex during arterial hypertension is extremely important. The complexity of the differential diagnosis of various forms of hypercortisolism, primary hyper aldosteronism, various enzymatic defects of adrenal steroidogenesis is indicated by many authors.

Thus, at the end of the literary analysis, one can say that the unconditional scientific and practical interest is the study of the quantitative and qualitative characteristics of the final and intermediate products of adrenal steroidogenesis. An important aspect is the study of the capabilities of various laboratory technologies, allowing the most adequate assessment of the functional activity of the adrenal glands, as well as the assessment of their informativeness. An urgent problem is the development of criteria for laboratory diagnosis of diseases of the pituitary-adrenal system, including their subclinical forms in patients with adrenal hyperplasia.

REFERENCES

1. Bachelot, A. Patients affected by 21 hydroxylase deficiency should not be affected / A. Bachelot, Z. Chakhtoura, et al. // J Pediatr Endocrinol. – 2010.
2. Baldassarre, M. Androgen receptor expression in the human body under different physiological and treatment conditions / M. Baldassarre, A.M. Perrone, F.A. Giannone // Int J Impot Res. – 2013. – Vol. 25 (1). – P. 7–11.
3. Baldassarre, M. Long-term effects on the vaginal epithelium structure and estrogen receptor and young women / M. Baldassarre, F.A. Giannone, M.P. Foschini // J Impot Res. – 2013. – Vol. 25. – No. 5. – P. 172–177.
4. Balducci, R. Effects of long-term growth hormone therapy on adrenal steroidogenesis in Turner syndrome / R. Balducci, V. Toscano, D. Larizza, et al. // Horm Res. – 1998. – Vol. 49. – No. 5. – P. 1588–1591.
5. Lin-Su, K. It is a process of treatment with a congenital adrenal hyperplasia / K. Lin-Su, M.G. Vogiatzi, I. Marshall, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – No. 6. – P. 3318–3325.
6. Rakhimova, G.N. Early diagnosis of carbohydrate metabolism disorders in children and adolescents with metabolic syndrome / G.N. Rakhimova, N. Alimova // Problems of Biology and Medicine – 2005. – No. 2. – P. 33–35.
7. Serov, V.N. Gynecological endocrinology / V.N. Serov, V.N. Prilepskaya, T.V. Ovsyannikova. – M, 2004. – P. 528.
8. Smetnik, V.P. Non-operative gynecology / V.P. Smetnik, L.G. Tumilovich. – M.: MIA, 2000. – 592 p.
9. Smirnov, A.N. Elements of endocrine regulation / A.N. Smirnov. – M.: GEOTAR-Media, 2006. – 352 p.

Материал поступил в редакцию 01.07.19

О ПРОБЛЕМЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ

Ф.А. Мустакимова¹, И.М. Ханова²

¹ ассистент кафедры фармакологии и физиологии, ² студент
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

***Аннотация.** В статье приводятся данные литературного анализа по важным для врачей аспектам проблем генетических эндокринных заболеваний, изучение которых в физиологии остаётся открытым вопросом.*

***Ключевые слова:** гормональный статус, половое развитие, аспекты, осложнения.*

УДК 61

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А. Мустакимова¹, И.М. Ханова²

¹ ассистент кафедры фармакологии и физиологии, ² студент
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

***Аннотация.** В статье включены данные литературного анализа по изменениям гормонов щитовидной железы, которые имеют важное значение у медиков особенно у педиатров, физиологов, а также изучения этой проблемы в эндокринологии остаётся открытым вопросом.*

***Ключевые слова:** функции, гормоны, дефицит, йод, ребёнок.*

По данным ВОЗ около 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, при этом больных эндемическим зобом (ЭЗ) около 740 млн., а у 40 млн. имеется умственная отсталость вследствие йодного дефицита.

В 1980 г. по данным ВОЗ около 60 % человечества страдало от дефицита йода. Даже когда доля домашних хозяйств, использующих йодированную соль, возросла с 20 до 70 %, около 2 миллиардов человек, треть из которых – дети школьного возраста, живут в условиях дефицита йода.

Понятие «йододефицитные заболевания» было введено относительно недавно – в 1983 г. (ВОЗ) для объединения всех видов патологий, связанных с дефицитом йода в питании. Но сама йодная недостаточность была известна миру ещё с древних времён. Упоминание о зобе описано еще в древних культурах Китая и Индии, Древней Греции и Рима, зоб изображали на иконах и портретах. В 1275 г. путешественник Марко Поло сообщил о зобе у жителей Центральной Азии и России.

В условиях йододефицита, отсутствие клинических или биохимических признаков гипотиреоза у беременных и их потомства, не исключает повреждения ЦНС у ребёнка, что объясняется тем, что головной мозг раньше других тканей испытывает недостаток ТЗ.

Действие ТГ матери и плода в развитии НС можно поделить на три периода.

Беременность усиливает влияние йододефицита на организм матери и плода. При этом множество факторов прямо или косвенно стимулирует ЩЖ: хорионический гонадотропин, увеличение экскреции йода с мочой, отвлечение йода на фетоплацентарный комплекс и др. Это происходит больше в первой половине беременности, когда ЩЖ плода еще не функционирует, а весь эмбриогенез обеспечивается ТГ матери.

Сама ЩЖ закладывается на 3-4 неделе, примерно одновременно с нервной пластинкой, которая даёт начало ЦНС: начинаются процессы дендритного и аксонального роста, нейрональная миграция и миелинизация, которые, кстати, полноценно не развиваются при низком уровне ТГ. Тогда же под влиянием ТГ дифференцируется улитка и формируется слух, а также церебральные структуры, отвечающие за двигательные функции. С 10-12 недели беременности ЩЖ плода начинает захватывать йод, но синтезировать и секретировать ТГ начинает только с 15 недели.

Период действия ТГ и плода, и матери – в основном на продолжающиеся процессы созревания нейронов, синаптогенеза, нейрональной миграции, при этом увеличивается количество ТЗ – рецепторов в ткани ГМ.

Постнатальный период характеризуется тем, что уровень ТГ зависит только от функционирования ЩЖ новорождённого. Продолжаются такие процессы как созревание нейронов, миелинизация, гликогенез.

Примером важности ТГ являются данные о том, что у женщин с «низким нормальным» уровнем Т4 чаще рождаются дети с лёгкими психомоторными нарушениями. У 35 % таких детей в возрасте до 7 лет уровень интеллекта в 2-3 раза ниже показателей детей контрольной группы. У этих женщин зарегистрирован высокий процент осложнений беременности в связи с гипотиреозом: осложнения в родах, преждевременные роды, спонтанные аборт, врождённые пороки развития, перинатальная смертность. В целом у здоровых беременных женщин продукция ТГ увеличивается на 30 – 50 %, а потребность в йоде – в 1,5 раза.

Таким образом, большое значение имеет создание и совершенствование стандартов ведения физиологических и осложнённых беременностей и родов у жительниц йодэндемичных территорий, способствующих улучшению перинатальных исходов.

Именно с целью улучшения показателей репродуктивного здоровья, уменьшения материнской, перинатальной заболеваемости и смертности необходима ликвидация йоддефицитных заболеваний.

Недостаток йода и ТГ неблагоприятно влияет на созревание организма во все возрастные периоды, и, тем более опасен, чем младше ребенок.

По данным собранным от проспективного психоневрологического и психометрического наблюдения за 9-11 лет итальянскими исследователями в зоне ЙД за детьми матерей, имевших на 5-20 неделе гестации низкие значения Т4 при нормальных показателях ТТГ, сформулирована концепция (F. Vermiglio et al., 1999) о новом клиническом индикаторе гестационной гипотироксинемии – синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей младшего возраста.

Аntenатальный дефицит йода приводит к низким показателям интеллекта и снижению слуха у школьников, снижению внимания и образного мышления, нарушениям речи, затруднению социальных контактов со сверстниками и эмоциональной неустойчивости. Тяжёлыми проявлениями дефицита йода является также эндемический кретинизм. Так Наполеон Бонапарт заметил непригодность горцев к военной службе по причине слабоумия и тугухости, в виду наличия у них зоба.

В эндемичных по зобу регионах на фоне ЙД отмечаются более низкий уровень внимания, памяти, восприятия, оперативности, аналитико-синтетических процессов, мелкой моторики. ЙД снижает познавательные функции у дошкольников на 8 – 44 %, и на 11-38 % – у школьников. ЙД у подростков характеризуется астенизацией, отклонениями в поведении, нарушением социальной адаптации.

Хотя лёгкая степень ЙД не имеет ярких манифестаций, существуют специальные тесты для диагностики той или иной степени нарушений психофизиологических функций и снижения интеллекта. В условиях ЙД у детей первого года жизни отмечается задержка психомоторного развития до 2-х эпикризных сроков. Ранний перевод ребёнка на искусственное питание или наличие хронической патологии может усугубить пагубный эффект ЙД на интеллект может.

Основным проявлением дефицита йода в окружающей среде и недостаточного поступления в организм является развитие зоба, сопровождающегося йододефицитными заболеваниями (ЙДЗ). По данным Л.А. Щеплягиной заболеваемость детей эндемическим зобом до 14 лет манифестируется в увеличении ЩЖ у 1030,0 детей, при том, что у 46,9 детей таких проявлений не наблюдается. Это ставит болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета на второе место после инфекционных и паразитарных заболеваний в списке общей заболеваемости детей.

Эутиреоидный (нетоксический, эндемический) зоб – это диффузное увеличение ЩЖ без нарушения её функции, что является компенсаторной реакцией, направленной на адаптацию железы к синтезу достаточного количества ТГ в условиях недостатка йода. Другим признаком ЙД у взрослых является развитие узлового зоба.

В связи с вышесказанным становится ясна актуальность и медико-социальная значимость роста заболеваний ЩЖ из-за широкого распространения йододефицитных состояний.

Ещё одним немаловажным фактором развития йододефицитных состояний является пагубное воздействие окружающей среды, таких как фенолы, нитраты, дисульфиды, тиоцианаты, нитриты и др., на морфофункциональное состояние ЩЖ, затрудняющих при этом синтез тиреоидных гормонов.

К физиологическим факторам развития йододефицита можно отнести беременность, наследственную предрасположенность, дисбаланс макро- и микроэлементов, неадекватное питание, а также такие вредные как курение и др., прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, бензилпенициллин, эритромицин, стрептомицин и др.), производных тиомочевины, перхлоратов, солей лития также могут быть предрасполагающими факторами йододефицита.

Относительно недавно стала обсуждаться роль недостатка или избытка микроэлементов (Se, Cu, Co, Mn, F, и др.) в развитии йододефицитных состояний. Их аномальные показатели изменяют состояние ЩЖ. Так уровень интеллекта у населения, проживающего в йододефицитных регионах в среднем на 22 % ниже, чем у проживающих на территориях с достаточным содержанием микроэлементов в биосфере.

Недостаток селена заметно увеличивает манифестации йододефицита, выражающиеся в зобной эндемии, кретинизме, гипотиреозе, нарушении физического и психического развития. Исследования показали, что метаболизм йода и селена связан, т.е. йод в организме не функционален без селена, что объясняется неспособностью 5-тирониндейодиназы участвовать в синтезе тиреоидных гормонов без селена, т.к. этот фермент является селен-зависимым. Превращения T4 в T3 и обратно не произойдет без селен-содержащих белков. Параллельно с вышесказанным было выявлено, что селен, как и йодид калия подавляют апоптоз клеток.

Хотя вопрос о роли недостаточного или избыточного уровня микроэлементов как этиологического фактора далек от окончательного разрешения, повышение эффективности йодной профилактики при обогащении рациона в питании недостающими в них микроэлементами было точно продемонстрировано автором.

Таким образом, суммируя вышесказанное, можно с точностью сказать, что массовое распространение йододефицита определяется как абсолютной, так и относительной йодной недостаточностью. При этом под абсолютной йодной недостаточностью следует понимать то содержание йода в рационе питания, которое не достигает нижних границ норм, а под относительной – наличие дополнительных факторы снижающих утилизацию йода и приводящих к массовому распространению зоба, несмотря на то, что его потребление превышает нижние пределы нормы. В эпидемиология ЙДЗ формируется т.н. феномен айсберга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сазонова, О.В. Зависимость йододефицитных состояний от антропогенного загрязнения среды обитания / О.В. Сазонова, Л.М. Бородина, А.В. Галицкая и др. // Профилактическая медицина. – М.: Медиа Сфера, 2015. – № 1. – С. 36–39.
2. Трошина, Е.А. Дефицит йода в России. Победа, которую мы потеряли / Е.А. Трошина // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 6. – С. 39–42.
3. Stamler J., Elliott P., Dennis B., et al. for the INTERMAP Research Group INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary) // Journal of Human Hypertension 2003; 17, 591-608.
4. Sterpetti A. V., Fiori E., De Cesare A. Goiter in the Art of Renaissance Europe. Am. J. Med. 2016 May 3. pii: S0002-9343(16)30453-3. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.04.015.
5. Zimmermann, M.B. Iodine deficiency and excess in children: worldwide status in 2013 // Endocrine Practice. 2013. Vol. 19. No. 5. P. 839–846.

Материал поступил в редакцию 01.07.19

A MODERN VIEW ON THE HORMONAL STATUS OF THE THYROID GLAND

F.A. Mustakimova¹, I.M. Khanova²

¹ Assistant of the Department of Pharmacology and Physiology, ² Student
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

***Abstract.** The article includes the data of the literary analysis on changes in thyroid hormones, which are important for physicians, especially for pediatricians, physiologists, as well as the study of this problem in endocrinology remains an open question.*

***Keywords:** functions, hormones, deficiency, iodine, child.*

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Для заметок

Для заметок

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал

№ 4 (28), июль / 2019

Адрес редакции:

Россия, 400081, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г», оф. 312.

E-mail: 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

Редакционная коллегия:

Главный редактор: Мусиенко Сергей Александрович

Ответственный редактор: Малышева Жанна Александровна

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук

Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук

Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук

Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук

Подписано в печать 09.07.2019 г. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Заказ № 32.