FORCIPE

2019, VOLUME 2, N 3 Scientific and practical journal for students and young scientists

Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых
FORCIPE

Основан в 2018 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4174
eISSN 2658-4182

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны».

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР),
ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.
Электронная версия — http://elibrary.ru

Издатель, учредитель:
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»
Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 295-31-55;
e-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com
Статьи просьба направлять по адресу:
sovetsno.gpmu@gmail.com

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: **sovetsno.gpmu@gmail.com**.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 3,25.
Тираж до 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 124. Подписано в печать 15.10.2019.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «FORCIPE» обязательна.

Редакционная коллегия: *Editorial Board:*

Главный редактор **Head Editor**
Д. м. н., профессор **Г.О. Багатурия** **G.O. Bagaturija**, Prof., MD, PhD

Ответственный секретарь **Executive secretary**
Л.Ю. Артюх **L.Yu. Artyukh**

Члены редколлегии **Members of the Editorial Board**
Д. м. н., профессор **Р.А. Насыров** **R.A. Nasirov**, Prof., MD, PhD
Д. п. н., профессор **В.В. Рязанов** **V.V. Ryazanov**, Prof., PhD
Д. м. н., профессор **Л.М. Краснов** **L.M. Krasnov**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.В. Гостимский** **F.V. Gostimskiy**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Ю.А. Спесивцев** **Yu. A. Spesivtsev**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Н.Р. Карелина** **N.R. Karelina**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Т.Л. Пирцхалава** **T.L. Pirtsxalava**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **В.В. Бржеский** **V.V. Brzhesky**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **П.В. Павлов** **P.V. Pavlov**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Н.Д. Савенкова** **N.D. Savenkova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Д.И. Василевский** **D.I. Vasilevsky**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., проф. **С.В. Яйцев** (Челябинск) **S. V. Yajcev**, Prof., MD, PhD (Chelyabinsk)
Д. м. н., проф. **З.А. Афанасьева** (Казань) **Z. A. Afanasyeva**, Prof., MD, PhD (Kazan)
Д. м. н., профессор **А.И. Макаров,** (Архангельск) **A. I. Makarov,** Prof., MD, PhD (Arkhangelsk)
Д. м. н., профессор **И.В. Заднипряный** (Симферополь) **Zadnepryany V. I.**, Prof., MD, PhD (Simferopol)
Д. м. н., профессор **Т.К. Харатишвили** (Москва) **T.K. Kharatishvili**, Prof., MD, PhD (Moscow)

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Д. П. Гладин, М. В. Лифанова, Н. Д. Лебедева

Микрофлора мочи и тяжесть инфекции у детей с хирургической патологией 3

А. О. Никифорова

Некоторые особенности медико-социальной характеристики людей с положительным ВИЧ статусом 14

Д. А. Качанов, Г. Я. Лапкина

Влияние тиреоидного статуса на процессы ремиелинизации 19

ORIGINAL PAPERS

D. P. Gladin, M. V. Lifanova, N. D. Lebedeva

The urinary microbiota and severity of infection in children with surgical pathology 3

A. O. Nikiforova

Some medical and social aspects of population living with HIV infection 14

D. A. Kachanov, G. Ya. Lapkina

Effect of thyroid status on remyelination processes 19

ОБЗОРЫ

Д.А. Качанов, Г.Я. Лапкина, А.В. Романова, Д.О. Калякина

Пирролохинолин хинон: фармакологические аспекты возможного использования в качестве лекарственного средства 26

REVIEWS

D.A. Kachanov, G.Ya. Lapkina, A.V. Romanova, D.O. Kalyakina

Pyrroloquinoline quinone: pharmacological aspects of possible use as a medicinal product 26

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 34

INFORMATION

Rules for authors 34

ORIGINAL PAPERS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.61-002.3-036.87-036.12+616.62-008.22-053.2-07+579.61

МИКРОФЛОРА МОЧИ И ТЯЖЕСТЬ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© Дмитрий Павлович Гладин, Мария Владимировна Лифанова, Наталья Дмитриевна Лебедева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 94100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Дмитрий Павлович Гладин — к.м.н. доцент, и.о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: gladin1975@mail.ru

АННОТАЦИЯ. ***Введение***. Воспалительные процессы мочевых путей занимают второе место в структуре общей инфекционной заболеваемости. ***Цель исследования:*** оценка микробного спектра мочи у детей с хирургической патологией, выявление чувствительности, частоты микробных ассоциаций, влияния флоры на длительность пребывания и интенсивность воспаления. ***Материалы и методы***. Проанализированы посевы мочи 64 детей, получавших лечение в урологическом отделении СПбГПМУ с 2015 по 2019 год. Определена частота микробных ассоциаций, чувствительность микрофлоры, продолжительность пребывания пациентов в клинике и интенсивность лейкоцитурии. ***Результаты***. Рост микрофлоры получен у 49 из 64 детей, в 15 (23,4%) случаях посев был стерилен. Выявлена *Ps. aeruginosa* — 30,6%, *E. coli* — 22,4%, *Kl. pneumoniae* и *Kl. oxitoca* — 20,4%, *Ent. faecalis* и *Ent. cloacae* — 16,3%, *Pr. mirabilis* и *Pr. vulgaris* — 12,2%, *Candida albicans*, *Candida sp.* и *Candida crusei* — 18,3%. Абсолютная чувствительность получена к Ванкомицину, Линезолиду и Нистатину, от 91,3% до 96,4% — к Меронему, Пиперациллину, Тобрамицину, от 73,2% до 88,9% — к Кетоконазолу, Цефтазидиму, Интраконазолу. Микробные ассоциации выявлены в 30,6% посевов: *Ps. aeruginosa* с *Candida alb.* — 20%, с *Kl. pneumoniae*, *Ent. faecium*, *Ent. faecalis* — по 13%. Имелась связь между сроками пребывания в стационаре и бактериальной обсемененностью мочи. При микробной ассоциации койко-день был 50,7±25,4; при росте монокультуры — 26,9±12,2. Наибольшая лейкоцитурия была при *Pseudomonas aeruginosa* — 2145±4374, *Klebsiella pneumoniae* — 1166±1154, и *E. coli* — 365±545, в среднем 404,16±664,58. В случаях бактериальной ассоциации — 7744,12±9055,28 клеток в мкл (p=0,009). ***Выводы***. Наиболее агрессивными патогенами в исследовании были микроорганизмы *Ps. aeruginosa*, *E. coli* и *Kl. pneumoniae*. Наибольшая чувствительность получена к антибиотикам резерва. Бактериальные ассоциации в 59% были образованы с *Ps. aeruginosa*. Обсемененность влияла на койко-день и на интенсивность лейкоцитурии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, посев мочи, микрофлора мочи, бактериальные ассоциации, хирургическая инфекция, нарушения уродинамики.

THE URINARY MICROBIOTA AND SEVERITY OF INFECTION IN CHILDREN WITH SURGICAL PATHOLOGY

© Dmitry P. Gladin, Maria V. Lifanova, Natalya D. Lebedeva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Dmitry P. Gladin — PhD, Associate Professor, acting of Director of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: gladin1975@mail.ru

ANNOTATION. ***Introduction***. Inflammatory processes of the urinary tract take the second place in the structure of the general infectious morbidity. ***Objective***: to evaluate the microbial spectrum of urine in children with surgical pathology, to identify the sensitivity, frequency of microbial associations, the effect of flora on the duration of stay and the intensity of inflammation. ***Materials and methods***. Urine crops of 64 children who received treatment at the urology department of SPbSPMU from 2015 to 2019 were analyzed. The frequency of microbial associations, the sensitivity of the microflora, the length of stay of patients in the clinic and the intensity of leukocyturia were determined. *Results*. The growth of microflora was obtained in 49 of 64 children; in 15 (23.4%) cases, the seeding was sterile. Identified *Ps. aeruginosa* — 30.6%, *E. coli* — 22.4%, *Kl. pneumoniae* and *Kl. oxitoca* — 20.4%, *Ent. faecalis* and *Ent. cloacae* — 16.3%, *Pr. mirabilis* and *Pr. vulgaris* — 12.2%, *Candida albicans*, *Candida* sp. and *Candida crusei* — 18.3%. Absolute sensitivity was obtained for Vancomycin, Linezolid and Nystatin, from 91.3% to 96.4% to Meronem, Piperacylline, Tobramycin, from 73.2% to 88.9% to Ketoconazole, Ceftazidime, Intraconazole. Microbial associations were detected in 30.6% of the crops: *Ps. aeruginosa* with *Candida alb.* — 20%, with *Kl. pneumoniae*, *Ent. faecium*, *Ent. faecalis* — by 13%. There was a link between the length of stay in the hospital and the bacterial contamination of urine. With microbial association, bed-day was 50.7±25.4; with the growth of monoculture — 26.9±12.2. The highest leukocyturia was with *Pseudomonas aeruginosa* — 2145±4374, *Klebsiella pneumoniae* — 1166±1154, and *E. coli* — 365±545, with an average of 404.16±664.58. In cases of bacterial association, 7,744.12±9055.28 cells per μL ($p = 0.009$). ***Conclusion***. The most aggressive pathogens in the study were *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* and *Klebsiela pneumoniae*. The greatest sensitivity is received to reserve antibiotics. Bacterial associations in 59% were formed with *Ps. aeruginosa*. Seeding affected bed-day and leukocyturia intensity.

KEY WORDS: children, urine culture, urine microflora, bacterial associations, surgical infection, violations of urodynamics.

ВВЕДЕНИЕ

В урологической практике патологические процессы мочевых путей воспалительной природы занимают второе место в структуре общей инфекционной заболеваемости [1]. Воспалительные процессы органов мочевой системы имеют тенденцию к хронизации, при этом в ряде случаев протекают клинически бессимптомно. Распространение инвазивных обследований мочевой системы приводит к росту внутрибольничной инфекции [2]. Прогноз течения микробного процесса зависит от прецизионности антибактериальных мероприятий. Для эффективности антибактериальной терапии необходимы знания о структуре возбудителей и их чувствительности. Несмотря на это, в настоящее время сохраняется тенденция к проведению эмпирической антибактериальной терапии мочевой инфекции как на участке, так и в стационаре, с использованием монотерапии, чаще включающей фторхинолоны и защищенные аминопенициллины, а также в режиме политерапии, с применением комбинаций 2 и более антимикробных препаратов различных групп, мотивируя применение такой тактики особенностями антибактериальной резистентности региона и политикой фармакологических компаний [3]. Возможным путем решения задачи оптимизации антимикробного лечения является более широкое, в ряде случаев — обязательное неоднократное применение бактериологического метода в исследовании мочи. В посевах мочи у пациентов с тяжелыми уродинамическими нарушениями чаще монокультур можно ожидать роста микробных ассоциаций с различной степенью антибиотикорезистентности [4]. Диапазон бактериурии при этом достаточно широк — от 10^1 до 10^6 КОЕ/мл для большинства микроорганизмов. Наиболее часто в посевах мочи при пиелонефрите диагностируют рост *E. coli, Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. (в 90,9%; 72,7 и 100,0% соответственно). Достоверных различий между микробиотой пузырной и лоханочной мочи не выявлено, что свидетельствует о высокой достоверности результатов посевов именно пузырной мочи для комплексного понимания особенностей микробного пула при пиелонефритах [5].

Своевременное выявление возбудителя или ассоциации возбудителей, шкалирование интенсивности воспалительного процесса позволяют формировать правильную лечебную тактику. Длительность пребывания ребенка на койке во многом определяется эффективностью противомикробных средств, и является одной из составляющих общей эф-

фективности лечения и работы стационара. В настоящий период времени понятие «эффективная медицинская помощь» включает в себя не только степень достижения медицинского результата, но и оценку уровня затрат, необходимых для этого. Возможным способом снижения затрат являются стационарзамещающие технологии, лечебные мероприятия в условиях амбулаторного звена, основанные на результатах бактериологических исследований, и правильно подобранных схемах и способах лечения [6].

Цели и задачи исследования: оценка микробного спектра мочи у детей с хирургической патологией по результатам посевов, выявление показателей чувствительности и резистентности микроорганизмов к антибиотикам и противобактериальным средствам.

Оценка частоты микробных ассоциаций мочи по результатам посевов, определение влияния ассоциативного микробного роста на длительность пребывания пациента в клинике.

Оценка влияния видового состава микрофлоры мочи у детей на активность воспалительного процесса по результатам анализов мочи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведен ретроспективный анализ: 1) лабораторных результатов бактериологического исследования мочи и общего анализа мочи; 2) длительности пребывания в стационаре у отобранных случайным образом 64 детей с различными видами хирургической патологии органов мочевой системы и нарушениями уродинамики.

Критерии соответствия.

Критерии включения:

- дети в возрасте от 0 мес до 18 лет с пороками развития органов мочевой системы, нарушениями уродинамики хирургического характера (аномалии развития почки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры, нарушение оттока мочи из верхних или нижних мочевых путей, нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря значительной тяжести).
- наличие в истории болезни или в электронной медицинской документации пациента результатов посева мочи.
- наличие в истории болезни или в электронной медицинской документации пациента результатов общего анализа мочи.

Критерии невключения:

- отсутствие в истории болезни или в электронной медицинской документации пациента результатов лабораторного и микробиологического исследования мочи.
- Отсутствие в медицинской документации указаний на наличие хирургического нарушения уродинамики или порока развития органов мочевой системы (дети с воспалительной патологией органов мочевой системы, без аномалий развития и нарушений уродинамики верхних и нижних мочевых путей).

Условия проведения.

Анализировали истории болезни и электронные записи больных, получавших лечение в урологическом отделении Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета.

Выделение возбудителей в посевах мочи, определение степени бактериурии и резистентности к антибактериальным препаратам выполнялись в бактериологической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Анализы мочи проводились в клинико-диагностической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГПМУ, с использованием автоматического анализатора микроскопии мочи iQ200 ELITE (Iris, США).

Продолжительность пребывания пациентов в стационаре рассчитывалась автоматически медицинской информационной системой «Ариадна» при запросе на выдачу копии выписного эпикриза.

Продолжительность исследования.

Учитывали данные историй болезни детей, подходящих по критериям включения в исследование в период с 2015 по 2019 годы.

Микробиологический анализ мочи.

Микрофлору мочи детей определяли по результатам посевов на твердые питательные среды утренней порции мочи. Забор мочи у девочек выполняли путем катетеризации мочевого пузыря стерильным катетером Нелатона, в условиях чистой перевязочной, мальчики выполняли мочеиспускание в стерильный медицинский контейнер. Процедуру выполняли после предварительной обработки наружных половых органов кожным антисептиком.

Статистический анализ.

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных.

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Сравнение количественных показателей разнородных групп проводили, используя Wilcoxon Matched Pairs Test.

Для выявления связей между признаками применяли коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки. Всего оценены медицинские данные 180 больных урологического отделения с 2015 по 2019 годы. Согласно критериям включения, в исследование были включены данные 64 (35,5%) пациентов. 116 детей имели критерии невключения (отсутствие результатов посева мочи, отсутствие упоминаний о хирургической патологии органов мочевой системы).

Описание группы. В выборке за указанный период, в которую вошло 64 пациента, было 42 мальчика в возрасте 6,2±5,5 лет и 22 девочки в возрасте 7,9±4,9 лет, при этом достоверных возрастных различий между мальчиками и девочками не было.

Аномалии развития органов мочевой системы и нарушения уродинамики, по поводу которых проводилась госпитализация, отражены в Таблице 1. В структуре патологии преобладал хронический пиелонефрит на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, гидронефроз, обструктивный уретерогидронефроз, явившиеся критерием включения в исследование для подавляющего числа детей.

Таблица 1.

Виды хирургической патологии органов мочевой системы

Вид патологии	Число детей
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	19 (29,7%)
Гидронефроз	18 (28,1%)
Уретерогидронефроз	10 (15,6%)
Спинальный мочевой пузырь при spina bifida	7 (10,9%)
Экстрофия мочевого пузыря	3 (4,7%)
Мочекаменная болезнь	3 (4,7%)
Клапан задней уретры	3 (4,7%)
Гипоспадия	1 (1,5%)
Итого:	64 (100%)

Хирургическое лечение было проведено за время госпитализации 29 детям, 35 пациентам проведено этапное комплексное обследование или консервативное лечение обострения мочевой инфекции.

Посев с ростом микрофлоры получен у 49 из 64 детей, в 15 (23,4%) случаях посев мочи был стерилен. Результаты положительных проб распределились следующим образом: наиболее часто получен рост *Pseudomonas aeruginosa* (15 больных — 30,6%). *Escherichia coli* диагностирована в посеве у 11 детей (22,4%), *Klebsiella pneumoniae* и *Kl. oxitoca* —

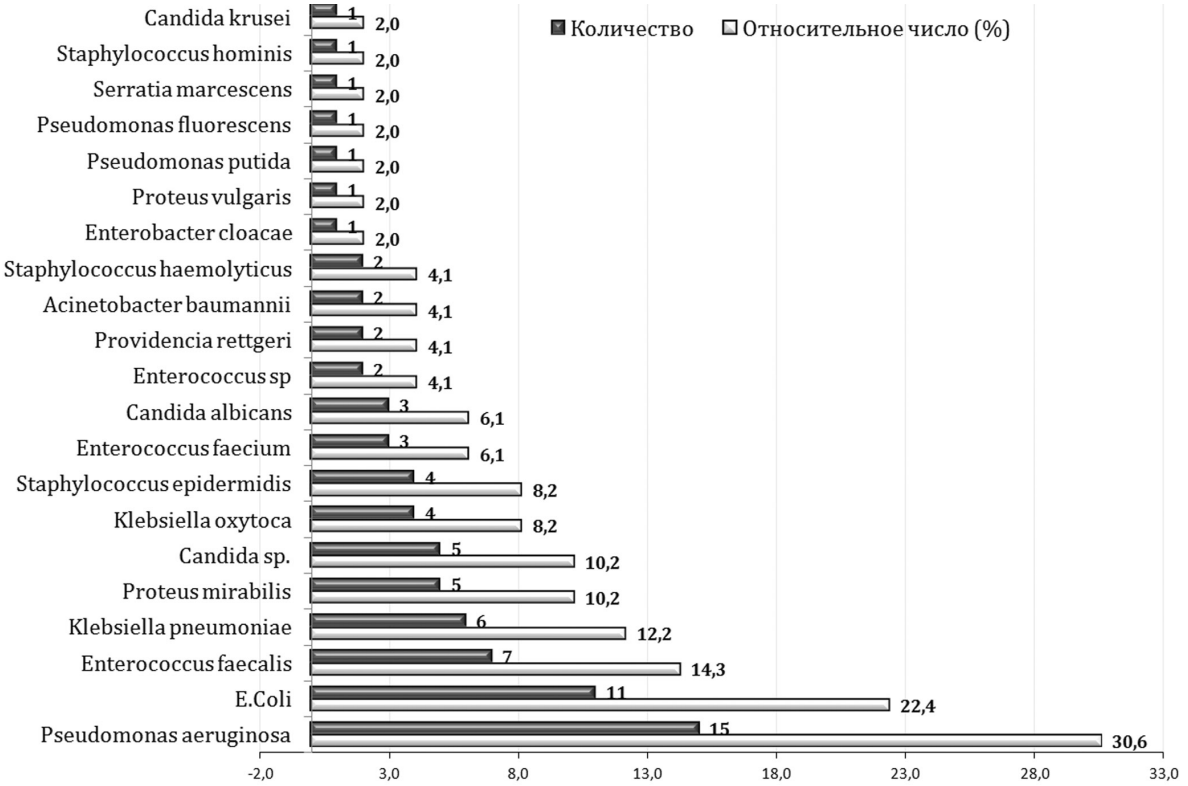

Рис. 1. Высеянные микроорганизмы, в порядке возрастания

у 10 (20,4%), *Enterococcus faecalis* и *Ent. cloacae* — у 8 (16,3%). *Proteus mirabilis* и *P. vulgaris* дал рост у 6 (12,2%). Рост дрожжевой флоры *Candida albicans*, *Candida* sp. и *Candida crusei* получен у 9 детей (18,3%). Всего высеян 21 тип микроорганизмов (рис. 1).

При определении чувствительности к противомикробным средствам оценены 633 пробы к 34 различным лекарственным препаратам, для чего были использованы диски, содержащие различные антимикробные препараты, и внедренные на твердую питательную среду. Были получены 426 ответов с чувствительностью и 207 ответов с резистентностью микрофлоры.

Для определения общей эффективности действия антибиотика на микроорганизмы мочи детей с хирургической патологией была разработана оригинальная формула:

$$\text{Эффективность} = \frac{\text{Чувствительность}}{(\text{Чувствительность} + \text{резистентность}) / 100}$$

Данные, необходимые для расчета и показатели эффективности препаратов представлены в таблице 2.

Наибольшая чувствительность проявлялась к препаратам резерва — Ванкомицину, Линезолиду и противогрибковому антибиотику Нистатину — в 100% проб, от 91,3% до 96,4% — к Меронему, Пиперациллину, Тобрамицину, Тигециклину и Цефоперазон/сульбактаму, от 73,2% до 88,9% — к Кетоконазолу, Цефтазидиму, Интраконазолу, Клотримазолу, Левофлоксацину, Амикацину, Имепинему, Цефепиму, Ципрофлоксацину.

По отношению общее число проб/отсутствие резистентности результат выше 75% выявлен у 14 противомикробных средств из 34. Наибольшую резистентность микрофлора мочи имела к Бисептолу (7%) и Фурагину (18,2%).

В результате анализа возможных связей ассоциативного роста флоры и длительности пребывания пациентов на койке было выяснено, что микробные ассоциации выявлены в посевах мочи у 15 (30,6%), в 34 (69,4%) случаях регистрировалась монокультура, в 15 (30,6%) случаях посев мочи был стерильным. Чаще других ассоциации образовывала *Pseudomonas aeruginosa*: с *Candida albicans* у 3 детей (20%), с *Klebsiella pneumoniae* — у 2 (13%), с *Enterococcus faecium* — у 2 (13%), с *Enterococcus faecalis* — у 2 (13%). При анализе результатов выявлена статистическая

Таблица 2.

Чувствительность, резистентность и эффективность антибиотиков

Препарат	Случаев чувствительности	Случаев резистентности	Эффективность, %
Ванкомицин	11	0	100,00
Линезолид	13	0	100,00
Нистатин	9	0	100,00
Цефоперазон. Сульбактам	27	1	96,43
Тигециклин	17	1	94,44
Тобрамицин	14	1	93,33
Пиперацилин. Тазобактам	12	1	92,31
Меронем	21	2	91,30
Кетоконазол	8	1	88,89
Цефтазидим	24	4	85,71
Итраконазол	7	2	77,78
Клотримазол	7	2	77,78
Левофлоксацин	10	3	76,92
Амикацин	36	11	76,60
Имепинем	22	7	75,86
Цефепим	36	12	75,00
Ципрофлоксацин	41	15	73,21
Флуконазол	6	3	66,67
Цефотаксим	17	13	56,67
Гентамицин	3	3	50,00
Нетилмицин	8	8	50,00
Оксациллин	4	4	50,00
Рокситромицин	1	1	50,00
Цефуроксим	5	5	50,00
Амоксиклав	15	16	48,39
Цефтриаксон	17	19	47,22
Нитрофурантоин	6	7	46,15
Ампициллин/ сульбактам	14	17	45,16
Цефазолин	4	6	40,00
Амфотерицин	3	6	33,33
Азитромицин	2	6	25,00
Налидиксовая кислота	3	9	25,00
Фурагин	2	9	18,18
Бисептол	1	12	7,69
Итого:	426	207	-

связь между сроками пребывания пациента в стационаре и обсемененностью мочи (сумма всех степеней бактериального роста КОЕ/мл при ассоциативном росте флоры в случаях посева у разных пациентов), и с плотностью бактериальной ассоциации (количество высеянных разных микроорганизмов у одного пациента), и между ростом монокультуры и ассоциации микроорганизмов в посеве (рис. 2, 3 и 4).

В случаях стерильного посева койко-день составил 23,4 ± 11,1, при росте монокульту-

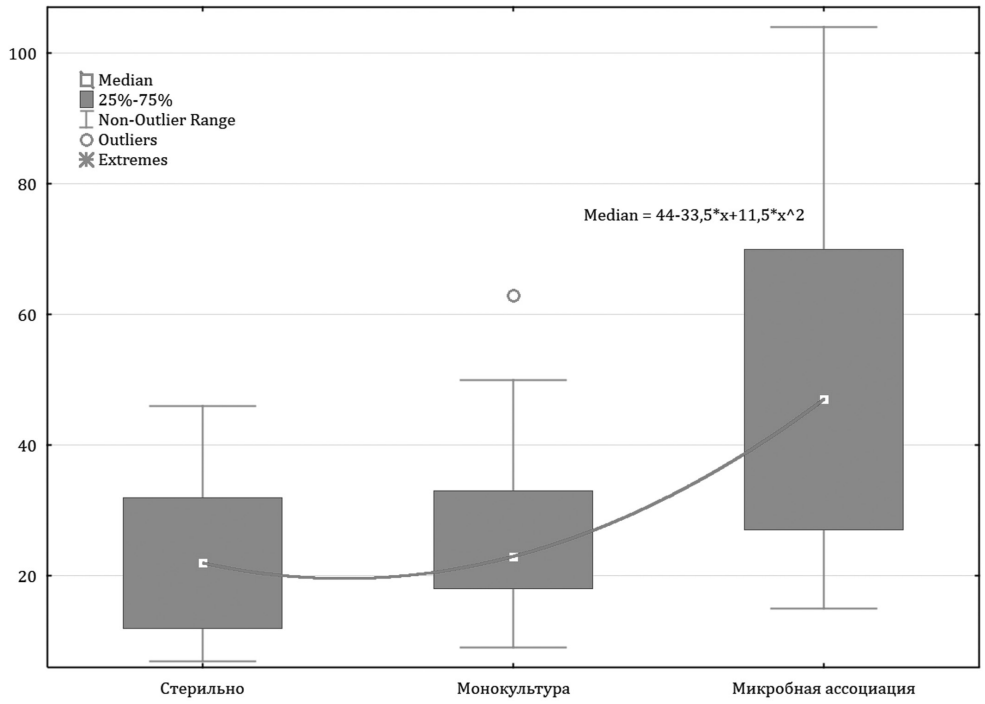

Рис. 2. Продолжительность пребывания в стационаре при стерильном посеве, монокультуре и ассоциации микроорганизмов

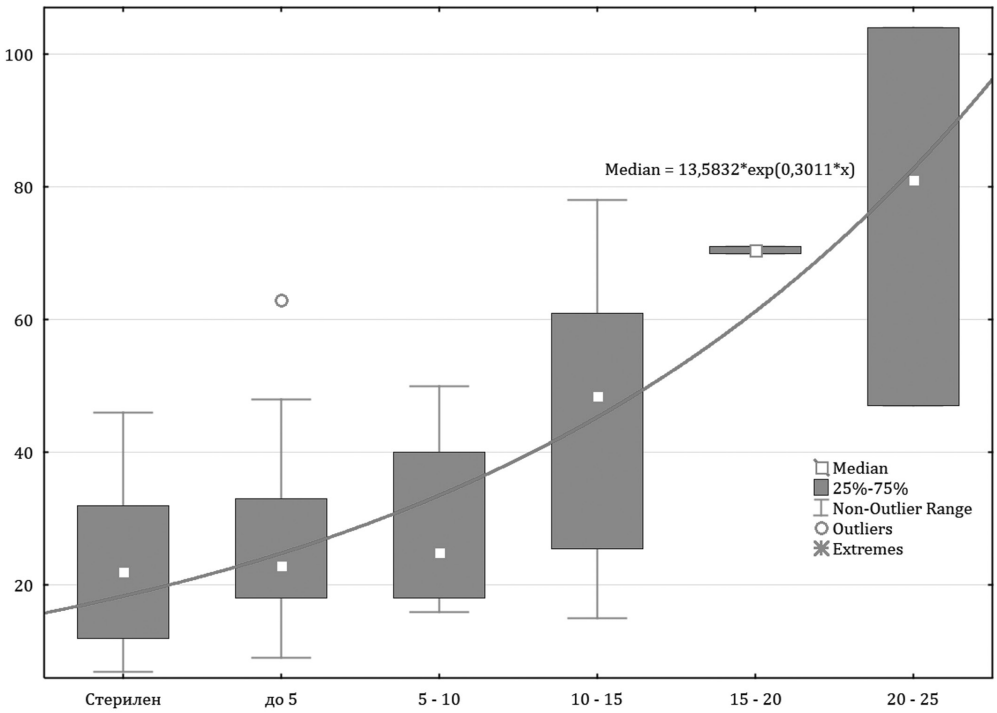

Рис. 3. Влияние обсемененности мочи на продолжительность пребывания в стационаре

ры — 26,9 ± 12,2 дня, в случае микробной ассоциации — 50,7 ± 25,4 дня.

При обсемененности до 5 длительность пребывания составила 26,7 ± 11,1, до 10 — 28,4 ± 11,6, до 15 — 45,4 ± 21,7, до 20 — 70, до 25 — 77,3 ± 28,7 койко-дней.

Число микроорганизмов при росте бактериальной ассоциации (плотность) распределилось следующим образом: 2 микроорганизма — у 3 детей, 3 — у 2, 4 — у 2, 5 — у 1 и 6 — у 1.

Рост микрофлоры одного вида (10 различных микроорганизмов) получен у 34 детей. В 15 случаях в культуре высеяны от 2 до 6 видов микроорганизмов.

В результате исследования интенсивности воспалительного процесса на основе показателей лейкоцитурии, было выявлено, что наибольшая интенсивность лейкоцитурии в группе пациентов солитарного микробного роста была при выявлении *Pseudomonas aeruginosa* — 2145 ± 4374 клеток в микролитре, *Klebsiella pneumoniae* — 1166 ± 1154, и *E. coli* — 365 ± 545. Средние показатели лейкоцитурии составили 404,16 ± 664,58 (рис. 5).

В случаях бактериальной ассоциации (высеян 21 вид микроорганизмов) показатели интенсивности лейкоцитурии были значительно выше — до 35000 клеток, достоверно отличаясь от монокультуры: в среднем 7744,12 ± 9055,28 клеток в микролитре (p=0,009). При расчете показателей лейкоцитурии в условиях роста микробной ассоциации для каждого из 21 высеянных микроорганизмов были использованы массивы данных, полученных путем установки фильтра на каждого возбудителя + фильтр на рост ассоциации микроорганизмов (рис. 6).

Наибольшие изменения в анализах мочи отмечены при инфекции мочевых путей, вызванной *Staphylococcus hominis* и *Proteus vulgaris*. Значительное влияние на уровень лейкоцитурии оказывал ассоциативный рост *Klebsiella pneumonia, Candida sp., Enterobacter cloacae* и *Enterococcus faecium*.

Обсуждение. Наиболее частым патогеном, полученным в результате серии посевов, были микроорганизмы семейства *Pseudomonas*, *E. coli* и *Klebsiella*, что совпадает с литературными данными других исследователей [7, 8]. Выделение этих возбудителей, как и других представителей вида *Enterobacteriaceae*, было характерным для больных пиелонефритом пациентов урологического отделения [9, 10]. Особенностью инфекции органов мочевой системы хирургических больных в исследовании являлось более частое обнаружение патогенов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам — инвазивных исследований, катетеризаций, эндоскопий и хирургических вмешательств [2].

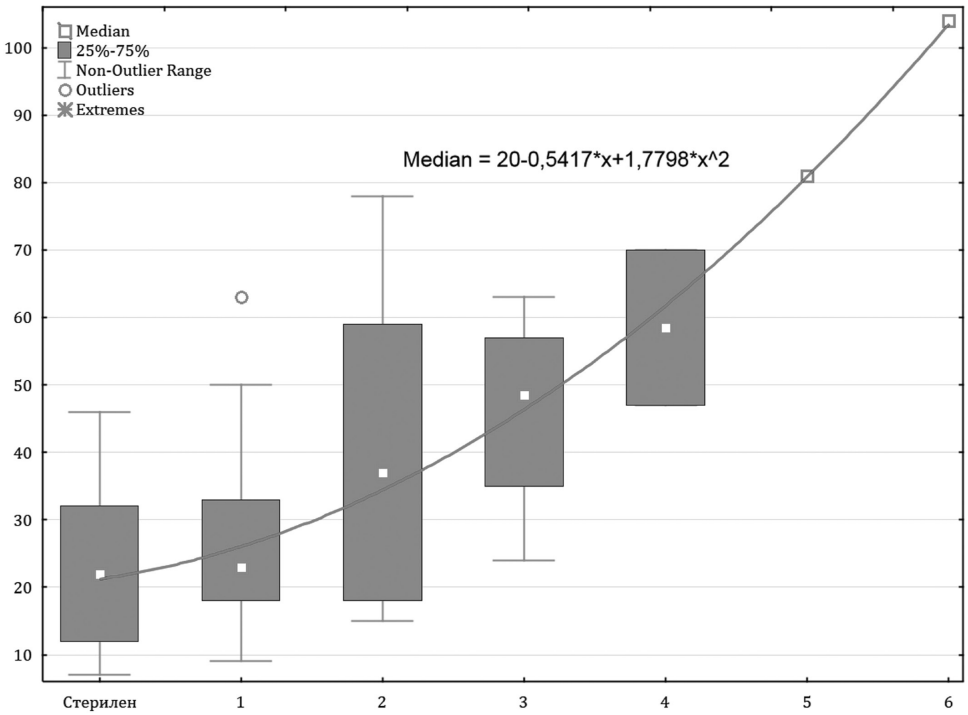

Рис. 4. Длительность пребывания в стационаре, в зависимости от плотности бактериальной ассоциации

Антибактериальная чувствительность, полученная в исследовании, была максимальной к антибактериальным средствам резервной группы — Ванкомицину, Линезолиду, Меронему. Вместе с тем, можно отметить высокую противогрибковую эффективность достаточно старого противомикотического средства Нистатина, показавшего 100% эффективность в отношении *Candida*. Полирезистентность к антибактериальным средствам *E. coli* характерна не только в группах детей с хирургическими нарушениями уродинамики, но и среди взрослых неурологических пациентов. Так, тотальная антибиотикорезистентность к 10 исследуемым противобактериальным средствам, была зарегистрирована в 3,4% культуры кишечной палочки, выделенной из мочи и других сред организма пациентов психиатрической клиники г. Санкт-Петербурга [11].

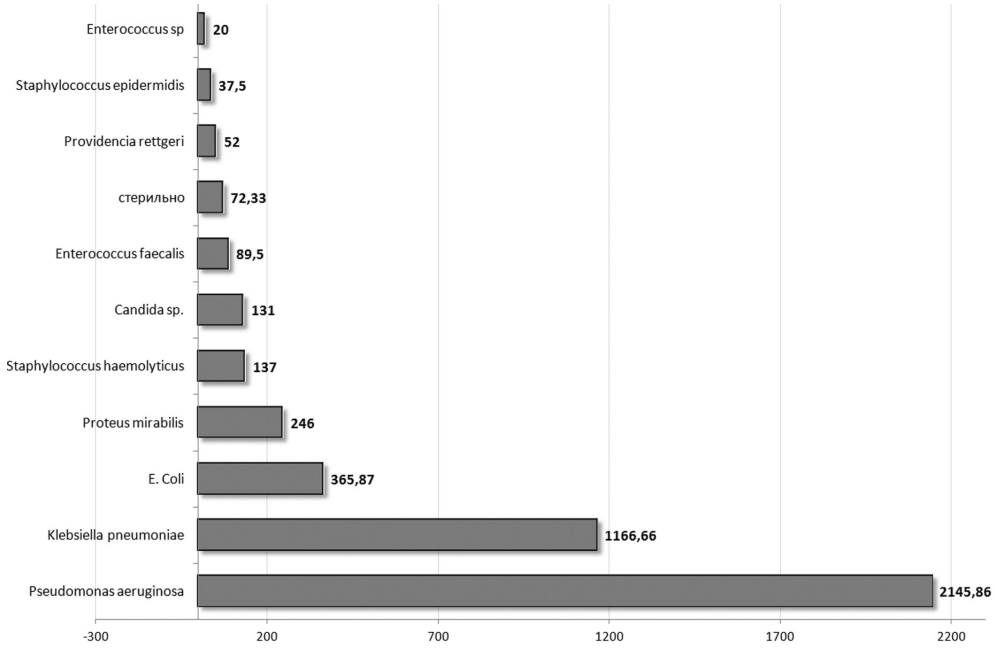

Рис. 5. Средние показатели лейкоцитурии при солитарном микробном росте и стерильном посеве

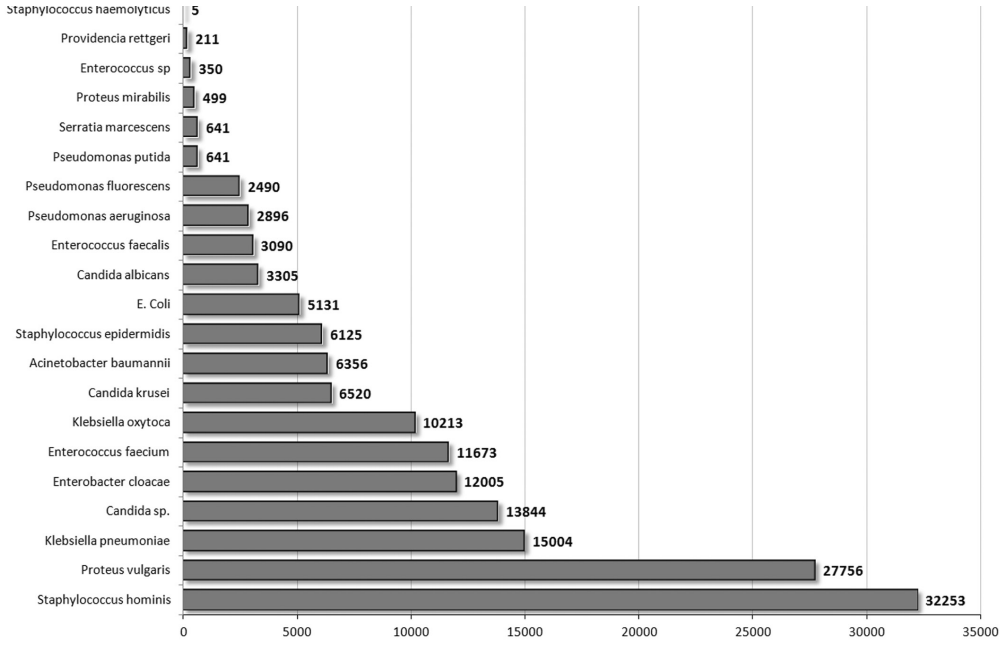

Рис. 6. Средние показатели лейкоцитурии при росте ассоциации микроорганизмов

Эффективность препаратов группы нитрофуранов в исследовании было малозначительной (18,2 %), вместе с тем, сегодня Фурагин — один из самых широко применяемых противобактериальных средств как в стационаре, так и на амбулаторном этапе, входящий в экономически обоснованные эмпирические схемы антибактериальной моно- и политерапии мочевой инфекции у детей [10]. Однако, этого мнения придерживаются не все исследователи, в ряде случаев применяя эмпирически аминогликозиды, цефалоспорины и метронидазол, не прибегая к препаратам нитрофуранового ряда [3].

Продолжительность пребывания в стационаре имела сильную корреляцию с количеством высеянных у одного пациента возбудителей (от 2 до 6), при этом количество дней, проведенных на койке, прогрессивно увеличивалось при увеличении числа возбудителей. Особенно это касалось детей, которым были проведены хирургические вмешательства во время пребывания в стационаре, так как активность инфекции в послеоперационном периоде часто увеличивается [12].

Результаты посева мочи при ассоциированном бактериальном росте с участием *Staphylococcus* имели сильную степень корреляции с лейкоцитурией, определяя максимальную выраженность этого показателя. Согласно данным исследователей, выраженная лейкоцитурия, имеющаяся у пациентов с инфекцией мочевой системы на фоне нейрогенных нарушений уродинамики, вызвана инфицированием мочи *Staphylococcus* [13]. Число детей с тяжелыми хирургическими нарушениями уродинамики, имеющими неэффективное мочеиспускание, достигает, по данным авторов, 80 %. Эти пациенты страдают рецидивирующей инфекцией мочевой системы, поддерживаемой значительным количеством остаточной мочи [14].

ВЫВОДЫ

Наибольшая чувствительность микроорганизмов получена к антибактериальным средствам резервной группы — Ванкомицину, Линезолиду, Меронему. Хорошую чувствительность демонстрировали препараты группы цефалоспоринов 3 поколения и аминогликозиды.

Наиболее значимым фактором, влияющим на продолжительность пребывания ребенка на койке в исследовании был ассоциативный рост микрофлоры мочи. Влияние усиливалось при полиассоциативном росте микрофлоры. Бактериальная обсемененность мочи при суммарном значении более 15 достоверно влияла на длительность пребывания, с увеличением койко-дня до 77,3, при этом наименьшее время пребывания зарегистрировано у детей со стерильным посевом — 23,4 дня. Интенсивность воспалительного процесса зависела от вида микроорганизма, наличия бактериальной ассоциации. При росте микроорганизмов одного вида наибольшая воспалительная активность отмечена при выявлении *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli,* в среднем 404,16 ± 664,58 клеток в микролитре. Интенсивность воспаления коррелировала с наличием микробных ассоциаций: показатели лейкоцитурии в этих случаях были в среднем 7744,12 ± 9055,28 клеток в микролитре, что позволяет предполагать у пациентов, имеющих сходные показатели лейкоцитурии, наличие ассоциации различных микроорганизмов в культуре мочи. Выделение группы пациентов с полиассоциативным ростом микрофлоры мочи дает возможность прогнозировать высокую активность мочевой инфекции, увеличение сроков пребывания на койке и значительное возрастание материальных затрат на лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на данные бактериологического мониторинга мочи врач стационара и амбулаторного звена может своевременно выполнять необходимую корректировку проводимой эмпирической терапии, что несомненно положительно повлияет на эффективность лечения и снизит количество растущих материальных затрат на санацию мочи в условиях растущей полиантибиотикорезистентности возбудителей инфекции органов мочевой системы у пациентов хирургического профиля.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рязанцев Е. В., Антипкин И. И., Рязанцев В. Е., Савлук П. А., Кирилов И. А. Микробиота мочи при урологических заболеваниях в амбулаторной практике. Наука в современном информационном обществе. Материалы XIV международной научно-практической конференции. Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. Саранск. 2018; 5–8.
2. Мельникова Е.А., Лучанинова В. Н., Зайцева Е. А., Семешина О. В., Андреева Т. С., Васейро Н. С., Переломова О. В. Структура и распространенность

уропатогенов при инфекции мочевой системы у детей. Экология человека. 2016; (12): 16–21
3. Луцет И. А. Эмпирическая антибактериальная терапия обострения хронического пиелонефрита в стационаре. Фармакоэкономика: теория и практика. 2014; 2(1): 52.
4. Набока Ю. Л., Ильяш А. В., Крахоткин Д. В. Вирусно-бактериальные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). Вестник урологии. 2018; 6(3): 44–9.
5. Коган М. И., Набока Ю. Л., Беджанян С. К., Митусова Е. В., Гудима И. А., Моргун П. П., Васильева Л. И. Информативно ли бактериологическое исследование пузырной мочи при остром обструктивном пиелонефрите? Урология. 2017; (3): 10–5.
6. Якупова Р. Ш., Скачкова М. А., Чолоян С. Б., Шеенкова М. В. Клиническая и экономическая эффективность лечения детей в стационарах различного типа. Медицина и образование в Сибири. 2013; (2): 27.
7. Жданова О. А., Настаушева Т. Л., Гребенникова И. В., Батищева Г. А., Балалаева И. Ю. Изменение микрофлоры мочи у детей с внебольничной инфекцией мочевыводящих путей, госпитализированных в период с 1990 по 2015 г.: ретроспективное сплошное исследование серии случаев. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17(3): 216–22. DOI:10.15690/vsp.v17i3.1890
8. Жевлакова Ю. А., Захарова Г. В., Хохлова О. И., Устьянцева И. М. Микробиологический пейзаж и продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия при инфекции мочевыводящих путей в ФГЛПУ «НЦОЗШ». Политравма. 2008; (2): 55–8.
9. Жданова О. А., Гурович О. В., Ахматова С. Н., Куликова Ю. П. Микрофлора мочи при инфекции мочевых путей у детей разного возраста. Научно-практический журнал. 2017; 20(3): 89–93.
10. Пономарева А. А. Применение фармакоэкономических методов для подбора оптимальной схемы антибактериальной терапии пиелонефрита у детей. Фармакоэкономика: теория и практика. 2016; 4(1): 216.
11. Пилипенко С. Б., Мамонова Е. А., Голубева Ю. В., Козлова Н. С., Метляева А. В., Гладин Д. П. Антибиотикорезистентность штаммов Escherichia coli, выделенных в психиатрической больнице Санкт-Петербурга в 2014 г. Бактериология. 2017; 2(3): 88–9.
12. Зоркин С. Н., Шахновский Д. С. Возможности бактериофаготерапии при лечении больных с осложненной инфекцией мочевых путей. Педиатрическая фармакология. 2013; 10(4): 132–8.
13. Белан Ю. Б., Морозова Т. А. Инфекция мочевой системы у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Актуальна інфектологія. 2016; 2(11): 30–4.
14. Осипов И. Б., Сарычев С. А., Щедрина А. Ю., Лебедев Д. А., Осипов А. И., Соснин Е. В. Эффективность мочеиспускания у детей с миелодисплазией. Педиатр. 2016; 7(S): 209–10.

REFERENCES

1. Ryazantsev E. V., Antipkin I. I., Ryazantsev V. Ye., Savluk P. A., Kirilov I. A. Mikrobiota mochi pri urologicheskih zabolevanijah v ambulatornoj praktike. [Microbiota of urine in urological diseases in outpatient practice]. Nauka v sovremennom informacionnom obshhestve. Materialy XIV mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Mordovskij gosudarstvennyj universitet im. N.P. Ogareva. Saransk; 2018; 5–8 (in Russian).
2. Mel'nikova Ye. A., Luchaninova V. N., Zaytseva Ye. A., Semeshina O. V., Andreyeva T. S., Vaseyro N. S., Perelomova O. V. Struktura i rasprostranennost' uropatogenov pri infektsii mochevoy sistemy u detey. [Structure and prevalence of uropathogens during urinary system infection children]. Ekologiya cheloveka. 2016; (12): 16–21 (in Russian).
3. Lutset I. A. Empiricheskaya antibakterial'naya terapiya obostreniya khronicheskogo piyelonefrita v statsionare [Empirical antibacterial therapy of exacerbation of chronic pyelonephritis in the hospital]. Farmakoekonomika: teoriya i praktika. 2014; 2(1): 52 (in Russian).
4. Naboka YU. L., Il'yash A. V., Krakhotkin D. V. Virusno-bakterial'nye assotsiatsii, verifitsirovannye v moche zdorovykh lyudey (pilotnoye issledovaniye). [Virus-bacterial associations verified in the urine of healthy people (pilot study).] Vestnik urologii. 2018; 6(3): 44–9 (in Russian).
5. Kogan M. I., Naboka YU. L., Bedzhanyan S. K., Mitusova Ye. V., Gudima I. A., Morgun P. P., Vasil'yeva L. I. Informativno li bakteriologicheskoye issledovaniye puzyrnoy mochi pri ostrom obstruktivnom piyelonefrite? [Whether bacteriological examination of cystic urine in acute obstructive surgery is informative pyelonephritis?]. Urologiya. 2017; (3): 10–5 (in Russian).
6. Yakupova R. SH., Skachkova M. A., Choloyan S. B., Sheyenkova M. V. Klinicheskaya i ekonomicheskaya effektivnost' lecheniya detey v statsionarakh razlichnogo tipa. [Clinical and economic efficiency of the treatment of children in hospitals of various types]. Meditsina i obrazovaniye v Sibiri. 2013; (2): 27 (in Russian).
7. Zhdanova O. A., Nastausheva T. L., Grebennikova I. V., Batishcheva G. A., Balalayeva I. YU. Izmeneniye mikroflory mochi u detey s vnebol'nichnoy infektsiyey mochevyvodyashchikh putey, gospitalizirovannykh v period s 1990 po 2015 g.: retrospektivnoye sploshnoye issledovaniye serii sluchayev. [Changes in urine microflora in children with community-acquired uri-

nary tract infections hospitalized from 1990 to 2015 A retrospective continuous study of a series of cases]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2018; 17(3): 216–22 (in Russian). DOI:10.15690/vsp.v17i3.1890

8. Zhevlakova YU. A., Zakharova G. V., Khokhlova O. I., Ust'yantseva I. M. Mikrobiologicheskiy peyzazh i produktsiya beta-laktamaz rasshirennogo spektra deystviya pri infektsii mochevyvodyashchikh putey v FGLPU «NTSOZSH». [Microbiological landscape and production of beta-lactamase of an extended spectrum of action during urinary tract infection in the Federal State Educational Institution of Higher Education and Training]. Politravma. 2008; (2): 55–8 (in Russian).
9. Zhdanova O. A., Gurovich O. V., Akhmatova S. N., Kulikova YU. P. Mikroflora mochi pri infektsii mochevykh putey u detey raznogo vozrasta. [Microflora of urine during urinary tract infection in children of different ages]. Nauchno-prakticheskiy zhurnal. 2017; 20(3): 89–93 (in Russian).
10. Ponomareva A. A. Primeneniye farmakoekonomicheskikh metodov dlya podbora optimal'noy skhemy antibakterial'noy terapii piyelonefrita u detey. [Application of pharmacoeconomic methods for the selection of the optimal scheme of antibiotic therapy of pyelonephritis in children]. Farmakoekonomika: teoriya i praktika. 2016; 4(1): 216 (in Russian).
11. Pilipenko S. B., Mamonova Ye. A., Golubeva YU. V., Kozlova N. S., Metlyayeva A. V., Gladin D. P. Antibiotikorezistentnost' shtammov Escherichia coli, vydelennykh v psikhiatricheskoy bol'nitse Sankt-Peterburga v 2014 g. [Antibiotic resistance of Escherichia coli strains isolated in a psychiatric hospital of St. Petersburg in 2014]. Bakteriologiya. 2017; 2(3): 88–9 (in Russian).
12. Zorkin S. N., Shakhnovskiy D. S. Vozmozhnosti bakteriofagoterapii pri lechenii bol'nykh s oslozhnennoy infektsiyey mochevykh putey. Pediatricheskaya farmakologiya. [Possibilities of bacteriophage therapy in the treatment of patients with complicated urinary tract infection]. 2013; 10(4): 132–8 (in Russian).
13. Belan YU. B., Morozova T. A. Infektsiya mochevoy sistemy u detey s neyrogennoy disfunktsiyey mochevogo puzyrya. [Infection of the urinary system in children with neurogenic bladder dysfunction]. Aktual'na infektologíya. 2016; 2(11): 30–4 (in Russian).
14. Osipov I. B., Sarychev S. A., Shchedrina A. YU., Lebedev D. A., Osipov A. I., Sosnin Ye. V. Effektivnost' mocheispuskaniya u detey s miyelodisplaziyey. [Urination efficacy in children with myelodysplasia]. Pediatr. 2016; 7(S): 209–10 (in Russian).

УДК 614.446.2+616.98+159.96+578.8+364.624.6+364-787.9+364-214

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЮДЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ВИЧ СТАТУСОМ

© *Александра Олеговна Никифорова*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Александра Олеговна Никифорова — студентка 5 курса педиатрического факультета. E-mail: alexa-nikiforova@mail.ru

АННОТАЦИЯ: в статье рассмотрены некоторые медико-социальные аспекты населения, живущих с ВИЧ-инфекцией. Для оценки медико-социальных аспектов были использованы данные, полученные путем анонимного анкетирования 233 человек, живущих с ВИЧ-инфекцией. Средний возраст респондентов составил 31,2±1,5 лет, которые проживают в основном на территории РФ. Изучение распределения респондентов по работе/учебе выявило, что только около 15,0 % — безработные и не учатся. Большинство опрошенных испытали шоковое состояние в момент установления диагноза, однако 15,9 % не сообщили своей семье о данном заболевании. Более 50,0 % родственников оказали им поддержку. Более половины респондентов рассказали о диагнозе друзьям. Чаще всего диагноз был установлен врачом поликлиники. Только 34,1 % респондентов получает психологическую поддержку. На основании вышеперечисленных данных, мы можем сказать о том, что ВИЧ-инфекция является социально-значимым заболеванием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-инфекция, население, распространенность, врач.

SOME MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF POPULATION LIVING WITH HIV INFECTION

© *Alexandra O. Nikiforova*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Alexandra O. Nikiforova — 5th year student of the faculty of pediatrics. E-mail: alexa-nikiforova@mail.ru

ABCSTRACT. The article discusses some medical and social aspects of the population living with HIV infection. To assess the medical and social aspects, we used data obtained by anonymous questioning of 233 people living with HIV infection. The average age of respondents was 31.2 ± 1.5 years, living mainly in the territory of the Russian Federation. A study of the distribution of respondents in work / school has revealed that only about 15.0 % are unemployed and do not study. The majority of respondents experienced a state of shock at the time of diagnosis, but 15.9 % did not inform their family about the disease. More than 50.0 % of relatives provided support. More than half of the respondents told a friend about the diagnosis. Most often, the diagnosis was made by the doctor of the polyclinic. Only 34.1 % of respondents receive psychological support. Based on the above data, we can say that HIV infection is a socially significant disease.

KEY WORDS: HIV infection, population, prevalence, doctor.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема распространенности ВИЧ-инфекции в России на сегодняшний день остается достаточно острой. К июню 2017 года общемировое число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, составляло 36,9 млн человек; число новых случаев заражения ВИЧ- инфекции составило 1,8 млн; число людей, умерших от сопутствующих СПИДу болезней, составило 940 000 тысяч человек [1]. С начала эпидемии 77,3 [59,9–100] млн. человек заразились ВИЧ и 35,4 [25,0–49,9] млн. человек умерли от сопутствующих СПИДу болезней [3]. По данным Федерального центра СПИД ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, общее число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации на 30.06.2018 — 1 272 403, количество людей, живущих с ВИЧ составило 978 443 человека, распространенность среди всего населения — 0,6%, среди взрослого населения (15-49 лет) — 1,2%, количество детей, рожденных от ВИЧ-положительных матерей, с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция — 8644, общее число людей, умерших с диагнозом ВИЧ/СПИД — 293 960 [2]. Исходя из вышеперечисленных статистических данных, мы можем говорить о ВИЧ-инфекции в контексте социально-значимого заболевания, скорость распространения эпидемии которого на территории РФ значимо не снижается. Одной из причин этого является предвзятое отношение (стигма и дискриминация) к людям, живущим с ВИЧ-инфекцией.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить медико-социальные аспекты населения, живущих с ВИЧ-инфекцией и предложить меры по оптимизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось в интернет-ресурсе. Для оценки медико-социальных аспектов были использованы данные, полученные путем анонимного анкетирования 233 человек, живущих с ВИЧ-инфекцией. Для формирования статистической совокупности был применен метод случайной выборки, на основе которого была сформирована репрезентативная выборка. В анкетировании участвовало люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, которые пожелали участвовать в социологическом опросе. Для проведения настоящего исследования был взят объем выборки, соответствующий исследованиям средней точности с доверительным коэффициентом, равным 2, что соответствует вероятности 0,954. Репрезентативность данной выборки была проверена по методике профессора А.М. Меркова. Достоверность выборки была доказана, ошибка в исследовании не превышает 3%, что вполне допустимо.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анкетирование людей, живущих с ВИЧ-инфекцией показало, что из всех участвовавших в анонимном анкетировании 34,0% респондентов были мужского пола, а 66,0% — женского. Оценка распределения респондентов по возрасту показала, что большинство были в возрасте 30-39 лет (52,3%), 23,5% были в возрасте до 30 лет, 21,2% — в возрасте 40-49 лет, а 3,0% — в возрасте старше 50 лет. Средний возраст респондентов составил 31,2 ±1,5 лет.

Изучение распределения респондентов по месту жительства выявило, что 16,8% опрошенных были жителями г. Санкт-Петербурга, 9,1% — жителями Ленинградской области, 63,8% — приезжими из других регионов, среди которых были Свердловская, Челябинская, Омская, Псковская области, город Тамбов и другие, 3,9% являлись гражданами других стран и 0,4 опрошенных постоянного место жительства на тот момент не имели. Изучение уровня образования показало, что высшее образование имеют только 36,6% опрошенных, неоконченное высшее — 12,5%, среднее профессиональное — 35,3%, а 14,2% — среднее и 1,3% — начальное образование. Распределение респондентов по семейному положению показало, что 40,5% опрошенных состоят в зарегистрированном браке, 34,5% — не замужем/холосты и 25,0% — живут в гражданском браке. Было установлено, что у большей половины (61,5%) опрошенных имеются дети, а у 38,5% на данный момент детей нет, но более половины из них — (51,9%) опрошенных планируют их завести. У 62,2% респондентов имеется 1 ребенок в семье, 29,4% — два ребенка в семье и у 8,4% — более двух детей в семье.

Изучение распределения респондентов по работе/учебе выявило, что 85,3% опрошенных работают или учатся, и только 14,7% — безработные и не учатся. У 87,7% респондентов возникают проблемы на работе/учебе в связи с данным диагнозом, а 12,3% отрицают их наличие. Распределение респондентов по причинам, вызвавшим проблемы на рабо-

те/учебе показало, что 33,3% опрошенных испытывают трудности по причине частых визитов к врачу и сдаче лабораторных исследований. Попросили написать заявление об увольнении по собственному желанию 11,1% респондентов в связи с заболеванием, 50,2% — длительное время находятся на больничном листе, 5,5% — говорят о проблемах концентрации внимания и восприятия информации на работе/учебе. Средняя длительность заболевания составило 7,89 ±0,15лет.

Распределение опрошенных по ответной реакции на постановку диагноза показало, что 52,9% испытали шоковое состояние (ступор), 17,2% — чувство беспомощности, 14,5% — прошли стадию отрицание, 9,2% — ни как не отреагировали, а 5,3% — проявили агрессию и 0,9% — отмечали депрессивное состояние. Оценка распределения респондентов о информированности родственников о своем заболевании выявило, что 84,1% опрошенных рассказали о своей болезни, а 15,9% — не поставили в известность о своем диагнозе. Было установлено, что 54,5% респондентов не хотят причинять боль близким родственникам, 30,3% отметили, что семья осудит и не примет, а 9,1% — не проживает со своими родственниками и 6,11% — боятся сказать о своем диагнозе. Распределение респондентов по оценке реакции близких родственников показало, что 59,4% опрошенных отметили, что почувствовали поддержку родных, 30,4% — родственники испугались данного диагноза, 5,5% — вообще прекратили общение, 3,5% — не придали значения и 1,2% — оказались непосвященными.

Изучение распределения о информированности друзей о своем диагнозе было установлено, что 55,4% опрошенных рассказали о своей болезни, а 44,6% — не поставили в известность о своем заболевании. В ходе исследования было установлено, что 60,7% респондентов боятся огласки среди своих друзей, 30,1% — боится реакции друзей на информацию о положительном ВИЧ статусе, 5,6% — спокойнее не сообщать информацию о своем заболевании и лишь 3,6% недостаточно доверяют друзьям или не считают нужным сообщать о своем диагнозе. Выявление источника постановки диагноза показало, что 31,4% респондента отметили, что диагноз был поставлен врачом поликлиники, 28,8% — врачом больницы, 15,3% — врачом частной клиники, 12,2% — врачом диспансера, 4,0% — врачом станция крови переливании, 4,0% — врачом центром СПИДа, 2,6% — врачом женской консультации, 1,3% — обнаружился у родственника и 0,4% — врачом военкомата. При установлении диагноза врач провел тестовое консультирование и направил в специализированную медицинскую организацию за квалифицированной помощью: да — отметили 74,6% респондентов, а 25,4% — нет. Распределение опрошенных по числу посещений медицинской организации по поводу данного диагноза: 0,9% респондентов отметили, что посещают врача 1 раз в неделю, 3,4% — 1 раз в 2 недели, 26,7% — 1 раз в месяц, 34,1% — 1 раз в 3 месяца, 31,0% — 1 раз в 6 месяцев, 1,7% — 1 раз в год и 2,2% опрошенных посещают врача по необходимости.

На вопрос «Куда вы обращаетесь за медицинской помощью?» 38,7% респондентов обращаются только в специализированные центры, 29,6% — в больницу, 24,7% — не имеет значения в какую медицинскую организацию обращаться, 5,7% — стараются не обращаться за медицинской помощью и лишь 1,3% опрошенных выбирают частные клиники.

Изучение распределения информированности о диагнозе при посещении врачей: 48,2% респондентов рассказали о своей болезни, а 51,8% — не поставили в известность о своем диагнозе. Удельный вес причин неинформированности о своем заболевании, показал, что 22,0% не информируют о заболевании вследствие страха дискриминации медицинским персоналом, 59,0% — не считают необходимым сообщать о диагнозе, 13,0% не предупреждают о диагнозе по причине неадекватного и непрофессионального поведения медицинских работников, 6,0% боятся сообщать о ВИЧ-инфекции по ряду личных причин.

На вопрос «Получаете какую-либо психологическую помощь?» выявило, что 34,1% респондентов отметили «да», а 65,9% — «нет». Распределение респондентов по соблюдению назначений врача показало, что 98,7% опрошенных следуют назначениям врача, а лишь 1,3% — по ряду причин не соблюдают назначения врача.

Распределение опрошенных «принимаете ли вы антиретровирусную терапию» установило, что 91,8% респондентов принимают данные препараты, а 8,1% — не поддерживают данную терапию. Изучение распределения обеспечением антиретровирусной терапией показало, что 87,7% респондентов при-

обретают данные препараты за счет государственных средств, 1,8% — затрачивают собственные средства, а 10,5% — получают препараты за счет бюджетных средств и частично приобретают на личные средства. Однако, оценка доступности антиретровирусной терапии в аптеках города, показала, что 31,9% респондентов без проблем могут приобрести данные препараты, 68,1% респондентов дало отрицательный ответ. Распределение опрошенных о самочувствии выявило, что 22,5% респондентов отмечают отличное состояние, 44,2% — хорошее состояние, а 29,8% — удовлетворительное состояние и 3,5% — плохое состояние. Из всех, участвующих в анкетировании на данный момент у 29,1% респондентов по состоянию здоровья ничего не беспокоит, у 14,9% проявились заболевания нервной системы, у 22,7% — постоянная усталость, апатия, слабость, у 6,3% — различная степень липодистрофии, у 5,7% — частные острые респираторные вирусные инфекции, у 3,6% — психоэмоциональная лабильность, постоянное чувство страха и беспокойства, у 3,4% — лишней вес, у 2,8% — течение гепатита С и у 3,8% — беспокойство, связанное с неудовлетворительными анализами.

Распределение респондентов по ощущению себя в обществе показало, что 74,3% опрошенных чувствуют себя комфортно, 10,9%, — ощущают отчуждение, а 9,6% — не желают идти на контакт с окружающими людьми и 5,2% — чувствуют себя комфортно в обществе только при определенных условиях.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования установлено, что средний возраст респондентов составил 31,2 ±1,5 лет. Большинство людей, прошедших анкетирование составили лица женского пола. Свыше 95% опрошенных проживают на территории различных регионов РФ. Большинство имеет высшее и незаконченное высшее образование. Две трети опрошенных состоят в зарегистрированном браке, лишь 34,5% — не замужем или холосты. Было установлено, что больше половины (60,0%) опрошенных имеет одного ребенка в семье, а те у кого нет детей планирует их завести. Изучение распределения респондентов по работе/учебе выявило, что только 14,7% — безработные и нигде не учатся. На основании вышеперечисленных данных, мы говорим о том, что ВИЧ-инфекция является социально-значимым заболеванием, которое вышло за рамки ключевых групп.

Три четверти респондентов отмечают проблемы на работе/учебе в связи со своим заболеванием, наиболее частой причиной является длительное нахождение на больничном листе, более того, часто работодатели просят написать заявление об увольнении по собственному желанию, что является нарушением статьи 17 Федерального закона РФ от 30 марта 1995 г. N 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

Большинство опрошенных испытали шоковое состояние ступора в момент установления диагноза, но только каждый шестой не сообщил семье о своем заболевании. Более 50,0% родственников оказали поддержку и лишь 5,5% по мнению респондентов прекратили общение с ними. Более половины респондентов рассказали о диагнозе друзьям, а остальные не сообщили по причине чувства страха распространения информации о ВИЧ-статусе среди знакомых. Вышеизложенные данные говорят о высоком уровне дискриминации в обществе и достаточно высокой частоте внутренних стигм среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией.

Проанализировав данные отметим, чаще всего диагноз был установлен врачом поликлиники, только четверть людей, живущих с ВИЧ-инфекцией не получили послетестовое консультирование и информацию о месте, куда можно обратиться за помощью, что позволило сделать вывод об удовлетворительном уровне знаний о ВИЧ-инфекции среди работников амбулаторного звена. Большинство респондентов приходят за медицинской помощью 1 раз в 3 месяца, при этом обращаясь чаще всего в неспециализированные медицинские организации. Больше половины опрошенных при посещении врачей не сообщают о своем диагнозе. Более 50,0% респондентов не считают необходимым сообщать врачу о диагнозе, однако также популярными причинами являются — страх дискриминации медицинским персоналом, неадекватная реакция медицинского персонала, что является показателем отсутствия профессионализма и элементарных знаний о ВИЧ-инфекции и деонтологии. Только 34,1% респондентов получает психологическую поддержку.

Почти все (98,7%) опрошенные следуют указаниям врача и 91,8% принимают антиретровирусную терапию, которую 87,7% полу-

чают за счет государственных средств. Однако больше половины респондентов говорят о недоступности самостоятельной покупки препаратов антиретровирусной терапии в аптеках города.

Большинство респондентов отмечали хорошее самочувствие на момент анкетирования, большая часть опрошенных говорят о том, что их ничего не беспокоит и они чувствуют себя комфортно в обществе.

Для того, чтобы оптимизировать работу медицинских структур, необходимо выделить в учебной программе больше часов на социально-значимые заболевания, в том числе ВИЧ-инфекцию. Неважно какой специальности врач, в своей практике он с высокой долей вероятности может встретить ВИЧ-положительного пациента, поэтому необходимо научить медицинских работников проводить адекватное дотестовое и послетестовое консультирование, чтобы обеспечить гарантию того, что пациент обратится в специализированный центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями для дальнейшего получения антиретровирусной терапии. Врачи-инфекционисты должны быть обучены корректному общению с людьми, живущими с ВИЧ-инфекцией, что поможет развивать и поддерживать приверженность антиретровирусной терапии для снижения вирусной нагрузки до неопределяемых значений, а значит обеспечит ВИЧ-положительному человеку хороший уровень жизни. Люди, живущие с ВИЧ, могут создавать семьи, заводить детей без каких-либо проблем, принимая антиретровирусную терапию. Это подтверждает правило H=H (неопределяемый = непередающий). Необходимо донести до медицинских сотрудников, что важно видеть человека за диагнозом, это снизит дискриминацию среди медицинских работников к ВИЧ-положительным людям.

Если правительство поддержит организацию санитарно-просветительской деятельности среди всех групп населения, в том числе детского населения, мы сможем увеличить эффективность профилактики ВИЧ-инфекции. Необходимо организовать государственные программы по профилактике ВИЧ-инфекции, а также повысить доступность современной антиретровирусной терапии на территории РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измайлов З. А., Морозов Д. П., Валитов М. Р. Проблема роста числа зараженных ВИЧ-инфекцией в современной России и возможные пути решения сложившейся ситуации. Молодой ученый. 2016; 12: 491–3. URL: https://moluch.ru/archive/116/30984/ (дата обращения: 07.11.2018).
2. Юрьев В. К., Моисеева К. Е., Глущенко В. А., Харбедия Ш. Д. Руководство к практическим занятиям по изучению заболеваемости населения. СПб.: Сотис-Мед; 2018: 587.
3. Юрьев В. К., Моисеева К. Е., Глущенко В. А., Харбедия Ш. Д. Основы организации первичной медико-санитарной помощи городскому населению. СПб.: Сотис-Мед; 2018: 62.

REFERENCES

1. Izmajlov Z. A., Morozov D. P., Valitov M. R. Problema rosta chisla zarazhennyh VICH-infekciej v sovremennoj Rossii i vozmozhnye puti resheniya slozhivshejsya situacii. [The problem of increasing the number of people infected with HIV in modern Russia and possible solutions to the current situation]. Molodoj uchenyj. 2016; 12: 491–3. URL: https://moluch.ru/archive/116/30984/ (data obrashcheniya: 07.11.2018) (in Russian).
2. YUr'ev V. K., Moiseeva K. E., Glushchenko V. A., Harbediya SH. D. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po izucheniyu zabolevaemosti naseleniya. [Guide to practical exercises for studying the incidence of the population]. SPb.: Sotis-Med; 2018: 587 (in Russian).
3. YUr'ev V. K., Moiseeva K. E., Glushchenko V. A., Harbediya SH. D. Osnovy organizacii pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi gorodskomu naseleniyu. [Fundamentals of organizing primary health care for urban populations]. SPb.: Sotis-Med; 2018: 62 (in Russian).

УДК 616.832-004.2+616.831-004.4+616.833.1+616.43-008.6+612.017.1+577.175.44

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ПРОЦЕССЫ РЕМИЕЛИНИЗАЦИИ

© *Дмитрий Александрович Качанов, Галина Яковлевна Лапкина*

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискарёвский пр., 47

Контактная информация: Дмитрий Александрович Качанов — студент 6 курса лечебного факультета. E-mail: Dmitrii.Kachanov@szgmu.ru

АННОТАЦИЯ. В настоящее время наблюдается увеличение числа заболеваний, сопровождающихся демиелинизирующими поражениями ЦНС. Наиболее социально значимым и наименее изученным среди них является рассеянный склероз. Поиск соединений, которые препятствовали бы демиелинизации, либо усиливали процесс ремиелинизации, является актуальным. Гормоны щитовидной железы играют значительную роль в развитии и функционировании структур нервной системы. Ряд исследователей считают, что трийодтиронин регулирует синтез миелина через ядерные рецепторы к тиреоидным гормонам. В нашем исследовании процессы демиелинизации мы смоделировали с помощью купризоновой модели, которая представляется наиболее оптимальным методом, так как позволяет рассмотреть процесс демиелинизации в отсутствии аутоиммунного компонента. Результаты исследования показали высокие миелино- и аксонопротективные свойства гормональных препаратов щитовидной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреоидный статус, демиелинизация, купризон, рассеянный склероз.

EFFECT OF THYROID STATUS ON REMYELINATION PROCESSES

© *Dmitrii A. Kachanov, Galina Ya. Lapkina*

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 195067, St. Petersburg, Piskaryovskiy pr., 47

Contact Information: Dmitrii A. Kachanov — 6th year student of the Faculty of Medicine. E-mail: Dmitrii.Kachanov@szgmu.ru

ABSTRACT. The number of demyelinating diseases of central nervous system are prone to grow nowadays. The most socially significant and well studied one is multiple sclerosis. The search of susbstances that would stop demyelinisation or reinforce the process of remyelination is in great request. Thyreoid gland hormones play a sufficient role in nervous system functioning and developing. Some studies show, that triiodothyronine regulates myelin synthesis through thyroid-sensitive nuclear receptors. In our study process of demyelination were modelled via cuprizone model, which appears to be an optimal method, since it allows to witness the process of demyelination without an autoimmune component. Results of the study show effectiveness of thyroid hormones for myelin and axon protection.

KEY WORDS: thyroid status, demyelination, cuprizone, multiple sclerosis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время наблюдается увеличение числа заболеваний, сопровождающихся демиелинизирующими поражениями ЦНС. Наиболее социально значимым и наименее изученным среди других заболеваний нервной системы является рассеянный склероз (РС), возникающий чаще всего в молодом и среднем возрасте и имеющий аутоиммунный

характер течения заболеваний. РС одновременно поражает несколько отделов ЦНС, что приводит к инвалидизации пациентов, ухудшению качества их жизни, а также затрудняет диагностику. При данном заболевании страдает не только белое, но и серое вещество, а демиелинизация серого вещества имеет связь с клиническим состоянием пациентов.

На сегодняшний день препараты для лечения РС направлены на снятие симптомов, облегчение проявления болезни и на продление периода ремиссии, однако они не восстанавливают пораженные участки мозга и полностью не излечивают данное заболевание. Поиск соединений, которые препятствовали бы демиелинизации, либо усиливали процесс ремиелинизации, является актуальным [1].

Гормоны щитовидной железы играют значительную роль в развитии и функционировании структур нервной системы. Тиреоидные гормоны способствуют развитию коры больших полушарий и мозжечка у плода, стимулируют рост нейронов переднего мозга, аксонов, дендритов, их миелинизацию [2, 3]. При возникновении дефицита трийодтиронина ученые отмечают нарушения в формировании внеклеточного матрикса, что приводит к расстройствам нейрональной миграции клеток в процессе развития мозга [4]. В ходе многих экспериментов установлено влияние гормонов щитовидной железы на процессы дифференцировки и созревания различных подтипов олигодендроцитов и астроцитов [10, 11]. Реализация данных эффектов осуществляется через ядерные рецепторы к трийодтиронину. В высоких концентрациях они представлены в нейронах миндалевидного тела и гиппокампа, а также коре головного мозга, в меньшей степени в стволе и мозжечке.

Ряд ученых рассматривают процесс миелинизации как Т3-опосредованную активацию глии [2]. Трийодтиронин, по их мнению, регулирует не только дифференцировку олигодендроцитов, но и синтез миелина через ядерные рецепторы к тиреоидным гормонам. Предполагается, что при гипофункции щитовидной железы тормозится экспрессия генов, кодирующих синтез структурных белков миелина: основного белка миелина, протеолипидного белка, миелин-ассоциированного гликопротеина, что приводит к снижению продукции миелина и числа миелинизированных аксонов [2, 10, 11].

Модели на животных помогают понять сложное взаимодействие между типами различных клеток ЦНС и выявить общие механизмы повреждения и восстановления оболочек миелина. Существуют четыре хорошо охарактеризованных экспериментальных подхода к индуцированию демиелинизации ЦНС у грызунов:

- генетические мутации миелина;
- аутоиммунная воспалительная демиелинизация (экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит);
- вирусная демиелинизация;
- токсическая демиелинизация.

В последние годы большое внимание и признание привлекло купризон-индуцированное поражение. Эта модель является токсичной моделью демиелинизации белого и серого вещества в ЦНС, в котором отсутствует аутоиммунный компонент. Купризон индуцирует апоптоз зрелых олигодендроцитов, что приводит к устойчивой демиелинизации и к активации астроцитов и микроглий с региональной гетерогенностью между различными областями серого и белого вещества. Эта модель является чрезвычайно полезной для уточнения механизмов во время де- и особенно ремиелинизации независимо от взаимодействия с периферическими аутоиммунными клетками. При регулярном введении купризона ремиелинизация прерывается и демиелинизация сохраняется до конца диеты (хроническая демиелинизация) [2].

Цель исследования — исследование влияния гормонов щитовидной железы на процессы ремиелинизации у крыс в купризоновой модели рассеянного склероза в сравнении с процессом гипотиреоза.

Задачи:

- воспроизведение модели рассеянного склероза у крыс посредством купризона;
- изучение влияния препаратов щитовидной железы на процессы ремиелинизации;
- изучение влияния гипотиреоидной патологии в купризоновой модели рассеянного склероза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлись половозрелые крысы-самцы (4-4,5 мес.) массой 180-300 г. линии Wistar (n=35). Эксперимент проводился на базе кафедры фармакологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Все экспериментальные процедуры осуществлялись в соответствии с

правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Животные были разделены на 4 группы (таблица 1):

I группа — “Контроль” (n=5);

II группа — “Демиелинизация” (только купризон, n=10);

III группа — “L-тироксин” (купризон + L-тироксин, n=10);

IV группа — “Гипотиреоз” (купризон + пропилтиоурацил, n=10).

В ходе эксперимента животные содержались на стандартном пищевом рационе вивария со свободным доступом к воде и пище при световом режиме 12/12.

Демиелинизацию вызывали хроническим пероральным введением 0,3% водного раствора купризона, который давали крысам вместо питья в течение 3 недель. Для оценки влияния гормонов щитовидной железы III группа животных получала L-тироксин в дозе 1,5 мкг/кг. Для создания экспериментального гипотиреоза нами была использована пропилтиоурациловая модель. Пропилтиоурацил (ПТУ) применяли в виде 0,02%-ного водного раствора. По расчетным данным каждое животное получало примерно 0,78 мг ПТУ на 100 г массы тела в сутки.

Таблица 1.

Исследуемые группы.

Группа	n	Описание
Контроль (I)	5	Животные, получающие обычную воду
Демиелинизация (II)	10	Животные, получающие вместо питья 0,3% р-р купризона
L-тироксин (III)	10	Животные, получающие вместо питья 0,3% р-р купризона, которым внутрибрюшинно вводился L-тироксин в дозе 1,5 мкг/кг
Гипотиреоз (IV)	10	Животные, получающие 0,02% водный раствор пропилтиоурацила

Подопытных животных взвешивали до начала исследования и через 7, 14 и 21 сутки после начала приема купризона, поскольку потеря веса — одно из проявлений токсического влияния купризона на организм животных. Одновременно взвешивали крыс контрольной группы. Установлено, что после завершения приема купризона крысы всех исследуемых групп теряли в весе ($p<0,05$).

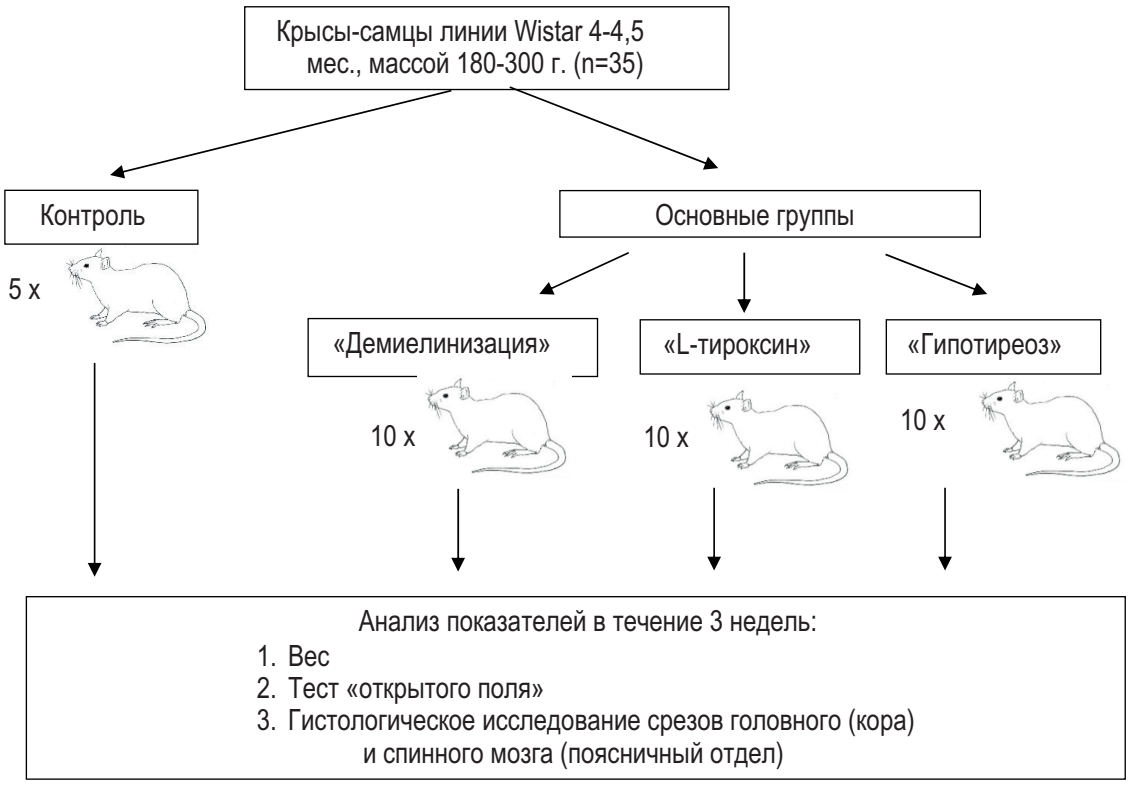

Рис. 1. Дизайн исследования

Для изучения поведенческих реакций у животных использовался тест «открытого поля», который является одним из адекватных критериев оценки двигательных нарушений при использовании нейротоксинов, в том числе купризона [4]. Тест также дает возможность оценить у животных исследовательскую и эмоциональную активность. У крыс в течение трех минут регистрировали количество пересеченных квадратов (горизонтальная двигательная активность, ГДА), вертикальных стоек с опорой и без опоры на стенку (вертикальная двигательная активность, ВДА), норковый рефлекс, эмоциональное поведение. Норковый рефлекс вместе с ВДА характеризует исследовательскую деятельность животного. Поведение оценивали до и через три недели после употребления купризона.

Для морфологических исследований ЦНС использовались гистологические срезы головного (кора) и спинного мозга (поясничный отдел) толуидиновым синим (по Нисслю). Данный краситель связывается с мембранными структурами, что позволяет на уровне световой микроскопии диагностировать состояние ядра и цитоплазмы нейронов, а именно хроматофильной субстанции. При данном анализе мы определяли долю неизмененных нейронов и долю нейронов с различными структурными изменениями, которые проявлялись в виде изменений формы тела и ядра нейрона, особенностей размещения хроматофильной субстанции. Все структурные изменения могут быть подразделены на умеренные и выраженные. Умеренные нарушения характеризуются смещением ядрышка к ядерной оболочке и увеличением размеров ядра, гипохромной цитоплазмой, хроматофильное вещество не определяется. Выраженные нарушения нейронов — это деструктивные изменения, характеризующиеся уменьшением размеров ядра с контурами неправильной формы, без визуализированного ядрышка.

Морфологические исследования у исследуемых групп крыс проводились через три недели после начала эксперимента.

При статистическом анализе результатов использовали t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У крыс основных исследуемых групп выявлены отклонения исходного поведения от контрольной группы. После приема купризона у крыс групп «Демиелинизация» и «Гипотиреоз» угнетались практически все исследованные поведенческие реакции (ГДА, ВДА, исследовательская и эмоциональная активность). Особенно выраженным было снижение в группе «Гипотиреоз» (рис. 2–4).

По данным многих исследований полагается, что при гипофункции щитовидной железы тормозится экспрессия генов, кодирующих синтез структурных белков миелина: ос-

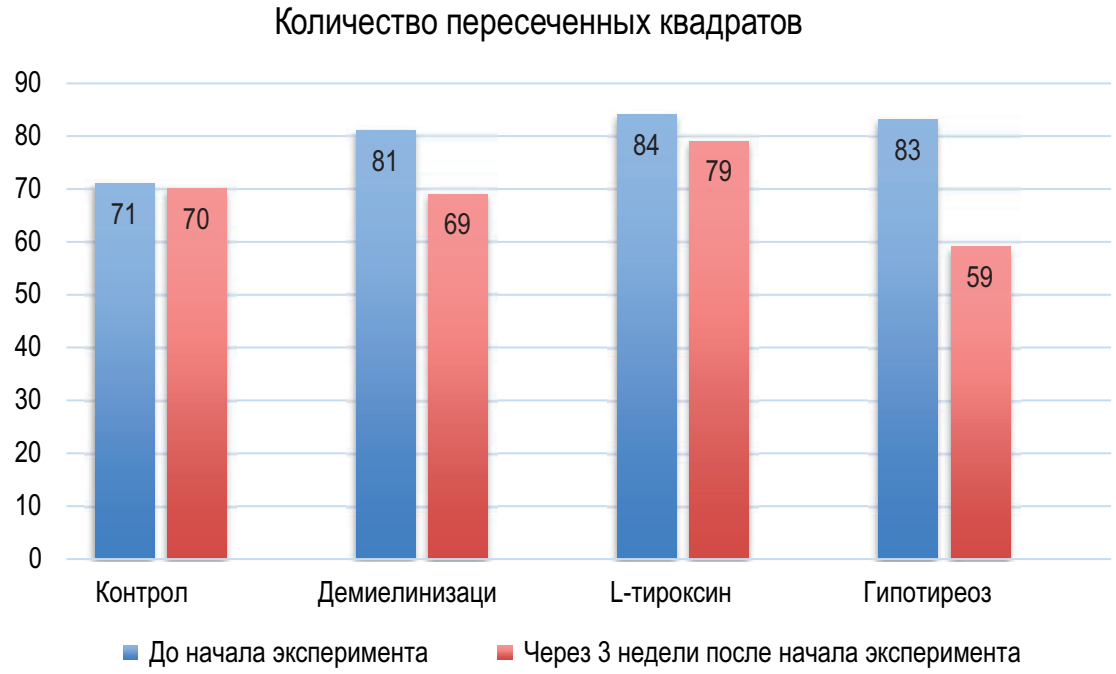

Рис. 2. Влияние купризона на показатель «количество пересеченных квадратов» в тесте «открытое поле»

новного белка миелина, протеолипидного белка, миелин-ассоциированного гликопротеина, что приводит к снижению продукции миелина и числа миелинизированных аксонов. В связи с этим может быть связаны такие изменения у крыс в группе «Гипотиреоз».

После приема купризона в сером веществе головного и спинного мозга крыс в группах «Демиелинизация», «L-тироксин» и «Гипотиреоз» были выявлены структурные изменения в нейронах. Наиболее выраженные изменения обнаружились в группе «Гипотиреоз», наименее — в группе «L-тироксин». При морфометрическом анализе было установлено, что структурные изменения нейронов ЦНС подопытных крыс имели разный характер — от умеренных до выраженных (деструктивных) (табл. 2).

Значительные повреждения нейронов, которые характеризуют апоптоз, мы наблюдали в группе «Гипотиреоз», что указывает на более глубокие патологические изменения клеток.

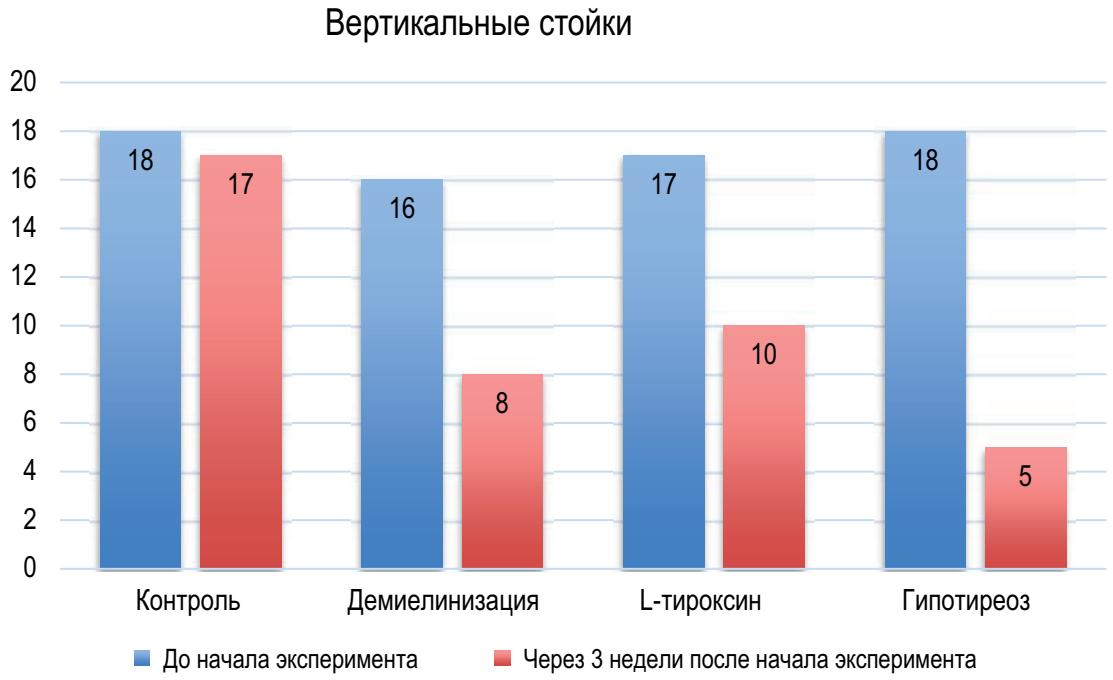

Рис. **3.** Влияние купризона на показатель «вертикальные стойки» в тесте «открытое поле»

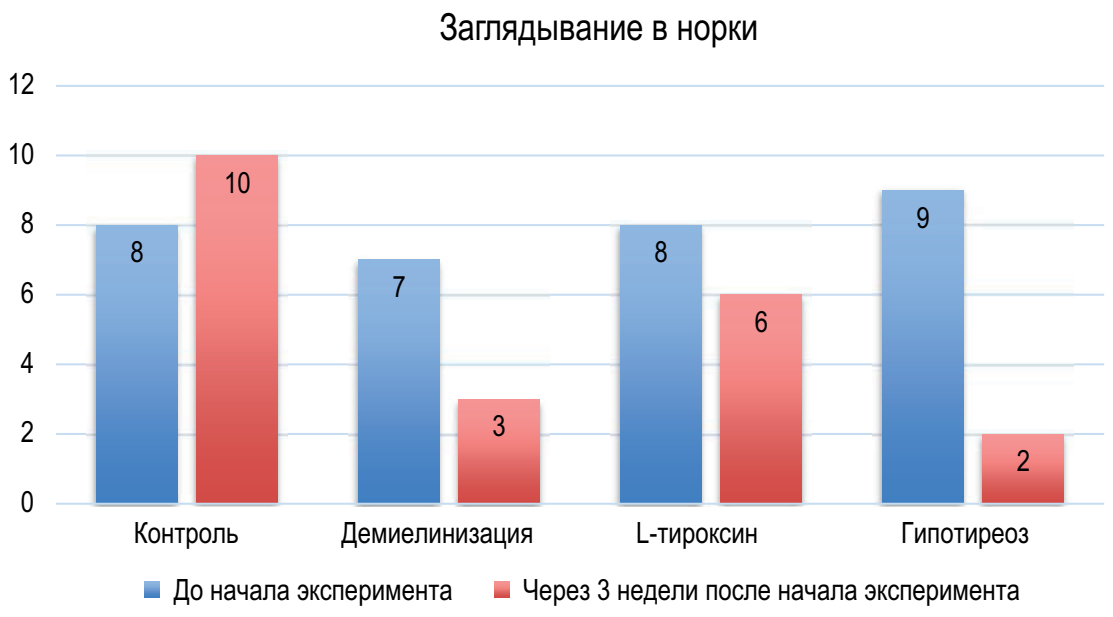

Рис. **4.** Влияние купризона на показатель «заглядывание в норки» в тесте «открытое поле»

Таблица 2

Морфологические изменения головного и спинного мозга у крыс через 3 недели после начала эксперимента

Исследуемые группы	Неизмененные нейроны, %	Нейроны с умеренными изменениями, %	Нейроны с деструктивными изменениями, %
Кора головного мозга			
«Контроль»	95	5	0
«Демиелинизация»	55	40	5
«L-тироксин»	68	31	1
«Гипотиреоз»	43	50	7
Спинной мозг (поясничный отдел)			
«Контроль»	95	5	0
«Демиелинизация»	78	20	2
«L-тироксин»	80	20	0
«Гипотиреоз»	60	35	5

Дегенерация нейронов в данном случае может быть связана с активацией микроглии, секретирующей провоспалительные цитокины, являющиеся патогенетическим звеном рассеянного склероза. Также имеет место развитие оксидативного стресса в нервной системе.

Результаты морфологических исследований у крыс в значительной степени согласуются с данными оценки поведенческих реакций, что связано с физиологическими характеристиками тех отделов ЦНС, которые были исследованы в данной работе. В обеспечении двигательной активности мотонейроны спинного мозга взаимодействуют с корой головного мозга. Результатами нарушения функционирования коры головного мозга являются изменения ГДА и ВДА. Также кора головного мозга вместе с гипоталамусом и лимбической системой является главным компонентом эмоционального проявления поведенческих реакций. Таким образом, можно считать, что проявления двигательных нарушений и эмоционального поведения, которые развиваются в условиях приема купризона, являются результатом не только демиелинизации ЦНС, но и связаны с повреждением нейронов головного и спинного мозга.

В данной работе мы увидели, что крысы, получавшие одновременно купризон и L-тироксин, имели более высокие показатели в поведенческих реакциях и имели меньше морфологических изменений головного и спинного мозга по сравнению с группами «Демиелинизация» и «Гипотиреоз». Данный факт может свидетельствовать о миелино- и аксонопротективных свойствах данного вещества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У крыс под влиянием купризона угнетаются поведенческие реакции и отмечаются изменения в структурах нейронов коры головного мозга и поясничного отдела спинного мозга. Выраженность этих нарушений также зависит от тиреоидного статуса организма крысы. В нормальном гормональном балансе отмечаются менее значимые изменения, когда в состоянии гипофункции эти нарушения более выражены. Купризоновая модель демиелинизации является адекватной экспериментальной моделью нейродегенерации и нарушений поведения, а гормональные препараты щитовидной железы могут рассматриваться как один из компонентов новых лекарств, направленных на лечение рассеянного склероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Накесбекова А. Исследование влияния эстрадиола, инсулиноподобного фактора роста-1 и бетамида на миелинизации мозга мышей в купризоновой модели рассеянного склероза. Магистерская диссертация: 06.04.01; [Томск, НИ ТГУ]. Томск; 2017: 67.
2. Лабунец И.Ф., Мельник Н.А., Кузьминова И.А. Изменения поведенческих реакций и структуры нейронов центральной нервной системы у мышей при купризоновой модели демиелинизации. Интер-медикал. 2014; 5: 25–31.
3. Амикишиева А. В. Поведенческое фенотипирование: современные методы и оборудование. Вестник ВОГиС. 2009; 13(3): 529–42.
4. Лабунец И.Ф., Мельник Н.А., Кузьминова И.А., Бутенко Г.М. Способ моделирования структурных изменений нейронов центральной нервной системы при демиелинизирующих заболеваниях. Патент

№ 94458 u UA МПК G09B 23/28 (2006.01). заявл. 13.06.2014 р., опубл. 10.11.2014. Бюл. № 21. 3 с.
5. Мельник Н. А. Структура некоторых органов нервной и иммунной систем в условиях демиелинизации и ремиелинизации. Автореф. дисс... д -ра мед. наук. 2005.
6. Пивнева Т.А. Механизмы демиелинизации при рассеянном склерозе. Нейрофизиология. 2009; 41(5): 429–37.
7. Пишель И. Н., Дубилей Т. А., Рушкевич Ю. Е. Полиморфизм возрастных иммунологических, эндокринных и нейрохимических изменений у мышей разных линий. Пробл. старения и долголетия. 2006; 15(4): 310–18.
8. Суслина З. А., Завалишин И. А. Рассеянный склероз: от представлений о патогенезе к лечению. Неврологический весник. 2010; 1: 6–8.
9. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. Под общ. ред. Ю. Б. Белоусова. М.; 2005: 156.
10. Acs P., Kalman B. Pathogenesis of multiple sclerosis: what can we learn from the cuprizone model. Methods Mol Biol. 2012; 900: 403–31.
11. Franco-Pons N., Torente M., Colomina M.T., Vilella E. Behavioral deficits in the cuprizoneinduced murine model of dymyelination/remyelination. Toxicology Letters. 2007; 169(3): 205–13.
12. Kipp M1., Clarner T., Dang J., Copray S., Beyer C. The cuprizone animal model: new insights into an old story. Acta Neuropathol. 2009; 118(6): 723–36.

REFERENCES

1. Nakesbekova A. Issledovanie vliyaniya estradiola, insulinopodobnogo faktora rosta-1 i betamida na mielinizacii mozga myshej v kuprizonovoj modeli rasseyannogo skleroza. [Study of the effects of estradiol, insulin-like growth factor-1 and betamide on mouse brain myelination in the cuprizone model of multiple sclerosis]. Magisterskaya dissertaciya: 06.04.01; [Tomsk, NI TGU]. Tomsk; 2017: 67. (in Russian).
2. Labunec I.F., Mel'nik N.A., Kuz'minova I.A. Izmeneniya povedencheskih reakcij i struktury nejronov central'noj nervnoj sistemy u myshej pri kuprizonovoj modeli demielinizacii. [Changes in behavioral reactions and the structure of neurons of the central nervous system in mice with the cuprizone model of demyelination]. Inter-medikal. 2014; 5: 25–31. (in Russian).
3. Amikishieva A. V. Povedencheskoe fenotipirovanie: sovremennye metody i oborudovanie. [Behavioral phenotyping: modern methods and equipment]. Vestnik VOGiS. 2009; 13(3): 529–42. (in Russian).
4. Labunec I.F., Mel'nik N.A., Kuz'minova I.A., Butenko G.M. Sposob modelirovaniya strukturnyh izmenenij nejronov central'noj nervnoj sistemy pri demielinoiziruyushchih zabolevaniyah. [A method for modeling structural changes in neurons of the central nervous system in demyelinating diseases]. Patent № 94458 u UA MPK G09B 23/28 (2006.01). zayavl. 13.06.2014 r., opubl. 10.11.2014. Byul. № 21. 3 s. (in Russian).
5. Mel'nik N. A. Struktura nekotoryh organov nervnoj i immunnoj sistem v usloviyah demielinizacii i remielinizacii. [The structure of some organs of the nervous and immune systems in conditions of demyelination and remyelination]. Avtoref. diss... d -ra med. nauk. 2005. (in Russian).
6. Pivneva T.A. Mekhanizmy demielinizacii pri rasseyannom skleroze. [The mechanisms of demyelination in multiple sclerosis]. Nejrofiziologiya. 2009; 41(5): 429–37. (in Russian).
7. Pishel' I. N., Dubilej T. A., Rushkevich YU. E. Polimorfizm vozrastnyh immunologicheskih, endokrinnyh i nejrohimicheskih izmenenij u myshej raznyh linij. [Polymorphism of age-related immunological, endocrine and neurochemical changes in mice of different lines]. Probl. stareniya i dolgoletiya. 2006; 15(4): 310–18. (in Russian).
8. Suslina Z. A., Zavalishin I. A. Rasseyannyj skleroz: ot predstavlenij o patogeneze k lecheniyu. [Multiple sclerosis: from perceptions of pathogenesis to treatment]. Nevrologicheskij vesnik. 2010; 1: 6–8. (in Russian).
9. Eticheskaya ekspertiza biomedicinskih issledovanij. [Ethical Examination of Biomedical Research]. Prakticheskie rekomendacii. Pod obshch. red. YU. B. Belousova. M.; 2005: 156. (in Russian).
10. Acs P., Kalman B. Pathogenesis of multiple sclerosis: what can we learn from the cuprizone model. Methods Mol Biol. 2012; 900: 403–31.
11. Franco-Pons N., Torente M., Colomina M.T., Vilella E. Behavioral deficits in the cuprizoneinduced murine model of dymyelination/remyelination. Toxicology Letters. 2007; 169(3): 205–13.
12. Kipp M1., Clarner T., Dang J., Copray S., Beyer C. The cuprizone animal model: new insights into an old story. Acta Neuropathol. 2009; 118(6): 723–36.

REVIEWS

ОБЗОРЫ

УДК 612.014.2+612.08+615.373.39+615.272-038(014)+615.015+616-084+576.311.347

ПИРРОЛОХИНОЛИН ХИНОН: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗМОЖНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

©Дмитрий Александрович Качанов, Галина Яковлевна Лапкина, Александра Вячеславовна Романова, Дарья Олеговна Калякина

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова.
195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Дмитрий А. Качанов — студент 6 курса лечебного факультета. E-mail: Dmitrii.Kachanov@szgmu.ru

РЕЗЮМЕ. Пирролохинолин хинон (PQQ) — водорастворимый триглицерид-хинон, широко распространён в тканях растений и животных. Установлено, что PQQ способен оставаться стабильным до 20000 циклов окисления-восстановления, что наделяет его сильнейшими антиоксидантными свойствами, в разы превосходящими активность витамина С и полифенолов. PQQ предотвращает развитие окислительного стресса, защищая ДНК от повреждений, тормозит старение клеток и развитие связанного с ним секреторного фенотипа (SASP). Доказано, что пирролохинолин хинон – важный и необходимый компонент в рационе беременных как в период лактации, так и в неонатальный период. Это связано с тем, что PQQ увеличивает плацентарно-фетальный кровоток, способствуя активному поступлению питательных веществ к плоду. Помимо этого, пирролохинолин хинон действует как потенциальный фактор роста, стимулируя активацию ключевого фермента пролиферации и выживания клеток — ERK 1/2 киназы. Актуальным является антидиабетический эффект PQQ, который осуществляется посредством увеличения биогенеза митохондрии и ингибирования фермента резистентности к инсулину — протеинфосфатазы PTP1B. Также описаны гепатопротекторные свойства пирролохинолин хинона при неалкогольной жировой болезни печени у новорожденных и детей и положительные терапевтические эффекты при лечении ревматоидного артрита. Наряду с вышеперечисленными свойствами, отмечается способность пирролохинолин хинона индуцировать апоптоз опухолевых клеток через активацию митохондриально-зависимых путей, вызывающих осмотический лизис клетки и высвобождение белков апоптоза. Вместе с тем противоопухолевый эффект PQQ осуществляется влиянием на клеточную пролиферацию путем уменьшения циклинзависимых киназ, что приостанавливает клеточное деление: клетки фиксируются в фазах G0/ G1.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пирролохинолин хинон, PQQ, антиоксидант, АФК, окислительный стресс, SASP, иммунная система, онтогенез, репродуктивная система, апоптоз, митохондриальная пора.

PYRROLOQUINOLINE QUINONE: PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF POSSIBLE USE AS A MEDICINAL PRODUCT

© Dmitrii A. Kachanov, Galina Ya. Lapkina, Aleksandra V. Romanova, Darya O. Kalyakina

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
195067, St. Petersburg, Piskarevsky ave, 47

Contact Information: Dmitrii A. Kachanov – 6th year student of the Faculty of Medicine. E-mail: Dmitrii.Kachanov@szgmu.ru

ABSTRACT. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) is a water-soluble triglyceride-quinone, widely distributed in the tissues of plants and animals. It has been established that PQQ is able to remain stable up to 20,000 redox cycles, which leads to its strongest antioxidant properties, with different efficiencies of vitamins C and polyphenols. PQQ prevents the development of oxidative stress, which causes DNA from a virus that inhibits cell aging and its associated secretory phenotype (SASP). It is proved that pyrroloquinoline quinone is an important and necessary component in the diet of pregnant women, both during lactation and in the neonatal period. This is due to the fact that PQQ increases placental-fetal blood flow, contributing to the active intake of nutrients to the fetus. In addition, pyrroloquinoline quinone acts as a potential growth factor, stimulating the activation of the key enzyme proliferation and cell survival - ERK 1/2 kinase. The antidiabetic effect of PQQ, which is carried out by increasing the mitochondrial biogenesis and inhibition of the insulin-protein phosphatase resistance enzyme PTP1B, is relevant. Also described are the hepatoprotective properties of pyrroloquinoline quinone in non-alcoholic fatty liver disease in infants and children and the positive therapeutic effects in the treatment of rheumatoid arthritis. Along with the above properties, the ability of pyrroloquinoline quinone to induce apoptosis of tumor cells through the activation of mitochondria-dependent pathways that cause osmotic cell lysis and the release of apoptosis proteins is noted. At the same time, the antitumor effect of PQQ is affected by affecting cell proliferation by reducing cyclin-dependent kinases, which stops cell division: cells are fixed in the G0/G1 phases.

KEY WORDS: pyrroloquinoline quinone, PQQ, antioxidant, ROS, oxidative stress, SASP, immune system, ontogenesis, reproductive system, apoptosis, mitochondrial permeability transition pore.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблемы репродуктивного здоровья у населения, недоношенность и отклонения в развитии у детей, опухолевые заболевания, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния являются важной проблемой современной медицины. Для их профилактики и лечебной коррекции, согласно результатам многих зарубежных исследований, можно применять пирролохинолин хинон (PQQ). Отмечается положительное влияние PQQ на репродуктивную систему (увеличение площади плацентарной поверхности, улучшение питания плода), неонатальное развитие (адекватное формирование иммунной системы, улучшение «плазменного статуса»: увеличение общего белка плазмы, концентрации альбумина, восстановленной формы глутатиона). Также некоторыми авторами описывается тормозное влияние PQQ на процесс резорбции костной ткани при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и инициирующее на процесс апоптоза опухолевых клеток.

Антиоксидантный потенциал PQQ обеспечивает исключительную защиту клеток от окислительного стресса, что сохраняет структуру и функции тканей и органов в условиях патологических процессов и старения. Способность пирролохинолин хинона влиять на множество физиологических и биохимических процессов также проявляется в контроле гликемического и липидемического статусов.

Указанные положительные терапевтические эффекты пирролохинолин хинона - основание для дальнейшего изучения его свойств и влияния на организм человека.

Цель исследования – изучение возможностей использования пирролохинолин хинона в профилактических и терапевтических целях, а также анализ его фармакодинамических особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ зарубежных статей, посвященных изучению влияния PQQ при различных патологических состояниях. В анализ были включены результаты доклинических исследований, проведенных за период с 2014 по 2019 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антиоксидантный эффект

В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что восстановленная форма PQQ обладает антиоксидантной способностью.

Пирролохинолин хинон восстанавливается до PQQ2H в реакциях с NADPH, глутатионом или цистеином. Активность PQQH2 по поглощению гидроксильных радикалов и «гашению» синглентных форм кислорода оказалась соответственно в 7,4 раза и в 6,3 раз выше, чем у витамина С. Кроме того, было выяснено, что PQQH2 подавляет прооксидантный эффект α-токофероксильных радикалов, быстро восстанавливая их в α-токоферол. Данная особенность важна в отношении функционирования нервной системы – в проведенных исследованиях PQQ предотвращает вызванную окислительным стрессом гибель нейронов, снижая количество активных форм кислорода (АФК) и предотвращая их воздействие на клетку [1].

Изученная способность PQQ защищать клетки от окислительного стресса играет важную роль в предотвращении мышечной атрофии при кахексии, крайней степени истощения организма, характеризующейся значительным снижением веса, потерей мышечной и жировой масс [2]. В истощенных скелетных мышцах отмечается повышенное количество АФК, активирующих две основные убиквитин лигазы, отражающие активность протеасомной системы деградации и процессинга белков: F-box белок мышечной атрофии (MAFbx) и MuRF1 (мышечный RING finger белок). MuRF1 и MAFbx, мышечно-специфические E3-лигазы, способствуют разрушению миофибриллярного белка, что приводит к уменьшению мышечного волокна и развитию атрофического состояния. В исследовании отмечается, что использование пирролохинолин хинона снижает количество АФК, что препятствует повышению активности MAFbx и MuRF-1 и уменьшению диаметра микротрубочек.

В исследовании Kuo Y. et al. отмечается, что PQQ активирует главный регулятор митохондриального биогенеза ген *PGC-1α*, что играет большую роль в сохранении мышечной массы при ее структурных и трофических изменениях. Помимо этого, PQQ блокирует TNF-подобный слабый индуктор апоптоза (TWEAK); универсальный транскрипционный фактор, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла (NF- kB); щелочную фосфатазу (ALP) и убиквитин-протеасомную систему (UPS) [3].

Среди прочих негативных эффектов накопление АФК в условиях дефицита эстрогенов способствует прогрессированию постменопаузального остеопороза — мультифакторного системного заболевания скелета, характеризующегося уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенной ломкости костей. Снижение уровня эстрогенов повышает резорбцию костной ткани, снижает остеогенез и прочность костей. Основная причина остеопороза - дефицит эстрогена, который в качестве добавок для лечения практически не используется из-за повышенного риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, рака шейки матки и молочной железы. Стареющие остеоциты могут оказывать негативное воздействие на микроокружение тканей, приобретая ассоциированный со старением секреторный фенотип SASP. Это комплекс провоспалительных цитокинов, хемокинов и внеклеточных матриксных деградирующих белков. Стареющие клетки под влиянием SASP превращаются в провоспалительные клетки, что увеличивает риск их малигнизации. Доказано, что добавление PQQ в принимаемую диету играет важную роль в предотвращении развития постменопаузального остеопороза путем блокирования оксидативного стресса и остеокластической резорбции кости. Пирролохинолин хинон стимулирует остеобластическое образование костной ткани, предотвращает старение остеоцита и приобретение клеткой SASP [4].

Влияние на рост и развитие

Плацентарная ткань - единственное место контакта между плодом и матерью во время беременности. Состояние плаценты тесно связано со здоровьем и развитием плода, так как плацентарная ткань играет ключевую роль в обеспечении ребенка питательными веществами, защите от бактериальных и вирусных инфекций, а также в производстве гормонов, поддерживающих нормальное течение беременности. Использование PQQ в рационе матери, которое напрямую влияет на морфологию, кровоток и эндокринную функцию плаценты, приводит к значительному увеличению площади плацентарной поверхности [5]. Одним из путей, с помощью которого плацента осуществляет эндокринные функции, является сигнальный путь JAK/STAT (через янус-киназы и сигнальные белки трансдукции и активаторы транскрипции), используемый различными цитокинами, интерферонами, факторами роста и связанными с ними молекулами. Доказано, что PQQ регулирует внутриклеточную активацию пути JAK/STAT, являющегося незаменимым и клю-

чевым во многих биологических процессах, включая иммунитет и воспалительные реакции [6]. Плацентарно-фетальный кровоток улучшается при системной вазодилатации матери оксидом азота (NO). В исследовании установлено, что PQQ увеличивает содержание индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в плаценте и плазме, что повышает концентрацию NO. Повышенный уровень оксида азота увеличивает маточный кровоток, стимулируя поступление питательных веществ к плоду. Сообщается, что NO является ключевым регулятором ангиогенеза и эмбриогенеза, а также роста плаценты и плода [5, 6].

Не менее важную роль для роста и развития во время и после лактации играет молозиво. Есть данные, что молозиво и молоко содержат различные антиоксиданты, в том числе супероксиддисмутазу (SOD), глутатионпероксидазу (GSH-Px) и глутатион (GSH).Также в состав входят иммуноглобулины, главным образом IgG, который обеспечивает гуморальную защиту новорожденного до формирования собственной иммунной системы. IgA защищает от местных патогенов, комменсальных бактерий и пищевых антигенов. В исследовании, посвященном влиянию PQQ на репродуктивные показатели свиноматок в период гестации и лактации, отмечается значительное увеличение активности SOD и GSH-Px, повышение концентрации IgG, IgA и IgM в молозиве за счет добавления натриевой соли PQQ (PQQNa2) во время беременности и в период кормления. Данные показатели напрямую говорят о способности PQQ укреплять гуморальный и мукозальный иммунитет плода [7].

Также влияние пирролохинолин хинона на рост и развитие демонстрируется в проведенном опыте с цыплятами-бройлерами, получавшими в качестве добавки PQQ. У птиц наблюдалось улучшение показателей роста, состава плазмы крови (улучшение «плазменного статуса»: увеличение общего белка плазмы, концентрации альбумина, восстановленной формы глутатиона). И напротив, у животных, получающих питание без содержания PQQ, наблюдались негативные системные реакции — замедление темпов роста, снижение дыхательного коэффициента (иллюстрирует снижение базальной скорости метаболизма), иммунодефицитные состояния, нарушения в работе репродуктивной системы [8]. В культивируемых фибробластах мыши PQQ действовал как потенциальный фактор роста, стимулируя активацию митоген-активируемую протеинкиназу ERK 1/2 киназы, играющей ключевую роль в пролиферации и выживании клеток. Также PQQ значительно усиливал пролиферацию в культуре эпителиальных клеток A431 человека, активируя рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Молекулярные механизмы влияния пиррохинолин хинона на указанные процессы окончательно еще не выяснены. Однако данные исследований свидетельствуют о том, что PQQ оказывает особые эффекты, подобные действию фактора роста [9].

Антидиабетический эффект

В исследовании Akagawa M. et al. была выявлена положительная динамика влияния PQQ на организм диабетических крыс. Предполагается, что PQQ повышает активность промотора PGC-1α, стимулирующего специфические митохондриальные и ядерные факторы транскрипции – Tfam (Mitochondrial transcription factor A) и NRF-1, NRF-2 (Nuclear respiratory factor 1, 2) соответственно. Активируются гены ядерного и митохондриального генома, необходимые для построения митохондрии. Второй возможный механизм антидиабетического эффекта - влияние PQQ на протеинфосфатазу PTP1B. Ряд доказательств указывает на критическую роль PTP1B в резистентности к инсулину. Она катализирует дефосфорилирование остатков тирозина в инсулиновом рецепторе, тем самым дезактивирует его, способствуя резистентности к инсулину и приводя к сахарному диабету 2 типа. PQQ ингибирует протеинфосфатазу PTP1B и усиливает поглощение глюкозы посредством транслокации ГЛЮТа-4 в мышечных волокнах. По результатам проведенного опыта было доказано, что пероральное введение PQQ в течение двух недель улучшало нарушенную толерантность к глюкозе у мышей с сахарным диабетом 2 типа [1].

Гепатопротекторное действие PQQ

В недавнем исследовании Американской Ассоциации по изучению заболеваний печени была доказана эффективность PQQ в профилактике неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита во время беременности и кормления грудью. Было описано, что несбалансированная диета матери (диета по «западному типу», с высоким уровнем потребления жиров и простых углеводов) во время беременности и лактации вызывает дисбактериоз с ранним критическим сниже-

нием численности кишечной микробиоты у ребенка, начиная с 3 недели его постнатального развития. Происходит снижение численности Parabacteroides и Lactobacillus и увеличение количества патогенных Prevotellaceae. Известно, что микробиом у новорожденных служит прямым индуктором развития иммунной системы, поэтому при изменении его нормального состава происходит развитие патологических иммунных реакций. Предположительно, высвобожденные липополисахариды грамотрицательных Prevotellaceae провоцируют активацию макрофагов BMDM (bone marrow —derived macrophage) и дисрегуляцию их метаболических процессов – переход на метаболизм Варбурга (переход с окислительного фосфорилирования на аэробный гликолиз), подавляют экспрессию гена белков плотных контактов-1 (компоненты соединительного комплекса, связывающие соседние эпителиальные клетки; являются маркерами барьерной функции кишечника). Инициируются воспалительные процессы, увеличивается образование коллагеновых фибрилл в печени, потеря ретиноидов гепатоцитами, а также образование АФК в макрофагах. Описано, что при добавлении к пище добавки PQQ (даже при условии несбалансированного питания по «западному типу» у крысят) наблюдается снижение прогрессирования реактивных изменений (стеатоза и фиброза) в печени или полная нормализация структуры и функции органа. В проведенных анализах было отмечено снижение экспрессии генов, модифицирующих внеклеточный матрикс (COL3A1, Timp1, ACTA2, Tgfb1) и генов-маркеров провоспалительных макрофагов (CCR2, αM, CD11b, LY6C, IL-6, NOS2 и др.) при использовании в питании PQQ. Выявлено снижение численности Prevotellacea, возобновление уровня экспрессии гена белков плотных контактов-1 (Tjp1), восстановление метаболизма макрофагов (по снижению содержания свободного NADH, свидетельствующего об активном окислительном фосфорилировании). Многочисленные данные исследования позволяют говорить о том, что PQQ может стать мерой профилактики развития НАЖБП и стеатогепатита у новорожденных и детей [9].

Противоопухолевое действие PQQ

Одним из интересных эффектов PQQ является прямое его влияние на индуцирование апоптоза твердых опухолевых клеток [10]. Известно, что повреждение мембраны митохондрий стимулирует генерацию АФК-клеточных индукторов апоптоза по внутреннему пути через активацию митохондриальной Ca2+-зависимой поры (mPTP). Открытие mPTP во внутренней мембране сопровождается падением мембранного потенциала, поступлением воды и ионов в матрикс, набуханием и разрывом внешней мембраны митохондрии. В результате осмотического шока происходит высвобождение белков апоптоза: белка индуцирующего фактора; вторичного митохондриального активатора каспаз; некоторых прокаспаз и других проапоптических белков, что запускает апоптоз. Также открытие митохондриальной поры обеспечивает повышенную проницаемость и выход через нее цитохрома С. В цитоплазме цитохром С связывается с белком Apaf-1 и формирует апоптосому. Затем через ряд реакций образуются каспазы-9, -3 и -7, которые и расщепляют структурные белки, приводя к появлению биохимических и морфологических признаков апоптоза [11]. Результаты исследования показали, что PQQ повышает концентрацию АФК в поврежденной клетке. Пирролохинолин хинон снижает митохондриальный мембранный потенциал путем транслокации проапоптических белков BH3 в митохондрии. BH3 белки запускают апоптоз, активируя Bax-регулятор апоптоза и Bak- митохондриальный белок индуцирования апоптоза, способствующий потере мембранного потенциала и высвобождению цитохрома С. Кроме того, BH3 индуцируют повышение проницаемости митохондриальной мембраны (MOMP) и собственно сам апоптоз. Изменение мембранного потенциала, выход цитохрома С нарушают процесс окислительного- фосфорилирования, что приводит к снижению АТФ, увеличению АФК, увеличению проапоптических и апоптических белков, активации каспаз и запуску апоптоза. В результатах исследования отмечается, что PQQ уменьшает количество клеток, входящих в клеточный цикл. Предполагается, что это связано со снижением экспрессии циклинзависимых киназ, участвующих в смене фаз клеточного цикла (CDK4, CDK6): циклина D1- белка (регулятора фазового перехода G1/S-фаз клеточного цикла), ингибированием циклина А (регулятора прогрессирования клеточного цикла посредством физического взаимодействия с циклинзависимыми киназами) и циклина В (необходим

для прогрессирования клеток в митотическую фазу клеточного цикла и выхода из нее). Авторы делают вывод о том, что PQQ может запускать процесс запрограммированной гибели раковой клетки, проявляя противоопухолевые свойства [10].

Влияние PQQ на заболевания опорно-двигательного аппарата

В исследовании Zhongbing L. и соавторов сообщается о терапевтическом эффекте PQQ при ревматоидном артрите (РА) – системном воспалительном заболевании соединительной ткани со сложным аутоиммунным патогенезом. В статье отмечается, что основным участником воспалительных реакций в суставах при РА являются фибробластоподобные синовиоциты (FLSs), в которых происходит патологическая активация ядерного фактора «каппа-би» (NF-kB; фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточной пролиферации; нарушение сигнального пути NF-kB приводит к развитию аутоиммунных и онкологических заболеваний). Также происходит инициация путей MAP-киназ различных подсемейств, сигнальный каскад которых вовлечен в регуляцию врожденного и адаптивного иммунного ответа. NF-kB, транслоцируясь в ядро, опосредует устойчивость FLSs к апоптозу, совместно с MAP-киназами модулирует экспрессию генов различных провоспалительных медиаторов и протеаз: интерлейкинов (Ил-6, Ил-1β), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и матриксных металлопротеиназ (ММП), участвующих в разрушении костной и хрящевой ткани сустава.

Для того, чтобы доказать положительное влияние PQQ на течение РА, была проведена серия исследований на линии синовиальных клеток человека (SW982), стимулированных интерлейкином -1β для моделирования каскада реакций, происходящих in vivo в синовиалоцитах при РА. При обработке культуры клеток PQQ наблюдалось значительное снижение продукции ММП-1 (протеиназы, которая деградирует нативные фибриллярные коллагены во внеклеточном матриксе), ММП-3 (протеиназы, приводящей к деградации протеогликанов и коллагенов IV и IX типов, к денатурации коллагенов I и II типов, фибронектина, желатина и ламинина) и провоспалительных медиаторов — ФНО-α и ИЛ-6. Предполагается, что положительный эффект PQQ осуществляется за счет ослабления ядерной транслокации NF-kB и ингибирования сигнальных путей MAPK, однако точный молекулярный механизм еще неизвестен.

Помимо исследований in vitro на культуре клеток SW982 были проведены исследования на мышах с коллаген-индуцированным артритом (CIA). Согласно макроскопической оценке и гистологическому анализу тканей голеностопных суставов, PQQ ослаблял тяжесть артрита у мышей CIA: уменьшались эритема и отек в области сустава, снижалась синовиальная гиперплазия и инфильтрация тканей иммунными клетками [12].

ВЫВОДЫ

Приведенные выше данные подтверждают способность PQQ положительно влиять на многие физиологические процессы, а также тормозить патологические реакции, приводящие к возникновению и прогрессированию различных неинфекционных заболеваний. Одной из ключевых особенностей, обуславливающих его биологические эффекты, является высокая антиоксидантная активность. Благодаря ей PQQ обладает способностью защищать клетки от окислительного стресса, что, в частности, предотвращает развитие мышечной атрофии при кахексии и остеопороза в постменопаузальный период. Не менее важным является факт положительного влияния пирролохинолин хинона на процессы роста и развития. Под влиянием PQQ происходит увеличение концентрации индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), что приводит к улучшению плацентарно-фетального кровотока за счет дилатации сосудов, стимуляции ангиогенеза и, следовательно, способствует нормальному росту и развитию плода. Также PQQ оказывает стимулирующее действие на иммунную систему, повышая количество иммуноглобулинов и способствуя активной экспрессии генов ферментов антиоксидантной системы. Особенно актуальным ввиду распространенности онкологических заболеваний является противоопухолевый эффект PQQ. Предположительно, эффект осуществляется посредством двух механизмов – подавляется образование ассоциированного со старением секреторного фенотипа (SASP), являющегося индуктором малигнизации клеток, и активируется апоптоз твердых опухолевых клеток. Кроме этого, в последних исследованиях показано положительное влияние пирролохинолин хинона на течение таких заболеваний, как диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), рев-

матоидный артрит, что делает возможным широкое применение PQQ в терапии данных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akagawa M., Nakano M., Ikemoto K. Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone. Biosci Biotechnol Biochem. 2016; 80(1): 13–22. DOI: 10.1080/09168451.2015.1062715.
2. Tongtong X. et al. Pyrroloquinoline quinone attenuates cachexia-induced muscle atrophy via suppression of reactive oxygen species. J Thorac Dis. 2018 May; 10(5): 2752–59. DOI: 10.21037/jtd.2018.04.112
3. Kuo Y. et al. Pyrroloquinoline Quinone Resists Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Activating PGC-1α and Integrating Mitochondrial Electron Transport Chain Complexes. PLoS One. 2015 Dec 8; 10(12): e0143600. DOI: 10.1371/journal.pone.0143600. eCollection 2015.
4. Qinghe G. et al. Pyrroloquinoline Quinone Prevents Estrogen Deficiency-Induced Osteoporosis by Inhibiting Oxidative Stress and Osteocyte Senescence. Int J Biol Sci. 2019; 15(1): 58–68. Published online 2019 Jan 1. DOI: 10.7150/ijbs.25783
5. Wang J. et al. Dietary supplementation of pyrroloquinoline quinone disodium protects against oxidative stress and liver damage in laying hens fed an oxidized sunflower oil-added diet. Cambridge University Press: 03 February; 2016: 1129–36.
6. John J. et al. The JAK-STAT Pathway: Impact on Human Disease and Therapeutic Intervention. Annu Rev Med. Author manuscript; available in PMC 2017 Oct 10. Published in final edited form as: Annu Rev Med. 2015; 66: 311–28. DOI:10.1146/annurev-med-051113-024537
7. Zhang B. et al. Transcriptome analysis of the effect of pyrroloquinoline quinone disodium (PQQ·Na2) on reproductive performance in sows during gestation and lactation. J Anim Sci Biotechnol. 2019 Aug 7; 10: 62. DOI: 10.1186/s40104-019-0369-y. eCollection 2019.
8. Wang J. et al. Effects of dietary pyrroloquinoline quinone disodium on growth, carcass characteristics, redox status, and mitochondria metabolism in broilers. Poultry Science. 2015; 94: 215–25.
9. Jacob E. Friedman et al. Pyrroloquinoline quinone prevents developmental programming of microbial dysbiosis and macrophage polarization to attenuate liver fibrosis in offspring of obese mice. Hepatology Communications. 2018 Mar; 2(3): 313–28. DOI: 10.1002/hep4.1139.
10. Zhihui M. et al. Pyrroloquinoline Quinone Induces Cancer Cell Apoptosis via Mitochondrial-Dependent Pathway and Down-Regulating Cellular Bcl-2 Protein Expression. J Cancer. 2014; 5(7): 609–624. Published online 2014 Jul 29. DOI: 10.7150/jca.9002
11. Пожилова Е. В. и соавторы. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности фармакологической модуляции. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014: 13–9.
12. Zhongbing L. et al. Pyrroloquinoline Quinone Decelerates Rheumatoid Arthritis Progression by Inhibiting Inflammatory Responses and Joint Destruction via Modulating NF-κB and MAPK Pathways. Inflammation. 2016; 39: 248–56.

REFERENCE

1. Akagawa M., Nakano M., Ikemoto K. Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone. Biosci Biotechnol Biochem. 2016; 80(1): 13–22. DOI: 10.1080/09168451.2015.1062715.
2. Tongtong X. et al. Pyrroloquinoline quinone attenuates cachexia-induced muscle atrophy via suppression of reactive oxygen species. J Thorac Dis. 2018 May; 10(5): 2752–59. DOI: 10.21037/jtd.2018.04.112
3. Kuo Y. et al. Pyrroloquinoline Quinone Resists Denervation-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Activating PGC-1α and Integrating Mitochondrial Electron Transport Chain Complexes. PLoS One. 2015 Dec 8; 10(12): e0143600. DOI: 10.1371/journal.pone.0143600. eCollection 2015.
4. Qinghe G. et al. Pyrroloquinoline Quinone Prevents Estrogen Deficiency-Induced Osteoporosis by Inhibiting Oxidative Stress and Osteocyte Senescence. Int J Biol Sci. 2019; 15(1): 58–68. Published online 2019 Jan 1. DOI: 10.7150/ijbs.25783
5. Wang J. et al. Dietary supplementation of pyrroloquinoline quinone disodium protects against oxidative stress and liver damage in laying hens fed an oxidized sunflower oil-added diet. Cambridge University Press: 03 February; 2016: 1129–36.
6. John J. et al. The JAK-STAT Pathway: Impact on Human Disease and Therapeutic Intervention. Annu Rev Med. Author manuscript; available in PMC 2017 Oct 10. Published in final edited form as: Annu Rev Med. 2015; 66: 311–28. DOI:10.1146/annurev-med-051113-024537.
7. Zhang B. et al. Transcriptome analysis of the effect of pyrroloquinoline quinone disodium (PQQ·Na2) on reproductive performance in sows during gestation and lactation. J Anim Sci Biotechnol. 2019 Aug 7; 10: 62. DOI: 10.1186/s40104-019-0369-y. eCollection 2019.
8. Wang J. et al. Effects of dietary pyrroloquinoline quinone disodium on growth, carcass characteristics, redox status, and mitochondria metabolism in broilers. Poultry Science. 2015; 94: 215–25.
9. Jacob E. Friedman et al. Pyrroloquinoline quinone prevents developmental programming of microbial dysbiosis and macrophage polarization to attenuate liver fibrosis in offspring of obese mice. Hepatology

Communications. 2018 Mar; 2(3): 313–28. DOI: 10.1002/hep4.1139.
10. Zhihui M. et al. Pyrroloquinoline Quinone Induces Cancer Cell Apoptosis via Mitochondrial-Dependent Pathway and Down-Regulating Cellular Bcl-2 Protein Expression. J Cancer. 2014; 5(7): 609–624. Published online 2014 Jul 29. DOI: 10.7150/jca.9002.
11. Pozhilova E. V. i soavtory. Regulyatornaya rol' mitokhondrial'noy pory i vozmozhnosti farmakologicheskoy modulyatsii. [The regulatory role of mitochondrial pores and the possibility of pharmacological modulation]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2014: 13–9 (in Russian).
12. Zhongbing L. et al. Pyrroloquinoline Quinone Decelerates Rheumatoid Arthritis Progression by Inhibiting Inflammatory Responses and Joint Destruction via Modulating NF-κB and MAPK Pathways. Inflammation. 2016; 39: 248–56.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 07.12.18

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Forcipe» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала (хотя бы один из соавтров статьи должен буть либо студентом. либо молодым ученым — до 35 лет).

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований»

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес sovetsno.gpmu@gmail.com. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк

можно запросить **sovetsno.gpmu@gmail.com).**

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Forcipe» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.
2. Резюме (Summary) (**1500–2000 знаков, или 200–250 слов**) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах

и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Forcipe» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

3. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
4. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; l06 (2, pt l): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис… канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia.

BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471–2393/10/47/. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте http://www.translit.ru можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.

Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр Педиатрического университета, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологичеких особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реаблитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG