

АКАДЕМИЧЕСКИЙ

журнал Западной Сибири

2

Том 18
2022

ISSN 2307-4701



9 772307 470008

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
В.В. Вшивков

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.А. Аксельров (Тюмень)
А.Г. Бухна (Тюмень)
А.В. Голенков (Чебоксары)
С.В. Давидовский (Минск, Беларусь)
П.Б. Зотов (Тюмень)
С.А. Игумнов (Москва)
П.Р. Камчатнов (Москва)
О.А. Кичерова (Тюмень)
И.И. Краснов (Тюмень)
Т.Л. Краснова (Тюмень)
Е.Б. Любов (Москва)
А.В. Меринов (Рязань)
Б.Ю. Приленский (Тюмень)
А.С. Рахимкулова (Москва)
К.Ю. Ретюнский (Екатеринбург)
В.Н. Ощепков (Севастополь)
Л.И. Рейхерт (Тюмень)
Л.Н. Руднева (Тюмень)
Е.Г. Скрябин (Тюмень)
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)
Н.Н. Спадерова (Тюмень)
Н.М. Фёдоров (Тюмень)
М.С. Хохлов (Тюмень)
В.В. Шестаков (Пермь)

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) г. Москва
Св-во: ПИ № ФС 77-55782
от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Журнал включен в:

1. Российский индекс
научного цитирования
(РИНЦ)
2. EBSCO

Учредитель и издатель:
ООО «М-центр»
г. Тюмень, ул. Шиллера, 34-1-10

16+

Содержание

- О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, В.Г. Скорикова*
Роль биохимических предикторов
в прогнозировании исходов ишемического
инсульта 3
- Ю.Е. Разводовский*
Аминокислоты плазмы крови как потенциальные
биохимические маркеры алкоголизма 7
- Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов*
Клинические симптомы отдаленных последствий
переломов костей таза у беременных женщин ... 13
- А.О. Бектурганова, Ж.А. Махмудова,
М.Т. Таалайбекова, А.К. Тюлюлюева*
Особенности метаболизма лейкоцитов
и их цитохимическая активность 19
- А.И. Вельчева, А.А. Зенкевич, Д.Т. Бошатаев*
Оральные мукозиты как осложнение
полихимиотерапии 25
- В.Т. Лекомцев, И.Н. Алексеева,
В.М. Перевозчикова*
Структурно-динамический анализ
межпароксизмальной симптоматики больших
эпилепсией 29
- Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, О.С. Крымская,
Е.В. Белова, Э.В. Нусс, О.М. Стогний*
Глатирамера ацетат и мембрано-
дестабилизирующие процессы
при рассеянном склерозе 34
- И.А. Алиев, Г.А. Гасьмова, Ш.А. Бабаева,
В.Я. Гасанова, И.Д. Ахмедова*
Особенности миграции патогенных
грибов через кормовые растения на
животноводственные комплексы 41

Интернет-ресурсы:
<https://ajws.ru/>
www.elibrary.ru
<https://readera.ru/ajws>

При перепечатке
материалов ссылка
на "Академический журнал
Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за
содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение
авторов опубликованных работ

Макет, верстка, подготовка к печати:
ООО «М-центр»

Дата выхода: 06.11.2022 г.

Заказ № 192

Тираж 1000 экз

Цена свободная

Адрес редакции:

625027, г. Тюмень,
ул. Минская, 67, корп. 1, офис 101
Телефон: (3452) 73-27-45

E-mail: note72@yandex.ru

Адрес для переписки:
625041, г. Тюмень, а/я 4600

Отпечатан с готового набора
в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства:
625004, г. Тюмень,
ул. Володарского,
д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

Contents

<i>O.A. Kicherova, L.I. Reikhert, V.G. Skorikova</i> The role of biochemical predictors in predicting the outcome of ischemic stroke	3
<i>Y.E. Razvodovsky</i> Blood plasma amino acids as potential biochemical markers of alcoholism	7
<i>E.G. Skryabin, P.B. Zotov</i> Clinical symptoms of long-term consequences of bone fractures pelvis in pregnant women	13
<i>A.O. Bekturganova, Zh.A. Makhmudova, M.T. Taalaibekova, A.K. Tyulyulyueva</i> Features of leukocyte metabolism and their cytochemical activity	19
<i>A.I. Velcheva, A.A. Zenkevich, D.T. Boshataev</i> Oral mucositis as a complication of polychemotherapy	25
<i>V.T. Lekomtsev, I.N. Alekseeva, V.M. Perevozchikova</i> Structural and dynamic analysis of paroxysmal symptoms of epilepsy patients	29
<i>L.I. Reikhert, O.A. Kicherova, O.S. Krymskaia, E.V. Belova, E.V. Nuss, O.M. Stogniy</i> Glatiramer acetate and membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis	34
<i>I.A. Aliyev, G.A. Gasimova, S.A. Babayeva, V.Y. Hasanova, I.J. Ahmadova</i> Feature of migration of pathogenic fungi to breeding complexes through fodder plants	41



Полный текст «Академического журнала Западной Сибири» можно найти в базах данных компании EBSCO Publishing на платформе EBSCOhost. EBSCO Publishing является ведущим мировым агрегатором научных и популярных изданий, а также электронных и аудио книг. «Academic Journal of West Siberia» has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of JOURNAL can be found in the EBSCOhost™ databases. Please find attached logo files for EBSCO Publishing and EBSCOhost™, which you are welcome to use in connection with this announcement.

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

О.А. Кичерова¹, Л.И. Рейхерт¹, В.Г. Скорикова²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень
²ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», г. Тюмень

THE ROLE OF BIOCHEMICAL PREDICTORS IN PREDICTING THE OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE

O.A. Kicherova, L.I. Reikher, V.G. Skorikova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
Regional medical and rehabilitation center, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Кичерова Оксана Альбертовна – д.м.н., доцент (SPIN-код: 3162-0770; Scopus AuthorID: 56806916100; ORCID iD: 0000-0002-7598-7757). Место работы и должность: заведующая кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: pan1912@mail.ru

Рейхерт Людмила Ивановна – д.м.н., профессор (SPIN-код: 1703-2302; ORCID iD: 0000-0003-4313-0836). Место работы и должность: профессор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: lir0806@gmail.com

Скорикова Виктория Геннадьевна – к.м.н. (SPIN-код: 7294-3124; ORCID iD: 0000-0002-2055-5754). Место работы и должность: врач невролог ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр». Адрес: г. Тюмень, ул. Щорса, 11. Электронная почта: nvica1011@gmail.com

Несмотря на значительные успехи в лечении цереброваскулярных заболеваний, которые были достигнуты, благодаря реализации программы по борьбе с инсультом, показатели смертности и инвалидизации при этой патологии продолжают оставаться высокими. Применение высокотехнологичных методов лечения мозгового инсульта (внутривенный тромболитис) позволяет достичь лучших результатов в ближайшем и отдалённом периоде мозгового инсульта. Однако лечение в ряде случаев может быть сопряжено со значительными рисками. Выявление биохимических маркеров неблагоприятного клинического течения церебрального инфаркта достаточно актуально, так как может явиться полезным дополнением к оптимизации прогнозирования исходов острой ишемии мозга и эффективности тромболитической терапии. Настоящая работа предлагает освещает часть этой проблемы.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитис, предикторы, прогноз, ММП-9, СРБ

Инсульт является важной медико-социальной и экономической проблемой, что обусловлено его чрезвычайной распространённостью, высоким уровнем инвалидизации и смертности, стойкой тенденцией в последние годы к «омоложению» контингента заболевших. Разработка новых методов лечения, а в особенности внедрение тромболитической терапии ишемического инсульта, позволила за последние годы добиться значительных успехов в лечении и реабилитации этих больных [1-4]. Между тем в ряде случаев тромболитис оказывается неэффек-

тивным, что обуславливают актуальность дальнейшего изучения патогенетических механизмов ишемического инсульта.

В основе современных представлений о патогенезе этой патологии лежит теория эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации. Исходя из этой теории, церебральная гипоксия рассматривается как пусковой механизм, вызывающий каскад патобиохимических реакций, приводящих к накоплению в поврежденной зоне недоокисленных продуктов, образующихся в условиях анаэробного гликолиза [5-7]. В результате

данной цепочки патологических реакций возникает дисбаланс ангиопротективных, вазодилатирующих субстанций с одной стороны и ангиопролиферативных и вазоконстрикторных веществ с другой, что является важным фактором развития острой ишемии головного мозга. Согласно данным литературы, к активным метаболитам, способным вызвать подобную дисфункцию и повреждение эндотелия, относится С-реактивный белок, оксид азота (NO), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также матриксная металлопротеиназа (ММП-9) [3, 8-10].

Целью данного исследования является оценка показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию, эндогенную интоксикацию и оксидантный стресс, лежащих в основе патобиохимического каскада в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы.

В настоящем исследовании изучена эффективность тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта во взаимосвязи с процессами эндотелиальной дисфункции, эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов. Обследованы 224 пациента с ишемическим инсультом, получавшие лечение в Региональном сосудистом центре г. Тюмени на базе ГБУЗ ТО «ОКБ №2». Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от проводимого лечения (пациентам основной группы проводился тромболитический путь внутривенного введения препарата Актилизе в установленные сроки и в соответствии с действующим протоколом; пациенты группы сравнения тромболитического лечения не получали). Общая продолжительность исследования – 3 года.

Таблица 1

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) в 1 пробе в клинических группах (без ТЛТ и на фоне ТЛТ)

Показатель	Без ТЛТ (n=112)		С ТЛТ(n=112)		Контроль (n=13)		p		
	М	±m	М	±m	Среднее	±m	без ТЛТ -с ТЛТ	без ТЛТ- контроль	с ТЛТ- контроль
СННИ232	1,02*	0,154	1,19**	0,324	0,24	0,126	0,876	<0,001	0,002
СННИ278	1,31*	0,381	3,55	1,038	2,37	0,445	0,108	0,005	0,542
Г232/Г220	0,88*	0,068	0,76	0,045	0,65	0,020	0,534	0,036	0,178
Г278/Г220	0,66*,***	0,057	0,36	0,062	0,19	0,022	0,001	<0,001	0,400
И232И220	0,78	0,092	0,71	0,066	0,59	0,164	0,960	0,645	0,754
И278И220	0,38*	0,046	0,62	0,082	1,07	0,381	0,286	0,013	0,192
Г220	0,24	0,041	0,36	0,062	0,19	0,037	0,099	0,787	0,049
Г232	0,21	0,028	0,32**	0,054	0,12	0,022	0,214	0,362	0,025
Г278	0,13*	0,011	0,11**	0,017	0,03	0,003	0,900	<0,001	0,008
Г420	0,02	0,004	0,017	0,007	0,008	0,003	0,958	0,620	0,496
И220	0,31*	0,057	0,24**	0,041	0,05	0,027	0,882	0,001	0,002
И232	0,19*	0,032	0,18**	0,044	0,04	0,021	0,623	0,002	0,001
И278	0,12	0,025	0,14	0,021	0,116	0,053	0,881	0,985	0,843
И420	0,08	0,009	0,092**	0,012	0,052	0,005	0,218	0,250	0,006
НсСРБ	12,03*	1,841	10,20**	2,63	2,81	0,870	0,746	0,001	0,038
Нит	10,88	0,936	12,83	1,28	8,66	0,902	0,375	0,403	0,045
ММП-9	1140,79*	163,142	1328,43**	208,21	152,77	48,703	0,556	<0,001	<0,001

Примечание: p<0,05;

* - p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы у группы с без ТЛТ и КГ

** - p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы у группы с ТЛТ и КГ

*** - p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы у группы с ТЛТ и без ТЛТ

Таблица 2

Показатели 1 пробы в клинических группах (без ТЛТ и на фоне ТЛТ) в зависимости от динамики клинических проявлений

Показатель	без ТЛТ (n=112)				p	с ТЛТ (n=112)				p
	нет "+" динамики		"+" динамики			нет "+" динамики		"+" динамики		
	M	±m	M	±m		M	±m	M	±m	
НсСРБ	16,7*	3,382	9,94	2,083	0,030	17,06**	5,428	7,00	2,696	0,047
ММП-9	1806,64*	350,622	840,72	134,311	0,027	2538,58**	283,520	752,46	87,636	0,000

Примечание: p<0,05:

* - p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы в группе без ТЛТ у пациентов с "+" динамикой и без нее

** - p – достоверность статистических различий между показателями 1 пробы в группе с ТЛТ у пациентов с "+" динамикой и без нее

Дополнительно к неврологическому осмотру, стандартным инструментальным и лабораторным исследованиям у больных, включенных в исследование, проводились специальные биохимические методики, направленные на определение содержания матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и высокочувствительного С-реактивного белка (Нс-СРБ) плазмы крови, а также нитритов и продуктов перекисидации липидов в эритроцитах. Проводилось сравнение указанных показателей в обеих группах с целью определения возможных предикторов исхода ишемического инсульта и прогнозирования результатов тромболитической терапии.

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS Statistics 21.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

При анализе полученных данных установлено, что в обеих клинических группах (основной, пациентам которой проведена ТЛТ и группы сравнения, пациентам которой ТЛТ не проводили) при первичном обследовании наблюдались признаки активации ПОЛ, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации: так, увеличена степень ненасыщенности ДК и (КТ+СТ) и индексы окисленности ДК и (КТ и СТ) гептановой фазы. Дополнительным фактором, свидетельствующим об активации изучаемых патогенетических процессов, является повышение в крови уровня нитритов. Также зафиксированы повышенные значения НсСРБ, ММП-9 (таблица 1). Выявленные закономерности

позволяют сделать вывод о значимой роли окислительно-восстановительных процессов в патогенезе острого ишемического повреждения мозга [11-13].

При сравнении индексов окисленности ДК гептановой фазы в обеих клинических группах были установлены статистически достоверные различия.

С целью определения предикторов прогноза мозгового инсульта проведен анализ биохимических показателей во взаимосвязи с динамикой клинических проявлений в обеих клинических группах. Данные представлены в таблице 2.

Установлено, что в обеих клинических группах для пациентов с изначально высоким уровнем ММП-9 и НсСРБ в дальнейшем характерно отсутствие регресса функциональных неврологических нарушений. При этом высокие цифры указанных показателей сохраняются на протяжении всего периода наблюдения. Исходя из этого, сделан вывод, что высокие уровни ММП-9 и НсСРБ являются предикторами неблагоприятного течения ишемического инсульта, а проведение тромболитической терапии не улучшает прогноз.

Заключение

Тромболитическая терапия – высокотехнологичный и дорогостоящий метод лечения. Недостаточно высокий процент эффективности тромболитизиса заставляет разрабатывать новые инструменты для его повышения. На основании проведенных биохимических исследований нами установлены биомаркеры неблагоприятного прогноза

ишемического инсульта, в том числе при проведении тромболитической терапии, а именно: повышение уровня матриксной металлопротеиназы-9 и высокочувствительного С-реактивного белка плазмы крови. Установленные закономерности целесообразно

использовать в качестве дополнительных критериев при принятии решения о целесообразности проведения тромболитической терапии в каждой конкретной клинической ситуации [12, 13].

Литература:

1. Домашенко М.А., Максимова М.Ю. с соавторами. Течение острого периода инсульта после системного внутривенного тромболитизиса. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011; 5 (1): 52-58.
2. Ключихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009-2012 г. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013; 6: 63-69.
3. Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, 2007. 151 с.
4. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2014; 383: 245-255.
5. Гончар-Зайкина Г.М., Гончар-Зайкин А.П. К оценке лабораторной диагностики эндотоксикоза. *Актуальные вопросы военной и практической медицины. Сборник трудов II научно-практической конференции врачей Приволжско-Уральского военного округа*. Оренбург, 2001.
6. Дурова М.В., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Изменения перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (1-89): 37-40.
7. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 1995
8. Белокаскова С.Г., Цикунов С.Г. Антиоксидантная и прооксидантная системы у больных ишемическим инсультом. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2021; 19 (3): 281-290
9. Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга. Под редакцией проф., д.м.н. Камышников В.С. Минск: БелМАПО, 2013
10. Романенко А.В., Соловьева Э.Ю. Механизмы гипоксически-ишемического повреждения мозга при инсульте, пути коррекции. *Нервные болезни*. 2021; 1: 18-27.
11. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт*. 2003; 8: 4-9.
12. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (4): 30-33.
13. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Журавлева Т.Д., Валитов Н.С. Спектрофотометрические методы изучения процессов перекисного окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 72-73.

THE ROLE OF BIOCHEMICAL PREDICTORS IN PREDICTING THE OUTCOME OF ISCHEMIC STROKE

O.A. Kicherova, L.I. Reikhert, V.G. Skorikova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
Regional medical and rehabilitation center, Tyumen, Russia

Abstract:

Despite significant advances in the treatment of cerebrovascular diseases that have been achieved due to the implementation of the stroke control program, mortality and disability rates in this pathology continue to be high. The use of high-tech methods for the treatment of cerebral stroke (intravenous thrombolysis) allows achieving better results in the immediate and long-term period of a cerebral stroke, however, in some cases, it is associated with significant risks. Identification of biochemical markers of an unfavorable clinical course of cerebral infarction is quite important, as it can be a useful addition to optimizing the prediction of outcomes of acute cerebrovascular accident and the effectiveness of thrombolytic therapy.

Keywords: ischemic stroke, thrombolysis, predictors, prognosis, MMP-9, CRP

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.
Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 23.08.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 30.09.2022.

Для цитирования: Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов ишемического инсульта. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 3-6. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-3-6

For citation: Kicherova O.A., Reikhert L.I., Skorikova V.G. The role of biochemical predictors in predicting the outcome of ischemic stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 3-6. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-3-6 (In Russ)

АМИНОКИСЛОТЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АЛКОГОЛИЗМА

Ю.Е. Разводовский

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси,
г. Гродно, Беларусь

BLOOD PLASMA AMINO ACIDS AS POTENTIAL BIOCHEMICAL MARKERS OF ALCOHOLISM

Y.E. Razvodovsky

Institute biochemistry of biologically active substances
Academy of science of Belarus, Grodno, Republic of Belarus

Сведения об авторе:

Разводовский Юрий Евгеньевич – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 3373-3879; Researcher ID: T-8445-2017; ORCID iD: 0000-0001-7185-380X). Место работы и должность: заведующий отделом проблем регуляции метаболизма Института биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси. Адрес: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Бульвар Ленинского Комсомола, 50. Телефон: +375-152-70-18-84, электронная почта: yury_razvodovsky@mail.ru

В работе обсуждаются перспективы использования аминокислот плазмы крови в качестве биохимических маркеров алкоголизма. Анализ литературных данных показал, что хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) сопровождается значительными нарушениями в содержании аминокислот плазмы крови. Наиболее часто отмечаются сдвиги в уровне аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), ароматических аминокислот, аланина, метионина, и α -аминомасляной кислоты. Характер аминокислотного дисбаланса при ХАИ зависит от тяжести и длительности дефицита пищевых белков, степени выраженности алкогольного поражения печени и других факторов. Вариабельность аминокислотного фонда плазмы крови при ХАИ не позволяет использовать уровень аминокислот в качестве надежного биохимического маркера алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, аминокислоты, биохимические маркеры

Высокий уровень связанных с алкоголем проблем, наблюдающийся во многих странах мира, обуславливает необходимость разработки эффективных мер профилактики. Ранняя диагностика алкогольной зависимости является важной стратегией в рамках государственной алкогольной политики, в том числе по снижению ассоциированной с алкоголем смертности от внешних причин [1, 2]. В настоящее время ведётся активная разработка методов лабораторной диагностики хронической алкогольной интоксикации с использованием биохимических маркеров [3].

Концентрация свободных аминокислот в плазме является одним из наиболее важных показателей промежуточного обмена [4]. Она отражает баланс между поступлением

аминокислот в кровь из пищи и тканей в результате расщепления белков и попаданием аминокислот из крови в ткани, где они используются для синтеза белков, а также поступлением и расходом аминокислот в реакциях промежуточного обмена [5]. Постоянство уровня аминокислот в крови поддерживается сложной регуляцией гомеостаза [4]. Аминокислотный фонд плазмы крови определяется многими факторами внутреннего и внешнего характера, наиболее значимыми среди которых являются характер питания и функциональное состояние печени [5]. ХАИ сопровождается аминокислотным дисбалансом в плазме крови, который обусловлен недостаточным поступлением с пищей, ухудшением всасывания незаменимых аминокислот, а также нарушением функции

печени [4]. Нарушения фонда аминокислот плазмы обнаружены как у пациентов с алкогольной зависимостью и сопутствующим поражением печени, так и у алкоголиков без клинических признаков поражения печени [5].

Нарушения аминокислотного фонда при ХАИ было показано в ряде экспериментальных исследований, результаты которых достаточно противоречивы. Внутривенное введение 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг в течение 14 суток сопровождалось повышением уровня α -аминомасляной кислоты в плазме крови крыс [4]. В другом исследовании алкогольная интоксикация в течение 14 суток приводила к снижению уровня лизина, а также повышению уровней пролина и α -аминомасляной кислоты в плазме [6]. Снижение уровня лизина может объясняться тем, что эта аминокислота взаимодействует с ацетальдегидом, уровень которого при алкогольной интоксикации повышается [4]. Повышение уровня пролина может косвенно свидетельствовать о нарушении обмена белков стромы печени.

Парентеральное введение этанола крысам в дозах 2,5 и 5 г/кг в течение 14 суток приводило к увеличению в плазме уровня АРУЦ, глутамата, аланина, треонина, метионина, а также к дозозависимому снижению уровня таурина и фенилаланина [6]. Снижение уровня таурина, вероятнее всего, обусловлено ингибированием ферментов метаболизма его предшественников – метионина и цистеиновой кислоты.

Установлено, что алкогольная интоксикация в течение 1,5 месяцев сопровождается повышением суммарного количества аминокислот плазмы крови крыс преимущественно за счёт заменимых АК [7]. В частности, отмечается повышение уровня пролина, аланина, изолейцина, тенденция к повышению уровня тирозина и этаноламина, а также снижение уровня треонина. При этом соотношение разветвлённые / ароматические аминокислот, являющееся показателем степени поражения печени, снижалось. Было также показано повышение уровня АРУЦ и

снижение уровня аланина в плазме крыс, подвергнутых хронической алкоголизации [8]. Выдвинуто предположение, что интоксикация этанолом сопровождается снижением внутриклеточного редокс потенциала, что подтверждается значительным повышением соотношения лактат / пируват. Углеводородные скелеты для синтеза аланина в мышцах происходят из продукта гликолиза пирувата. В условиях значительного снижения редокс-потенциала происходит изменение соотношения лактат-пируват с последующим снижением доступности углеродного скелета последнего для синтеза аланина [4].

Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается повышением уровня триптофана в плазме крови крыс вследствие ингибирования активности печеночной триптофанпирролазы [9]. ХАИ в течение 14 недель сопровождалась снижением уровней гистидина, глицина, метионина, 3 - метилгистидина, соотношения АРУЦ/ААК и повышением уровня тирозина в плазме крови [7]. У бабуинов, хронически получавших алкоголь в дозе, составлявшей 50% от калоража диеты, через 8-12 недель уровень АРУЦ и α -аминомасляной кислоты повышался [10].

В клинических исследованиях также было показано отсутствие единого паттерна дисбаланса в фонде аминокислот плазмы крови при ХАИ. Установлено, что в плазме крови алкоголиков повышено содержание глутамата и снижен уровень метионина и АРУЦ [11]. После нагрузки этанолом у алкоголиков в плазме повышается уровень метионина, изолейцина, лейцина и снижается уровень серина и глицина [12]. Значительно более высокий уровень свободного триптофана (на 117%), а также общего триптофана (на 49%) в плазме отмечен у больных алкоголизмом по сравнению со здоровыми субъектами [13].

Показано, что у алкоголиков, употреблявших алкоголь на протяжении 2-4 недель на фоне адекватной диеты отмечается повышение уровня АРУЦ и α -аминомасляной кислоты [14]. Через 2 недели после прекра-

щения потребления алкоголя уровень данных показателей нормализовался. Выделяют несколько основных причин вызывающих увеличение в крови АРУЦ при хронической алкогольной интоксикации: 1) снижение потребления циркулирующих аминокислот печенью или другими тканями; 2) повышение интенсивности протеолиза в тканях; 3) уменьшение использования аминокислот плазмы для синтеза белков. Повышение уровня АРУЦ может быть обусловлено нарушением их метаболизма в мышцах, в частности нарушения процесса их дезаминирования до кетокислот [3]. АРУЦ и α -аминомасляная кислота метаболизируются в мышцах, причем АРУЦ могут служить источником энергии для скелетных мышц. Поскольку ХАИ приводит к снижению уровня метаболизма в скелетных мышцах, использование АРУЦ в качестве источника энергии снижается [4].

Имеются данные о снижении уровня АРУЦ в плазме у пациентов с алкогольной зависимостью. Так, например, у алкоголиков с длительным (более двух недель) дефицитом белков в диете обнаружено снижение уровня валина, лейцина, изолейцина и α -аминомасляной кислоты по сравнению с пациентами без дефицита белков в диете [15]. Через 4 суток после прекращения приема алкоголя наблюдалось существенное увеличение уровня α -аминомасляной кислоты, а также тенденция к повышению уровня валина, лейцина и изолейцина. По-видимому, дефицит белков в диете приводит к снижению уровня АРУЦ и α -аминомасляной кислоты, в то время как хроническое употребление алкоголя – к повышению уровня этих АК. При этом степень снижения АРУЦ и α -аминобутирата зависит от тяжести и длительности дефицита пищевых белков [16]. Проблема белковой недостаточности актуальна у больных алкоголизмом, поскольку, с одной стороны, алкоголь изокалорийно заменяет пищу и снижает потребность в ней, а с другой – эти пациенты часто не имеют достаточно средств для полноценного и качественного питания [7].

Прекращение поступления алкоголя в организм после хронической алкогольной интоксикации приводит к развитию синдрома отмены этанола (СОЭ), характеризующегося комплексом физиологических и соматоневрологических нарушений [4]. Изучение фонда свободных аминокислот плазмы крови больных алкоголизмом, поступивших на лечение в состоянии алкогольного абстинентного синдрома, показало, что даже после проведения полного курса стандартной терапии остаются стойкие нарушения аминокислотного обмена [17].

Установлено, что СОЭ после форсированной алкоголизации приводит к повышению содержания таурина, аланина, метионина и гистидина, а также снижению уровня цистатионина и соотношения заменимых аминокислот к незаменимым в плазме крови [6]. Комплексная оценка содержания свободных аминокислот плазмы при различной степени тяжести СОЭ и в динамике его развития у больных алкоголизмом показала, что при поступлении у пациентов с легким СОЭ в плазме крови отмечалось повышение уровней таурина, серина, глицина, валина, фенилаланина, α -аминомасляной кислоты, аланина, а также снижение уровня глутамина. У пациентов с тяжелой формой СОЭ отмечалось повышение в плазме уровня глицина, фенилаланина, α -аминомасляной кислоты, аммиака, а также снижение уровня глутамина и лизина [5].

На 8 сутки СОЭ существенных изменений в фоне аминокислот плазмы в обеих группах пациентов не наблюдалось, кроме снижения уровня α -аминомасляной кислоты до контрольных значений в обеих группах. Полной нормализации содержания АК плазмы крови не отмечалось даже на 45 сутки стандартной терапии. С точки зрения авторов тесная корреляция между уровнем α -аминомасляной кислоты и тяжестью состояния больных, а также нормализация ее уровня в ходе дезинтоксикационной терапии позволяет считать это соединение биохимическим маркером злоупотребления алкоголем [5].

Результаты клинического исследования, в котором приняли участие лица, страдающие алкогольной зависимостью, показали, что накануне развития алкогольного абстинентного синдрома соотношение свободного триптофана в плазме к сумме концентраций аминокислот, с которыми триптофан конкурирует за общие пути транспорта в головной мозг, выросло на 111% [18]. Причем увеличение этого соотношения произошло за счет роста уровня триптофана, а не за счет снижения уровня конкурирующих аминокислот. Следует отметить, что соотношение концентрации триптофана в плазме к концентрации конкурирующих АК является более точным предиктором доступности триптофана мозгу, нежели собственно уровень триптофана. С другой стороны, в эксперименте показано снижение уровня триптофана в плазме при СОЭ из-за повышения активности печеночной триптофан-пирролазы, индуцированной повышением уровня кортизола [19].

Печень играет ключевую роль в обеспечении аминокислотного гомеостаза в организме, поскольку в ней происходят процессы трансаминирования и дезаминирования аминокислот, а также синтез белков [20]. Поэтому естественно, что нарушение функции печени сопровождается выраженным нарушением белкового обмена. На момент госпитализации у пациентов с острым алкогольным гепатитом был снижен уровень большинства заменимых и незаменимых аминокислот [21]. Снижение уровня аминокислот плазмы отмечалось у пациентов без алкогольного поражения печени, хотя степень снижения была менее выражена. Возможным объяснением изменения аминокислот у пациентов обеих групп может быть снижение потребления белков с пищей, поскольку пациенты с алкогольной зависимостью потребляли значительно меньше белков накануне госпитализации.

У пациентов с алкогольным гепатитом/циррозом отмечено значительное повышение уровня метионина в плазме, в то время как уровень глицина, аланина, фе-

нилаланина и АРУЦ значительно снижен. Сниженный уровень фенилаланина в плазме отмечался также у пациентов с алкогольным стеатозом [22]. Схожий профиль аминокислот плазмы выявлен также у пациентов с хроническим активным гепатитом неалкогольной этиологии, с первичным билиарным циррозом печени [23].

Характерно, что снижение уровня АРУЦ и пролина в плазме отмечается даже у пациентов с минимальными, потенциально обратимыми нарушениями функции печени [17]. Сниженный уровень АРУЦ у пациентов с поражением печени различной этиологии может быть обусловлен гиперинсулинемией, которая развивается вследствие снижения катаболизма гормона в печени [23]. Однако этот фактор не может объяснить снижение уровня АРУЦ у пациентов с незначительными нарушениями функции печени. В одном из исследований было показано, что нарушения пула аминокислот более выражено у пациентов с алкогольным поражением печени по сравнению с поражением печени иной этиологии [18]. При этом было установлено, что у пациентов с алкогольной болезнью печени в плазме отмечается повышение уровня гамма-аминомасляной кислоты, метионина, фенилаланина и снижение уровня изолейцина, лейцина, валина, лизина [17].

Соотношение суммы АРУЦ к сумме фенилаланина и тирозина в плазме было ниже нормы у пациентов с алкогольным циррозом печени, а также у пациентов с хроническим активным гепатитом и первичным билиарным циррозом печени [16]. В тоже время было установлено, что у алкоголиков с сопутствующим алкогольным стеатозом и фиброзом повышен уровень АРУЦ и снижен уровень аланина в плазме [18]. Установлено, что у алкоголиков без сопутствующего поражения печени, так же как и у пациентов с алкогольным циррозом печени в плазме крови повышается уровень ароматических аминокислот и метионина [10]. На основании этого делается вывод, что нарушение профиля аминокислот плаз-

мы отмечается у всех алкоголиков вне зависимости от наличия сопутствующего поражения печени.

Профиль аминокислот плазмы крови пациентов с алкогольным поражением печени может отличаться от такового у пациентов без алкогольного поражения печени вследствие метаболических последствий поражения печени, независимых от прямых метаболических эффектов этанола. Поражение печени ассоциируется с изменением соотношения инсулин/глюкагон, что приводит к снижению уровня гликогенных аминокислот, повышению экстрапеченочного захвата АРУЦ и нарушению метаболизма ароматических и серосодержащих аминокислот в печени [5]. Влияние поражения печени на уровень аминокислот плазмы иллюстрируется при сравнении уровня α -аминомасляной кислоты у пациентов с алкогольным поражением печени и без него. Повышенный уровень α -аминомасляной кислоты был предложен в качестве маркера алкоголизма [4], однако данный показатель не является надежным индикатором алкоголизма у пациентов с алкогольным поражением печени. Различия в профиле аминокислот между двумя группами пациентов обусловлены преимущественно нарушением

функции печени, поскольку обе группы были схожи по уровню потребления алкоголя и пищевому статусу (потребления белков). Сниженный уровень в плазме лизина, отмечающийся у больных с алкогольным поражением печени, считается одним из патогенетических факторов, вызывающих нарушение белоксинтетической функции в этом органе.

Таким образом, хроническая алкогольная интоксикация сопровождается значительными нарушениями в содержании аминокислот плазмы крови. Литературные данные относительно аминокислотного дисбаланса в плазме крови при ХАИ достаточно противоречивы. Наиболее часто отмечаются сдвиги в уровне АРУЦ, ароматических аминокислот, аланина, метионина, и α -аминомасляной кислоты. Характер аминокислотного дисбаланса при ХАИ зависит от тяжести и длительности дефицита пищевых белков, степени выраженности алкогольного поражения печени и других факторов. Вариабельность аминокислотного фонда плазмы крови при ХАИ не позволяет использовать уровень аминокислот в качестве биохимического маркера алкогольной зависимости.

Литература:

1. Разводовский Ю.Е. Роль врачей общей практики в профилактике зависимостей. *Медицинские новости*. 2001; 11: 29–32.
2. Разводовский Ю.Е., Кандрычын С.В. Алкоголь как фактор гендерного градиента уровня самоубийств в Беларуси. *Девиянтология*. 2018; 2 (2): 25–30.
3. Разводовский Ю.Е. Биологические маркеры алкоголизма: современное состояние и перспективы использования. *Научный форум. Сибирь*. 2019; 5 (1): 79–81.
4. Островский Ю.М., Островский С.Ю. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма. Минск: Навука і тэхніка, 1995. 280 с.
5. Нефёдов Л.И. Аминокислоты и их производные в патогенезе и лечении поражений печени. *Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук*. 1997; 2: 39–48.
6. Козловский А.В., Разводовский Ю.Е., Островский С.Ю. Нарушения обмена аминокислот при алкоголизме Международная научная конференция, посвященная 40-летию Гродненского государственного медицинского института, 7–8 окт. 1998 г., Гродно: сб. материалов. Гродно, 1998. Ч. 2. С. 37.
7. Разводовский, Ю. Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма LAP LAMBERT Acad. Publ. 2013. 156 с.
8. Шейбак В. М. Обмен свободных аминокислот и КоА при алкогольной интоксикации. Гродно, 1998. 152 с.
9. Badawy A.A. Tryptophan metabolism in alcoholism. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999; 467: 265–272.
10. Shaw S. Alcohol induced changes of amino acid metabolism. *Leber Magen Darm*. 1978; 8 (5): 265–270.
11. Shaw S.C., Lieber S. Plasma amino acids in alcoholic: nutritional aspects. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1983; 7 (1): 22–27.
12. Shaw S., Lieber S. Plasma amino acid abnormalities in the alcoholic, respective role of alcohol, nutrition and liver injury. *Gastroenterol.* 1978; 74: 677–681.
13. Morgan Y.M. Plasma ratio of valine, leucine and isoleucine to phenylalanine and tyrosine in liver disease. *Gut*. 1978; 19: 1068–1073.
14. Gyamfi M.A. The pathogenesis of ethanol versus methionine and choline deficient diet-induced liver injury. *Biochem. Pharmacol.* 2008; 75 (4): 981–995.

15. Shepard B.D., Tuma P. L. Alcohol-induced protein hyperacetylation: mechanisms and consequences. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (10): 1219–1230.
16. Siegel F.L., Roach M.K., Pomeroy L.R. Plasma amino acids pattern in alcoholism the effects of ethanol loading. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1964; 51: 605–611.
17. Fisher J. E. The role of plasma amino acids in hepatic encephalopathy. *Surgery.* 1975; 78: 276–290.
18. Nakajima T., Murayama N. Metabolic abnormalities of amino acids in patients with alcoholic liver damage. *Nippon Rinsho.* 1992; 50 (7): 1609–1613.
19. Lieber C.S. Alcohol: its metabolism and interaction with nutrients. *Ann. Rev. Nutr.* 2000; 20: 395–430.
20. Suzuki H. Influence of alcohol on branched-chain amino acid / tyrosine molar ratio in patients with cirrhosis. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1998; 22 (3): 137–140.
21. Majumdar N. Changes in amino acids patterns in chronic patients during ethanol withdrawal syndrome: their clinical implications. *Med. Hypotheses.* 1982; 12 (3): 239–251.
22. Diehl A.M.E. Changes in plasma amino acids during sobriety in alcoholic patients with and without liver disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1986; 44: 453–460.
23. Andresen-Streichert H., Müller A., Glahn A., Skopp G., Sterneck M. Alcohol biomarkers in clinical and forensic contexts. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115: 309–315.

BLOOD PLASMA AMINO ACIDS AS POTENTIAL BIOCHEMICAL MARKERS OF ALCOHOLISM

Y.E. Razvodovsky

Institute biochemistry of biologically active substances Academy of science of Belarus, Grodno, Republic of Belarus; yury_razvodovsky@mail.ru

Abstract:

This paper discusses the prospects for using blood plasma amino acids as biochemical markers of alcoholism. An analysis of the literature data showed that chronic alcohol intoxication (CHAI) is accompanied by significant disturbances in the content of amino acids in the blood plasma. Shifts in the level of branched hydrocarbon amino acids (BCAA), aromatic amino acids, alanine, methionine, and α -amino butyric acid are most often noted. The nature of the amino acid imbalance in CAI depends on the severity and duration of dietary protein deficiency, the severity of alcoholic liver damage, and other factors. The variability of the blood plasma amino acid pool in CAI does not allow the use of amino acid levels as a reliable biochemical marker of alcohol dependence.

Keywords: alcohol dependence, amino acids, biochemical markers

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.
Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 14.06.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 28.07.2022.

Для цитирования: Разводовский Ю.Е. Аминокислоты плазмы крови как потенциальные биохимические маркеры алкоголизма. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (2): 7-12.
DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-7-12

For citation: Razvodovsky Y.E. Blood plasma amino acids as potential biochemical markers of alcoholism. *Academic Journal of West Siberia.* 2022; 18 (2): 7-12. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-7-12 (In Russ)

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень, Россия

CLINICAL SYMPTOMS OF LONG-TERM CONSEQUENCES OF BONE FRACTURES PELVIS IN PREGNANT WOMEN

E.G. Skryabin, P.B. Zotov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
Regional clinical hospital № 2, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Скрябин Евгений Геннадьевич – д.м.н. (SPIN-код: 4125-9422; Researcher ID: J-1627-2018; ORCID iD: 0000-0002-4128-6127). Место работы и должность: врач травматолого-ортопедического отделения детского стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: skryabineg@mail.ru

Зотов Павел Борисович – д. м.н., профессор (SPIN-код: 5702-4899; Researcher ID: U-2807-2017; ORCID iD: 0000-0002-1826-486X). Место работы: директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 270-510, электронная почта (корпоративная): note72@yandex.ru

Проблема последствий переломов таза у женщин в период вынашивания ими беременности является малоизученной. Проведено ортопедическое исследование 72 беременных, имевших в анамнезе переломы костей таза. Средний срок, прошедший с момента травмы до зачатия, составил 4,6 года. Из 72 клинических наблюдений в 25 (34,72%) случаях переломы таза лечились оперативным путем, в 47 (65,28%) – консервативными методами. Изучены основные клинические симптомы последствий переломов таза у беременных. Наиболее неблагоприятным последствием перенесенных переломов таза являются деформация тазового кольца, проявляющаяся следующими симптомами ортопедической патологии: болью (93,05%), костными (19,44%) и мягкоткаными (36,11%) асимметриями туловища, укорочением одной ноги (18,05%), хромотой при ходьбе (9,2%), контрактурой тазобедренных суставов (6,4%). Беременные, имеющие в анамнезе переломы костей таза, должны быть проконсультированы травматологом-ортопедом на ранних сроках гестации.

Ключевые слова: последствия переломов костей таза; беременные женщины.

В последние десятилетия регистрируется неуклонный рост частоты переломов костей таза у населения промышленно развитых стран мира [1, 2]. Основными причинами переломов являются автотравмы и падения с высоты [3, 4, 5]. Анализ пострадавших с позиций пола и возраста показывает, что женщины активного детородного периода занимают значительный удельный вес среди пострадавших [6, 7].

Лечение и реабилитация пациентов, получивших травму таза, как правило, занимает продолжительный период времени и не-

редко остаются последствия перенесенных переломов [8, 9, 10]. Применительно к женщинам, планирующим после травмы беременность, эти последствия могут оказать неблагоприятное воздействие на течение гестационного периода в виде болевого синдрома, ограничения движений в сочленениях таза, хромоты при ходьбе.

Посттравматические деформации тазового кольца способны оказывать неблагоприятное воздействие на внутриутробное развитие плода в форме нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кро-

вотоков [6]. Кроме того, в условиях нарушенной нормальной анатомии таза беременной велика вероятность формирования у плода патологических установок головы, позвоночника, конечностей, что потребует значительных усилий по их коррекции после рождения [11]. Тяжёлые посттравматические деформации тазового кольца, посттравматический и диспластический коксартроз могут явиться причиной вынесения относительных показаний к оперативному разрешению [6, 12, 13].

Малое количество научных публикаций, посвященных вопросам изучения последствий переломов костей таза у женщин, в период вынашивания ими беременности, подтверждает актуальность и своевременность проведенного исследования.

Цель исследования: изучить характер и частоту клинических последствий переломов костей таза у женщин, в период вынашивания ими беременности.

Материал и методы.

Располагаем 25-летним опытом динамического наблюдения и лечения 72 беременных женщин, имевших в анамнезе переломы костей таза. Возраст исследуемых находился в диапазоне от 17 до 39 лет, составив, в среднем, 27,6 года.

Срок от дня получения травмы таза и до зачатия был от 1,5 до 17 лет, в среднем 4,6 года.

Из 72 беременных у 18 (25,0%) женщин в анамнезе был перелом одной кости таза, у 24 (33,33%) – двух костей, у 30 (41,67%) – переломы трех и более костей и сочленений таза.

В таблице 1 представлены сведения о том, какие кости и сочленения таза у женщин исследуемой группы были повреждены.

В общей сложности у исследуемых женщин было сломано 72 лонных, 50 седалищных, 14 подвздошных (в том числе 8 случаев – переломы вертлужной впадины) костей. Кроме того, у 19 пациенток зарегистрированы консолидированные переломы крестца, у 12 – лонного сочленения, у 6 – одного из крестцово-подвздошных сочленений.

Таблица 1

Удельный вес травмированных костей и сочленений таза у женщин исследуемой группы

Поврежденные кости и сочленения таза	Частота	
	n	%
Лонные	73	46,69
Седалищные	50	32,05
Подвздошные	14	8,97
Крестец	19	12,19
Лонное сочленение	12	66,66
Крестцово-подвздошное сочленение	6	33,34
Итого:	156 костей 18 сочленений	

Механизм получения женщинами травм был следующий: автотравма в 56 (77,79%) случаях, предыдущие роды, в ходе было повреждено лонное сочленение – 8 (11,11%), падение с высоты – 7 (9,72%), производственная травма – 1 (1,38%) клиническое наблюдение.

У 17 (23,61%) беременных переломы костей таза сопровождались переломами других костей скелета, порой множественными. В таблице 2 приведены сведения об этих травмах.

Таблица 2

Удельный вес других, кроме костей таза, переломов костей скелета у женщин исследуемой группы

Сопутствующие переломы костей скелета	Частота	
	n	%
Бедренные кости	10	31,1
Ключицы	4	14,8
Позвонки	3	11,1
Пяточные кости	3	11,1
Плечевые кости	3	11,1
Ребра	2	7,4
Лучевая и локтевая кости	1	3,7
Большеберцовая и малоберцовая кости	1	3,7
Итого	27	100,0

В общей сложности у женщин исследуемой группы было сломано 27 костей скелета. Чаще других были диагностированы фрактуры бедренных костей (10 случаев).

Реже женщины получали переломы ключиц (4 случая), пяточных и плечевых костей, позвоночника (по 3 случая), ребер (2 случая), костей предплечья и костей голени (по 1 случаю). Кроме того, у 10 (13,88%) женщин были травмированы другие, кроме костной, системы организма. В структуре сочетанных повреждений преобладала черепно-мозговая травма – 5 человек. Разрывы мочевого пузыря и почки были диагностированы у 4 человек, разрыв селезенки – у 1 женщины. Травматический шок I-III степени тяжести был установлен у 6 (8,33%) женщинам.

У 25 (34,72%) пострадавших переломы костей таза лечились оперативно, у 47 (65,28%) – консервативными методами.

Проследить течение родов удалось у 30 (41,66%) из 72 женщин. Оказалось, что в 19 (63,33%) случаях было проведено плановое кесарево сечение, в 11 (36,67%) – зарегистрированы самостоятельные роды.

Для установления переломов костей таза в анамнезе у исследуемых женщин использовали анализ жалоб, анамнез, ортопедический осмотр.

В качестве важнейших источников получения информации служили имевшиеся на руках у беременных медицинские документы (выписные эпикризы из травматологических отделений, рентгенограммы и компьютерные томограммы таза), подтверждающие факт травмы, её характер и использованные методы лечения.

Для статистической обработки полученных данных применяли пакет программ Microsoft Excel (Microsoft Inc., USA) и Statistica 6.0 (Dell, USA). Удельный вес каждого из вариантов исследуемых показателей представлен в виде $p \pm m$, где p – относительная величина вариантов показателя (%), m – ошибка репрезентативности относительной величины.

Результаты и обсуждение.

Проведенное клиническое исследование беременных, имевших в анамнезе переломы костей таза, позволило установить характер и частоту основных последствий этих переломов.

Преобладающим в клинической картине был болевой синдром, доставляющий женщинам наибольшие страдания. Локализовались боли преимущественно в области крестца, крестцово-подвздошных сочленений, лона, паховых областей, больших вертелов бедренных костей, ягодиц. Сообщили о наличии у них болей указанных локализаций 67 (93,05%) беременных. До момента беременности о наличии алгического синдрома в проекции костей таза рассказали 12 (16,66%) женщин.

Выраженность болевого синдрома у исследуемых, в соответствии с критериями оценки по визуальной аналоговой шкале, находилась в диапазоне от 1 до 6 баллов, составив, в среднем, 4 балла. Интенсивность болей зависела от двух факторов: тяжести перенесенных переломов костей таза и срока гестации. Во всех случаях наблюдалась прямая взаимосвязь: чем более тяжелые переломы, особенно многоплоскостные, с неполностью устраненными смещениями, были женщинами получены и чем больше был срок вынашиваемой беременности, тем сильнее по степени и продолжительнее по времени был алгический синдром.

Важное клиническое значение, в оценке ортопедического статуса исследуемых, придавали установлению асимметрий парных костных образований таза. Наличие таких асимметрий свидетельствовало о деформациях тазового кольца, что для беременных является неблагоприятным фактором. При осмотре оценивали положение крыльев подвздошных костей, передних и задних верхних подвздошных остей, контуров больших вертелов бедренных костей, правильность сторон и углов ромба Михаэлиса. При оценке симметричности парных костных образований обращали внимание на рубцы на коже, оставшиеся после введения в кости, а у некоторых – уже и удалённых из костей металлоконструкций, при проведении оперативного лечения переломов. Установить наличие деформаций таза, на основании асимметричного положения его парных образований, удалось у 14 (19,44%) женщин. У 11 человек из этого числа на руках имелись обзорные

рентгенограммы таза, во всех случаях подтвердившие факт асимметрии половин тазового кольца.

Кроме асимметрии парных костных образований у 26 (36,11%) беременных установлена асимметрия мягкотканых образований, прежде всего ягодичных складок. Преобладание мягкотканых асимметрий над костными свидетельствовало о значительной частоте мышечной гипотонии, прежде всего, большой и средней ягодичных мышц. Наиболее достоверным симптомом указанной патологии считали положительный симптом Тренделенбурга, который удалось достоверно установить у 13 (18,05%) беременных.

В 9 (69,23%) из 13 случаев этот симптом соответствовал той половине таза, которая была травмирована. В 4 (30,77%) клинических наблюдениях положительный симптом Тренделенбурга был диагностирован у женщин, имевших консолидированные переломы одновременной правой и левой половин таза. Во всех случаях положительный симптом Тренделенбурга отмечался у женщин, имевших перелом боковой массы крестца, который в ходе проведения операции был синтезирован конюлированным винтом, приводящим, в том числе, к илио-сакральному блокированию.

Клиническое исследование беременных в горизонтальном положении проводили на устройстве, исключающем давление на беременную матку. Умеренная болезненность при нагрузке на крылья подвздошных костей была установлена у 58 (80,55%) женщин. Боли при этом, в основном, локализовались в области контакта рук врача и крыльев подвздошных костей пациентов, а также в области крестца и крестцово-подвздошных сочленений.

Функциональное состояние крестцово-подвздошных сочленений у беременных представляло особый интерес, так как в норме достаточная по объему амплитуда движений в них обеспечивает необходимую и достаточную экстензионную и флексионную подвижность подвздошной кости относительно крестца. Известно, что ограничение движений в одном из крестцово - подвздош-

ных сочленений в 30% случаев является причиной люмбоишиалгии (боль в пояснице, иррадиирующая в ногу). В случаях травмирования суставных поверхностей подвздошных костей и крестца у женщин отмечали наличие болевого синдрома и болевой контрактуры в проекции сочленения, особенно в тех случаях, когда в ходе операции осуществлялось илео-сакральное блокирование конюлированным винтом, который, после консолидации перелома, не был удален.

На боли в проекции одного из крестцово-подвздошных сочленений указали 27 (37,5%) беременных. В ходе исследования, при пальпации в области сочленения, болевой синдром всегда усиливался. Пальпаторная диагностика, проведенная этим 27 беременным, позволила установить ограничение подвижности в сочленении в 24 (88,88%) клинических наблюдениях.

Пальпация в проекции сочленений таза сопровождалась пальпаторным исследованием ягодичных мышц. Особое внимание при этом уделяли проекции большого седалищного отверстия таза. Известно, что боли и усиление болезненности при пальпации в этой анатомической области является одним из проявлений синдрома грушевидной мышцы (piriformis syndrome). Болезненное ограничение внутренней ротации бедра различной степени выраженности подтверждало наличие этого синдрома. В ходе исследования клинические проявления синдрома грушевидной мышцы удалось установить у 12 (16,66%) женщин. В 8 случаях патология локализовалась с левой стороны таза, в 4 наблюдениях – с правой. Сопоставление локализации клинических проявлений синдрома грушевидной мышцы с локализацией травмированных костей таза не позволило получить каких-либо совпадений. Вероятно, основным патогенетическим звеном формирования этой патологии у беременных является компрессия волокон седалищного нерва в подгрушевидном отверстии, вследствие формирования поясничного гиперлордоза и контрактуры грушевидной мышцы при наличии дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничных позвоночно - двигательных сегментов.

Подтверждением этому является положительный лечебный эффект в виде полного купирования болевого синдрома или значительного уменьшения степени его выраженности при проведении постизометрической релаксации указанных мышц у всех 12 беременных.

Исследование беременных в горизонтальном положении лежа на спине, позволило получить еще две важнейших информации, характеризующих ортопедический статус женщин, перенесших травмы таза.

Так, разница в длине ног была диагностирована у 13 (18,05%) беременных. Укорочение с одинаковой частотой было установлено как слева, так и справа. При этом анализ тяжести перенесенных имевшихся переломов костей таза показал, что действительно, при переломах одной половины, особенно в сочетании с фрактурой крыла подвздошной кости и боковой массы крестца, при не полностью устраненном смещении, вероятность укорочения ноги больше. Разница в длине ног варьировала от 0,7-0,8 мм до 3,5 см, составив, в среднем, величину укорочения в 1,5 см.

Заключение

Тазовое кольцо и находящаяся в его полости беременная матка являются теми естественными «резервуарами», в которых в течение всего гестационного периода происходит развитие плода. Во многом от того, насколько комфортно вначале эмбриону, а затем и плоду развиваться в материнском тазу, зависят перинатальные исходы. Последствия травм таза, особенно неправильно консолидированные его переломы, являются важнейшими патогенетическими ситуациями, способными привести к серьезным осложнениям как непосредственно родового

акта (например, получение новорожденным интранатальной травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга), так и к неврологическим и ортопедическим заболеваниям ребенка после его рождения (например, деформации головы, шеи, туловища, конечностей).

От того, насколько квалифицированно и грамотно будет оказана женщине репродуктивного возраста травматологическая помощь при переломах костей таза зависят не только ее состояние, но и здоровье ее будущего ребенка, которого она, вероятно, будет вынашивать при возвращении к повседневной жизни после лечения полученных переломов.

Известно, что важнейшей мерой профилактики травм является снижение частоты ситуаций, способных привести к этим травмам. В первую очередь, это относится к выполнению населением правил дорожного движения: соблюдение скоростного режима, безопасный выезд на встречную полосу движения на разрешенных для обгона участках дороги, использование в машине ремней безопасности, эксплуатация исправного, в техническом отношении, автомобиля. Ведение здорового и адекватного нормам общепринятой морали образа жизни уменьшит вероятность получения переломов костей таза людьми молодого возраста, вследствие падения их с высоты зданий.

В целом, необходимо отметить, что различные аспекты переломов костей таза продолжают сохранять свою актуальность. Решение этих проблем зависит от координации совместных усилий представителей органов власти, организаторов здравоохранения, врачей-специалистов и населения.

Литература:

1. Breuil V., Roux C.H., Carle G.F. Pelvic fractures: epidemiology, consequences and medical management. *Curr Opin Rheumatol.* 2016; 28 (4): 442-447. DOI: 10.1097/BOR0000000000000293
2. Cannada L.K., Pan P., Casey B.M., McIntre D.D. Pregnancy outcomes after orthopedic trauma. *J Trauma.* 2010; 69 (3): 694-698. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e97ed8
3. Caillot M., Hammad E., Le Baron M., Villes V. Pelvic fracture in multiple trauma: a 67-case series. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016; 102 (8): 1013-1016. DOI: 10.1016/j.otsr.2016.08.018
4. Haws B.E., Wuertzler S., Lenchik L., Miller A.N. Misclassification of pelvic ring injuries in the National Trauma Data Bank. *J Orthop Trauma.* 2015; 29 (10): 460-462. DOI: 10.1097/BOR0000000000000345
5. Vaidya R., Scott A.N., Tonnos F. Patients with pelvic fractures from blunt trauma. What is the cause of mortality and when? *Am J Surg.* 2016; 211 (3): 495-500. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2015.08.038

6. Bozhinova S., Anastasova P., Porozhanova V. Pregnancy and labor in congenital and acquired pelvic injuries. *Akush and Ginecol.* 2006; 3: 4-6.
7. Cannada L.K., Pan P., Casey B.M., McIntre D.D. Pregnancy outcomes after orthopedic trauma. *J Trauma.* 2010; 69 (3): 694-69. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181e97ed8
8. Holstein J.H., Stuby F.M., Herath S.C. Influence of the pelvic trauma registry of the DGU on treatment of pelvic ring fractures. *Unfallchirurg.* 2016; 119 (6): 475-481. DOI: 10.1007/s00113-016-0168-2
9. Morris B.J., Richards J.E. Obesity increases early complications after high-energy pelvic and acetabular fractures. *Orthopedics.* 2015; 38 (10): 1002-1054. DOI: 10.3928/01477447-20151002-54
10. Rudolff M., Triantafillou K.M. Management of pelvic ring injuries in unstable patients. *Orthop Clin North Am.* 2016; 47 (3): 551-563. DOI: 10.1016/j.ocl.2016.03.009
11. Ahmadi A., Fakheri T., Amini-Suman J., Amanollahi O. Traumatic injuries in pregnant women: a case of motor vehicle accident for «Ground Round» discussion. *J Inj Violence Res.* 2011; 3 (1): 55-59. DOI: 10.5149/jivr.v3i1.28
12. Скрыбин Е.Г., Шевлюкова Т.П., Кукарская И.И., Митрофанова М.Н. Патология тазобедренных суставов у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2018; 5: 58-63. DOI: 10.18565/aig.2018.5.58-63
13. Скрыбин Е.Г., Винокурова Е.А., Брынза Н.С., Максюкова Е.Н., Райлян А.Л., Задубина М.А. Особенности течения и ведения беременности у женщин с переломами костей таза в анамнезе. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2018; 17 (4): 97-102. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-97-102

CLINICAL SYMPTOMS OF LONG-TERM CONSEQUENCES OF BONE FRACTURES PELVIS IN PREGNANT WOMEN

E.G. Skryabin, P.B. Zotov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; skryabineg@mail.ru
Regional clinical hospital № 2, Tyumen, Russia

Abstract:

The problem of the consequences of pelvic fractures in women during pregnancy is poorly understood. An orthopedic examination was performed in 72 pregnant women with a history of pelvic fractures. The average period from the moment of injury to conception was 4.6 years. Out of 72 clinical observations, in 25 (34.72%) cases, pelvic fractures were treated surgically, in 47 (65.28%) cases – conservative methods. The main clinical symptoms of the consequences of pelvic fractures in pregnant women were studied. The most unfavorable consequence of pelvic fractures is deformity of the pelvic ring, manifested by the following symptoms of orthopedic pathology: pain (93.05%), bone (19.44%) and soft tissue (36.11%) asymmetries of the trunk, shortening of one leg (18.05 %), lameness when walking (9.2%), contracture of the hip joints (6.4%). Pregnant women with a history of pelvic fractures should be consulted by an orthopedic traumatologist in the early stages of gestation.

Keywords: consequences of pelvic fractures; pregnant women

Вклад авторов:

Е.Г. Скрыбин: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

П.Б. Зотов: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

E.G. Skryabin: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

P.B. Zotov: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 08.06.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 26.07.2022.

Для цитирования: Скрыбин Е.Г., Зотов П.Б. Клинические симптомы отдаленных последствий переломов костей таза у беременных женщин. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (2): 13-18. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-13-18

For citation: Skryabin E.G., Zotov P.B. Clinical symptoms of long-term consequences of bone fractures pelvis in pregnant women. *Academic Journal of West Siberia.* 2022; 18 (2): 13-18. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-13-18 (In Russ)

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕЙКОЦИТОВ И ИХ ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

А.О. Бектурганова, Ж.А. Махмудова, М.Т. Таалайбекова, А.К. Тюлюлюева

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

FEATURES OF LEUKOCYTE METABOLISM AND THEIR CYTOCHEMICAL ACTIVITY

A.O. Bekturganova, Zh.A. Makhmudova, M.T. Taalaibekova, A.K. Tyulyulyueva

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan

Сведения об авторах:

Бектурганова Асель Орумбековна (SPIN-код: 6586-7554; ORCID iD: 0000-0002-9330-1544). Место работы и должность: старший преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92. Электронная почта: bekturganova1981@inbox.ru

Махмудова Жылдыз Акматовна – д.б.н. (SPIN-код: 5730-7833; ResearcherID: CAF-8415-2022; ORCID iD: 0000-0001-5057-9215). Место работы и должность: заведующая кафедрой биохимии с курсом общей и биоорганической химии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92. Электронная почта: zhyldyz.makhmudova@yandex.com

Таалайбекова Мээрим Таалайбековна – к.б.н. (SPIN-код: 2748-8342; ResearcherID: AFI-6139-2022; ORCID iD: 0000-0002-1115-6233). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92. Электронная почта: meka_0694@mail.ru

Тюлюлюева Айзада Куттубаевна – к.б.н. (ORCID iD: 0000-0003-0721-248X). Место работы и должность: старший преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биоорганической химии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92. Электронная почта: aizada_tiu@mail.ru

В настоящее время особое внимание исследователей привлекают проблемы морфологии и структурной организации обменных процессов, представляющих важнейший объект молекулярной биологии и биохимии. Благодаря развитию этого направления исследователи пытаются связать и объяснить обнаруживаемые структурные изменения в клетке с нарушением процессов обмена. В связи с этим большое значение приобретает цитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови, что даёт возможность получить не только количественные и морфологические данные, но и понять некоторые стороны изменения обмена веществ в лейкоцитах, сущность патологических сдвигов в них, динамику компенсации и развивающихся приспособительных реакций. С помощью цитохимических реакций в клетках крови можно определить содержание, локализацию и распределение белков, углеводов, жиров, металлов, витаминов, а также выявить активность ферментов – высокоспецифичных катализаторов синтеза, обмена и распада самых разнообразных соединений.

Ключевые слова: периферическая кровь, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, гликоген

В настоящее время особое внимание исследователей привлекают проблемы морфологии и структурной организации обменных процессов, представляющих важнейший объект молекулярной биологии и биохимии. Благодаря развитию этого направления исследователи пытаются связать и объяснить

обнаруживаемые структурные изменения в клетке с нарушением процессов обмена.

Известно, что система крови является одной из важнейших систем организма, благодаря той роли, которую выполняют в организме форменные элементы крови и плазма. В работах ряда авторов отмечено, что име-

ются возрастные, половые и сезонные особенности в количестве нейтрофилов [1, 2].

Большое значение приобретает цитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови, что даёт возможность получить не только количественные и морфологические данные, но и понять некоторые стороны изменения обмена веществ в лейкоцитах, сущность патологических сдвигов в них, динамику компенсации и развивающихся приспособительных реакций [3, 4], определить содержание гликогена, липидов, ДНК, РНК, а также активность большого количества внутриклеточных ферментов и т.д.

Среди внутриклеточных органелл особое внимание привлекают лизосомы. Они содержат большое количество гидролитических ферментов (кислая фосфатаза, α -нафтилэстераза, β -глюкоурамидаза, катепсин, сульфатаза, пероксидаза). ГКС ингибируют процесс дифференцировки моноцитов в макрофаги, секрецию лизосомальных ферментов, угнетают аккумуляцию цГЛКР. Моноциты способны к активному пиноцитозу, обычному и иммунному фагоцитозу, участвуя вместе с Т- и В- лимфоцитами в реакциях гуморального и клеточного иммунитета [5, 6].

Лимфоциты – самые «бедные» в цитохимическом соотношении клетки. Небольшая часть этих клеток содержит лишь выявляемые цитохимически гликоген, кислую фосфатазу. В них никогда не определяется активность пероксидазы и нет липидов. Вместе с тем положительная реакция на кислую фосфатазу и щелочную фосфатазу, и тип реакции на эти ферменты позволяют разграничить различные виды лимфоцитов [7, 8].

В эозинофилах выявлено высокое содержание гистамина, профибринолизина и кинипаз (ферментов расщепляющих брадикинин). При электрономикроскопическом исследовании в большинстве гранул зрелых эозинофилов обнаружены структуры в форме кристаллов. При распаде эозинофилов эти кристаллы идентифицируются в тканях, мокроте (кристаллы Шарко-Лейдена). Закономерное увеличение количества эозинофилов в крови при различных аллергических реакциях свидетельствуют об отношении

этих клеток к реализации иммунологических реакций [9].

Базофилы представляют наименьшую популяцию гранулоцитов периферической крови. Базофильные гранулоциты синтезируют гистамин и гепарин, участвуя в регуляции процессов свертывания крови и проницаемости сосудов, а также в иммунологических реакциях аллергического характера [10]. Стероидные гормоны вызывают базофилопению. Количество базофилов и их продукция зависят и от иммунологического состояния организма. Основной функцией базофилов принято считать участие их в аллергических реакциях. Иммунная дегрануляция базофилов определяет клинику крапивницы, сонной лихорадки и других аллергических заболеваний. Базофилы оказывают влияние на свертывающую систему крови. В них содержатся факторы, как активации свертывания крови, так и гипокоагуляции крови [11, 12].

Миелопероксидаза – лизосомальная каталаза. Этот фермент содержится в специфических азурофильных гранулах нейтрофилов. В цитохимических реакциях активность фермента определяется по окислению хромогенов. В лимфоцитах этот фермент отсутствует. Миелопероксидаза инактивирует перекись водорода, которая является токсичным для клеток организма, перекись водорода расщепляется. Освобождающийся при этом кислород вновь используется клетками. В норме 96-100% нейтрофилов являются пероксидаза - положительным, с возрастом активность пероксидазы повышается. Определение активности миелопероксидазы даёт возможность дифференцировать миелобласты и моноцитарные предшественники от лимфобластов, всегда отрицательных в этой реакции, тогда как миелобласты и монобласты содержат гранулы миелопероксидазы. В комплексе с другими цитохимическими методами активность миелопероксидазы определяют для того, чтобы объективно установить происхождение недифференцируемых при обычном исследовании клеток при различных вариантах острого лейкоза [11]. Пероксидазная активность нейтрофилов повышается при инфаркте миокарда, при вирус-

ных инфекциях, в процессе фагоцитоза, при пневмонии. Понижение активности пероксидазы наблюдается при острых бактериальных инфекциях, особенно сопровождающихся лейкоцитозом, при хроническом тонзиллите, при ревматизме [13, 14].

В настоящее время определение активности щелочной фосфатазы считается очень чувствительным тестом. Имеются данные о сезонном колебании активности щелочной фосфатазы, а также о существенных различиях в её содержании у людей, проживающих в различных климатогеографических зонах.

Щелочная фосфатаза является наиболее лабильным в функциональном отношении ферментом. Максимальное содержание щелочной фосфатазы обнаруживается в нейтрофилах. Энзим локализуется во вторичных гранулах клеток гранулоцитарного ряда. В остальных клетках, а также незрелых нейтрофилах, реакция как правило, отрицательная. Нормальные показатели щелочной фосфатазы в лейкоцитах периферической крови: 37-160 ед (по Karlow) [15, 16].

Установлена зависимость содержания щелочной фосфатазы от возраста человека. Самые высокие показатели наблюдаются у новорожденных. Вместе с тем положительная реакция на кислую фосфатазу и щелочную фосфатазу, и тип реакции на эти ферменты позволяют разграничить различные виды лимфоцитов [7, 8]. Наиболее высокая активность кислой фосфатазы наблюдается в плазматических клетках, моноцитах, гранулоцитах предшественниках. По мере созревания клеток нейтрофильного и эозинофильного рядов активности кислой фосфатазы снижается, так как кислая фосфатаза локализуется в основном в первичных гранулах и отсутствует во вторичных. В лимфоцитах активность ферментов выражена умеренно.

Сукцинатдегидрогеназа является одним из ферментов характерных для лимфоцитов периферической крови. По активности сукцинатдегидрогеназы можно судить об активности лимфоцитов к степени иммуногенеза – увеличение лимфоцитов с высокой степенью активности сукцинатдегидрогеназы идет параллельно с увеличением содержания в них

РНК. Также установлена положительная коррекция между активностью сукцинатдегидрогеназы и динамикой μ -глобулинов. Снижение активности этого фермента указывает на неблагоприятную специфическую и неспецифическую реактивность организма, и может быть использована для прогноза ряда заболеваний [17, 18, 19, 20, 21, 22].

Эстеразы являются лизосомальными энзимами и представляют неоднородную группу, различаясь по специфичности к субстрату, оптимуму рН, действию ингибиторов или активаторов. α -Нафтилацетатэстераза обнаруживается во всех клетках миелоидного ряда, начиная со стадии миелобласта, а также моноцитах, небольшом количестве лимфоцитов, мегакариоцитах, тромбоцитах, плазматических клетках, которые проявляют резко положительную реакцию в виде интенсивного диффузного янтарно-коричневого окрашивания. В отличие от других лейкоцитов, высокая активность неспецифической эстеразы в моноцитах крови и костного мозга полностью подавляется фторидом натрия. Этот феномен позволяет использовать определение данного фермента для идентификации лейкозных моноцитарных предшественников [23].

Хлорацетатэстераза обнаруживается в значительном количестве в гранулоцитах и их предшественниках, тогда как в моноцитах и других клетках крови реакция слабо выражена. Следует отметить, что активность энзима наиболее высокая в нейтрофильных промиелоцитах, а по мере созревания нейтрофилов она снижается. Иногда активность фермента обнаруживается в миелобластах, причем она определяется раньше, чем активность пероксидазы. Предполагают, что данный фермент обеспечивает протеолитическую и переваривающую функцию нейтрофилов. Энзим может также определяться в Т-лимфоцитах, при этом предполагают возможность его участия в обеспечении киллерной функции Т-лимфоцитов. В эозинофилах, базофилах, плазматических клетках реакция на хлорацетатэстеразу отрицательная [24].

Аденозинтрифосфатаза (АТФ - фосфогидролаза) осуществляет дефосфорилирова-

ние АТФ в макроэргических связях, которая аккумулирована энергия, образующаяся в клетках. Одна из разновидностей АТФ-активируемая магнием – является маркером В-лимфоцитов и плазматических клеток. Она локализуется на цитоплазматической мембране [25, 26, 27].

Для обнаружения соединений углеводной природы в клеточных элементах костного мозга и периферической крови использует ШИК-реакцию в сочетании с серией контрольных исследований [28]. Поскольку разнообразные соединения углеводной природы дают положительную реакцию с реактивом Шиффа после окисления йодной кислотой, возникает необходимость идентифицировать эти соединения. С помощью перечисленных реакций в клетках крови и костного мозга удалось идентифицировать гликоген, кислые мукополисахариды, гликолипиды и др.

Наиболее богаты гликогеном клетки гранулоцитарного ряда. Содержание гликогена в нейтрофилах здорового человека увеличивается по мере созревания клеток этого ряда. Агранулоциты костного мозга и периферической крови обычно либо лишены гликогена, либо содержат незначительное количество гликогена в виде немногочисленных, хорошо контурированных гранул, что особенно свойственно лимфоцитам. Нормальные лимфобласты еще реже, чем зрелые лимфоциты, содержат гранулы гликогена. В моноцитах гликоген чаще всего выявляется в виде мелкой пылевидной зернистости. Эозинофильные лейкоциты содержат небольшие количества гликогена в виде диффузного окрашивания. Изменения содержания гликогена четко отражает функциональное состояние нейтрофилов. Увеличение содержания гликогена отмечается при аллергических и токсико-аллергических состояниях, инфекционных заболеваниях [29].

Нейтрофильные, эозинофильные и базофильные гранулоциты отличаются по ряду цитохимических признаков. В нейтрофильных палочко- и сегментоядерных лейкоцитах гликоген выявляется в виде отдельных гранул. В эозинофильных лейкоцитах гликоген располагается между специфическими гранулами, которые остаются неокрашенными.

Гранулы нейтрофильных лейкоцитов окрашиваются суданом черным в темно - синий или черный цвет [30].

В состав цитоплазматических гранул клеток нейтрофильного ряда входят и кислые мукополисахариды. Гранулы базофильных лейкоцитов, как и тучных клеток, богаты кислыми сульфатированными мукополисахаридами, главным образом гепаринмоносульфатом. Эти соединения обуславливают способность гранул базофилов и тучных клеток индуцировать интенсивную метакромазию при окраске основными красителями тиазинового ряда, которая утрачивается при мягком метилировании. Эти гранулы обладают и выраженным сродством к альциановому синему и основному коричневому [31].

Липиды входят в состав как специфической, так и неспецифической зернистости нейтрофильных гранулоцитов и эозинофилов, причем их количество повышается по мере созревания клеток: в миелобластах их содержание невысокое, в промиелоцитах – несколько больше, в миелоцитах и метамиелоцитах – высокое, а в зрелых нейтрофилах и эозинофилах липиды заполняют всю цитоплазму. В базофилах, напротив, по мере созревания клеток интенсивность реакции уменьшается: в миелоцитах реакция на липиды резко положительная, в зрелых базофилах варьирует от слабоположительной до отрицательной. В лимфоцитах и плазматических клетках реакция на липиды отрицательная [32, 33, 34].

Определение липидов имеет важное диагностическое значение в идентификации бластных клеток, отрицательно реагирующих на миелопероксидазу при острых лейкозах. Выявление в таких клетках липидов говорит об их принадлежности к гранулоцитарному или моноцитарному ряду.

В настоящее время в тканях животных насчитывается около 350-400 ферментов, более 80 из них можно идентифицировать методами гистохимии [35].

Таким образом, цитохимическое исследование лейкоцитов может являться дополнительным и ценным диагностическим тестом в определении состояния организма

при различных воздействиях внешней и

внутренней среды организма.

Литература:

1. Каюмова А.Ф., Самоходова О.В., Инсарова Г.Е. Физиология крови. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. 76 с.
2. Пахрова О.А., Криштоп В.В., Курчанинова М.Г., Румянцева Т.А. Лейкоцитарные показатели крови при адаптации к острой экспериментальной гипоксии головного мозга в зависимости от уровня стрессоустойчивости. *Медицинский альманах*. 2012; 5: 112-119.
3. Емельянова В.А., Демидов А.А. Цитохимическая активность нейтрофилов крови у больных серопозитивным ревматоидным артритом. *Научный журнал «Апробация»*. 2016; 6 (45): 187-188.
4. Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А. и др. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1. *Инфекция и иммунитет*. 2017; 7 (3): 219-230.
5. Галкин А.А., Демидова В.С. Нейтрофилы и синдром системного воспалительного ответа. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени профессора Б. М. Костюченко*. 2015; 2: 25-28.
6. Долгушин И.И., Савочкина А.Ю., Долгушина В.Ф. и др. Внутри- и внеклеточная бактерицидность фагоцитирующих клеток. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2013; 1: 85-87.
7. Федотова Г.Г., Киселева Р.Е. Изменение активности щелочной и кислой фосфатазы лейкоцитов в развитии неспецифического воспаления в легких. *Современные наукоемкие технологии*. 2007; 1: 91-92.
8. Фефелова Ю.А., Николаев В.Г., Нагирная Л.А. и др. Изменение активности кислой фосфатазы в лимфоцитах и гранулоцитах периферической крови у девушек разных соматотипов в ответ на пищевую нагрузку. *Сибирский медицинский журнал*. 2008; 5: 46-49.
9. Беляева А.С., Ванько Л.В., Матвеева Н.К., Кречетова Л.В. Нейтрофильные гранулоциты как регуляторы иммунитета. *Иммунология*. 2016; 37 (2): 129-133.
10. Crivellato E., Travan L., Ribatti D. Mast cells and basophils: a potential link in promoting angiogenesis during allergic inflammation. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2010; 151 (2): 89-97.
11. Куркова А.А., Григорьева А.И. Дифференциальная диагностика острого лимфобластного и острого миелобластного лейкозов. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 1: 191-196.
12. Jiang S., Xie S., Fan R., Tang Q., Zhang H., Wang F. Exosomes Derived hsa-miR-4669 as a novel biomarker for early predicting the response of subcutaneous immunotherapy in pediatric allergic rhinitis. *Journal of Inflammation Research*. 2022; 15: 5063-5074.
13. Землянухина О.А., Калаев В.Н., Воронина В.С. Сравнительный анализ методов определения активности и изоферментного спектра пероксидаз различного происхождения. *Успехи современного естествознания*. 2017; 9: 13-22.
14. Пирогов А.Б., Зиновьев С.В., Перельман Ю.М. и др. Активность миелопероксидазы нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой с холодовой бронхиальной гиперреактивностью. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014; 53: 50-56.
15. Балябина М.Д., Слепышева В.В., Козлов А.В. Методы определения активности щелочной фосфатазы. *Terra Medica*. 2007; 2 (14): 14-18.
16. Бутенко З.А., Глузман Д.Ф., Зак К.П. и др. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кровяных органов. Киев, 1974. 305 с.
17. Бельских Э.С., Урясьев О.М., Звягина В.И., Фалетрова С.В. Сукцинат и сукцинатдегидрогеназа моноядерных лейкоцитов крови как маркеры адаптации митохондрий к гипоксии у больных при обострении хронической обструктивной болезни легких. *Российский медико-биологический вестник им. Академика И. П. Павлова*. 2020; 28 (1): 13-20.
18. Воробьева В.В., Левченкова О.С., Шабанов П.Д. Активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов крови кролика зависит от характеристик вибрационного воздействия. *Биофизика*. 2022; 67 (2): 267-273.
19. Кит О.И., Гончарова А.С., Шихлярова А.И. и др. Значение сукцинатдегидрогеназы в процессе развития злокачественных опухолей. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27620> (дата обращения: 09.08.2022).
20. Магомедова К.М., Арсланова Р.М., Османова П.М., Гаджиева А.К. Современные представления о структуре и механизмах функционирования сукцинатдегидрогеназы. *Международный студенческий научный вестник*. 2020; 3: URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20157> (дата обращения: 09.08.2022).
21. Kraus M., Hadrava Vanova K., Neuzil J., Rohlena J. Mitochondrial complex II and reactive oxygen species in disease and therapy. *J. Redox Report*. 2020; 25: 26.
22. Mannelli M., Canu L., Ercolino T., et al. Diagnosis of endocrine disease: SDHx mutation: beyond pheochromocytomas and paragangliomas. *Eur. J. Endocrinol.* 2018; 178 (1): 11-17.
23. Мустафин Т.И., Двинских А.В., Куклин Д.С., Шарифгалиев И.А. Современные методы морфологической диагностики: учеб.-метод. пособие. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. 120 с.
24. Федянина О.С., Закирова А.О., Задорожная А.Е. и др. Исследование морфологии и распределения α -нафтилбутиратэстеразы и нафтол-ас-d-хлор ацетатэстеразы в нормальных предшественниках лейкоцитов миелоидного ростка с помощью клеточного биочипа. *Онкогематология*. 2016; 11 (4): 74-79.
25. Франциянц Е.М., Гуськова Н.К., Бандовкина В.А., и др. Показатели костномозгового кровяного течения у больных с различным клиническим течением диффузной в-крупноклеточной лимфомы. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 6: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31394> (дата обращения: 10.08.2022).
26. Kock R., Josefsan C., Hill G. Mitochondrial functions, ornamentation and immunocompetence. *Biol. Rev.* 2016; 456: 1-12.

27. Исрапилова А.И., Османова П.М., Гаджиева А.К., Магомедова К.М. Современные представления о роли митохондрий в функционировании клетки. *Международный студенческий научный вестник*. 2020; 5; URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20282> (дата обращения: 10.08.2022).
28. URL: https://meduniver.com/Medical/gematologia/shikreakcia_na_glikogen.html MedUniver
29. Пащенко П.С., Плахов Н.Н., Буйнов Л.Г. Оценка содержания гликогена и липидов в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови при донозологической диагностике у летного состава. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2018; 52 (4): 61-65.
30. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.
31. Уразова О.И. и др. Теория и практика лабораторных гематологических исследований: учеб. пособие / под ред. О. И. Уразовой, В.В. Новицкого. Ростов-на-Дону: Феникс, 2018. 427 с.
32. URL: <http://www.clinlab.info/Cytochemistry/Lipids-cytochemical-research-11>
33. Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Новикова И.А. и др. Морфологические и иммунофенотипические особенности моноклональной популяции В - лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе. *Южно-Российский онкологический журнал*. 2020; 1 (3.): 27-35.
34. Сергеева И.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Е.П. и др. Взаимосвязь структурно-метаболических параметров лимфоцитов и их функциональное состояние. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1-4: 821-824.
35. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-healthprofessions/enzyme-histochemistry>

FEATURES OF LEUKOCYTE METABOLISM AND THEIR CYTOCHEMICAL ACTIVITY

*A.O. Bekturganova, Zh.A. Makhmudova,
M.T. Taalaibekova, A.K. Tyulyulyueva*

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,
Bishkek, Kyrgyzstan; meke_0694@mail.ru

Abstract:

Currently, special attention of researchers is attracted by the problems of morphology and structural organization of metabolic processes, which is the most important object of molecular biology and biochemistry. Thanks to the development of this direction, researchers are trying to connect and explain the detected structural changes in the cell with metabolic disorders. In this regard, the cytochemical study of peripheral blood leukocytes is of great importance, which makes it possible to obtain not only quantitative and morphological data, but also to understand some aspects of metabolic changes in leukocytes, the essence of pathological changes in them, the dynamics of compensation and developing adaptive reactions. With the help of cytochemical reactions in blood cells, it is possible to determine the content, localization and distribution of proteins, carbohydrates, fats, metals, vitamins, as well as to identify the activity of enzymes – highly specific catalysts for the synthesis, metabolism and decomposition of a wide variety of compounds.

Keywords: peripheral blood, leukocytes, neutrophils, eosinophils, basophils, alkaline phosphatase, acid phosphatase, glycogen

Вклад авторов:

A.O. Bekturganova: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

Ж.А. Махмудова: написание и редактирование текста рукописи;

М.Т. Таалайбекова: написание и редактирование текста рукописи;

А.К. Тюлюлюева: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

A.O. Bekturganova: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

Zh.A. Makhmudova: writing and editing the text of the manuscript;

M.T. Taalaibekova: writing and editing the text of the manuscript;

A.K. Tyulyulyueva: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 28.08.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 20.09.2022.

Для цитирования: Бектурганова А.О., Махмудова Ж.А., Таалайбекова М.Т., Тюлюлюева А.К. Особенности метаболизма лейкоцитов и их цитохимическая активность. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 19-24. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-19-24

For citation: Bekturganova A.O., Makhmudova Zh.A., Taalaibekova M.T., Tyulyulyueva A.K. Features of leukocyte metabolism and their cytochemical activity. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 19-24. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-19-24 (In Russ)

ОРАЛЬНЫЕ МУКОЗИТЫ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

А.И. Вельчева, А.А. Зенкевич, Д.Т. Бошатаев

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №4», г. Ишим, Россия
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

ORAL MUCOSITIS AS A COMPLICATION OF POLYCHEMOTHERAPY

A.I. Velcheva, A.A. Zenkevich, D.T. Boshataev

Regional Clinical Hospital No. 4, Ishim, Russia
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Вельчева Анна Игоревна (SPIN-код: 3255-5001; ORCID iD: 0000-0003-4341-4337; Researcher ID: R-2307-2018; Scopus: 33156677). Место работы: врач-онколог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №4». Адрес: 627750, г. Ишим, Республики, 78. Электронная почта: skeqet@mail.ru

Зенкевич Алина Андреевна (SPIN-код: 6548-4285). Место учёбы: аспирант ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: alinabelova1012@yandex.ru

Бошатаев Даурен Талгатович – врач-онколог. Место учёбы: аспирант ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: boshatai@mail.ru

Развитие оральных мукозитов, часто недооценивают, что впоследствии приводит к развитию запущенных форм заболевания и осложняет лечение основного заболевания. Частота развития орального мукозита составляет около 30%. В тяжёлых случаях поражение слизистой оболочки может быть настолько болезненным, что это приводит к отказу человека от приема пищи и приёма лекарственных средств. Одной из главных причин развития орального мукозита является снижение иммунитета в результате проведения противоопухолевой терапии. К негативным последствиям мукозитов так же можно отнести психологические проблемы, чаще ассоциированы с появлением болезненных ощущений в ротовой полости, невозможностью нормально питаться, встречаться с друзьями и вести привычный образ жизни. Учитывая наличие болевого синдрома – правильное назначение анальгетиков может значительно улучшить психоэмоциональное состояние пациента, а правильная подготовка перед химио- или лучевой терапией, ознакомление больного с правилами ухода за ротовой полостью, снижает риск возникновения осложнений и тем самым избежать вынужденных перерывов в лечении, повышая эффективность противоопухолевого лечения

Ключевые слова: сопроводительная терапия, мукозиты, стоматит, осложнение полихимиотерапии

Злокачественные новообразования входят в тройку ведущих причин смертности населения [1, 2]. Основным методом лечения этих заболеваний является химиотерапия. Несмотря на внедряемые стандарты профилактики осложнений, в процессе лечения у 30% больных развиваются разной степени выраженности симптомы орального мукозита. В тяжёлых случаях поражение слизистой оболочки может быть настолько болезненным, что это приводит к отказу человека от приема пищи и лекарственных средств [3, 4].

Целью настоящей работы является обзор основных симптомов развития цито-

статического мукозита и определить его влияние на качество жизни пациентов.

Оральные мукозиты – воспалительное и/или язвенное повреждение слизистой ротовой полости вследствие проведения противоопухолевой терапии [5].

В развитии мукозитов существенно ухудшается качество жизни пациента и это вынуждает врача уменьшить дозу препаратов или облучения, либо отложить курс, что снижает эффективность противоопухолевого лечения. Кроме того, поражение слизистой оболочки может привести к развитию инфекции [6].

Одной из главных причин развития орального мукозита является снижение иммунитета в результате проведения противоопухолевой терапии. Среди средств, наиболее часто ведущих к таким осложнениям, относят:

– антиметаболические и алкилирующие препараты. Они подавляют синтез ДНК, из-за этого эпителий слизистой оболочки не восстанавливается и, как правило, возникает мукозит;

– противоопухолевые антибиотики, такие как адриамицин – агрессивно влияют на слизистые оболочки и подавляют выработку слюны, что способствует проникновению инфекции в слизистые оболочки у пациентов, ослабленных после лучевой и химиотерапии;

– противоопухолевые препараты на основе алкалоидов растений (например, винбластин или винкристин). Они редко напрямую повреждают слизистую оболочку полости рта, но могут ослабить защитные свойства слизистой за счёт токсинов [7, 8, 9].

Появление побочных эффектов во время химиотерапии, является причиной того, что тактика лечения может быть изменена для предотвращения риска развития более тяжелых последствий. Негативным последствием изменения системы или уменьшения дозы препаратов может быть снижение эффективности проведения лечения в целом.

Иная ситуация возникает при проведении лучевой терапии. В этом случае, побочные эффекты преимущественно локальны и

наблюдаются только в зоне облучения. В большинстве случаев негативные симптомы полностью регрессируют через 2–3 недели после окончания лечения [7, 9, 11]. Тяжесть орального мукозита после лучевой и химиотерапии зависит от множества факторов, включая дозу лекарства, интервал между курсами, тип и размер зоны облучения, близость важных нервно-сосудистых пучков и др.

Пациенты, которые злоупотребляют курением, алкоголем, и/или имеют сопутствующие заболевания – нарушение работы почек, ВИЧ/СПИД, травмы слизистой из-за протезов и низкий уровень лейкоцитов в крови, больше подвержены возникновению осложнений [3, 12, 13].

На сегодняшний день выделяют множество классификаций оральных мукозитов, но лишь некоторые из них стандартизированы. Согласно классификации ВОЗ, выделяют 4 степени тяжести течения заболевания:

I степень – незначительная гиперемия и отечность слизистой оболочки полости рта, безболезненные единичные язвы;

II степень – появление болезненной эритемы, единичные язвы, но процесс употребления пищи безболезненный;

III степень – сильные изъязвления слизистой оболочки, невозможность употребления твёрдой пищи;

IV степень – сильные боли, которые являются причиной перевода пациента на парентеральное питание.

Таблица 1

Классификация мукозитов

I	Гиперемия слизистой оболочки	Минимальные симптомы, питание не нарушено; минимальные нарушения дыхания, не ограничивающие физическую активность
II	Единичные эрозии слизистой оболочки	Есть симптомы, но возможны прием пищи и глотание, требуется изменение диеты; нарушения дыхания, проявляющиеся при физической нагрузке, но не ограничивающие ежедневную активность
III	Множественные сливающиеся эрозии, легко кровоточащие при минимальной травме	Невозможен адекватный прием пищи и жидкости через рот; нарушения дыхания, ограничивающие ежедневную активность
IV	Некроз тканей; угрожающие жизни спонтанные кровотечения	Симптомы, связанные с опасными для жизни последствиями

Среди шкал оценки тяжести орального мукозита NCI CTC выделяют клиническую и функциональную (табл. 1).

Осложнениями орального мукозита являются в первую очередь – психологические проблемы, которые начинают возникать в результате появления болезненных ощущений в ротовой полости, невозможности нормально питаться, встречаться с друзьями и вести привычный образ жизни.

К осложнениям так же относят перерыв в противоопухолевом лечении. Следствием невыполнения программ лечения могут быть нестойкость эффекта, повышение вероятности рецидива или прогрессирования заболевания. Опасным последствием может быть и присоединение вторичной инфекции, от минимально негативных симптомов до сепсиса.

Основными методами диагностики мукозита являются – подробный сбор анамнеза, в котором уточняются метод противоопухолевого лечения, дозировка и когда появились симптомы. Важен врачебный осмотр, так как от локализации процесса, его выраженности зависит оценка тяжести состояния и дальнейшая тактика ведения пациента. Нельзя исключать вероятность возникновения вирусной инфекции, кандидоза на фоне приёма лекарственных средств. Для этого, рекомендуется взять мазок со слизистой рта и определить природу возбудителя с помощью цитологического исследования [7, 14, 15].

Помощь при стоматитах может включать самые различные методы, используемые местно и/или системно, в том числе и нефармакологическое [3, 6, 15, 16]. Главной целью назначения той или иной формы тера-

пии является – улучшение качества и продолжительность жизни пациента, предотвращая развития вторичного инфицирования и кровотечения.

Учитывая наличие болевого синдрома – правильное назначение анальгетиков может значительно улучшить психоэмоциональное состояние пациента. Для этого важно учитывать интенсивность боли и её характер. Назначение адекватной антибиотикотерапии, противогрибковой терапии во время или после химиотерапии, лучевого лечения, предотвращает риск развития вторичного инфицирования в период снижения иммунитета. Назначение и выбор того или иного метода должно быть индивидуальным.

Основными методами профилактики мукозитов ротовой полости являются [5]:

1. Уход за полостью рта.
2. Адекватное питание.
3. Деконтаминация флоры ротовой полости.
4. Профилактика сухости во рту.

Заключение

Вероятность развития, необходимость профилактики и своевременного лечения оральных мукозитов, не всегда оценивают правильно. Их развитие осложняет лечение основного заболевания. Правильная подготовка перед химио- или лучевой терапией, ознакомление пациентов с правилами ухода за ротовой полостью, может значительно снизить возникновение осложнений и тем самым избежать вынужденных перерывов в лечении, повышая эффективность противоопухолевого лечения.

Литература:

1. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований в Тюменской области в 2008-2018 гг.. Коллективная монография / Под ред. Н.М. Фёдорова, П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2021. 163 с.
2. Мезенцева А.М., Сабирова К.М. Территориальные аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае. *Научный форум. Сибирь*. 2016; 2 (1): 51-52.
3. Elad S., Yarom N., Zadik Y. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA Cancer J. Clin.* 2022; 72 (1): 57–77.
4. Mucositis / The Oral Cancer Foundation. 2022.
5. Семиглазова Т.Ю., Бемяк Н.П., и др. Практические рекомендации к лечению и профилактике мукозитов. *Злокачественные опухоли. Российское общество клинической онкологии*. 2021; 11 (3): 9.
6. Абдуллаева А.И. Мукозиты – симптомы и лечение. М., 2022.

7. Epstein J.B., Truelove E.L., Oien H. et al. Oral topical doxepin rinse: analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer or cancer therapy. *Oral Oncol.* 2001; 37: 632–637.
8. Саржевский В.О., Смирнова Е.Г. Особенности патогенеза, клинические проявления, профилактика и лечение мукозитов у онкологических больных. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2012; 7 (3): 123–128.
9. Семин Д.Ю. Внутритканевая нейтронная терапия в комплексном лечении опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. II Евразийский конгресс по опухолям головы и шеи: тезисы докладов. Алматы, Казахстан. 2011; 128.
10. Аванесов А.М. Клинические и организационные предпосылки к возникновению осложнений в полости рта у больных, получающих лучевое и химиолучевое лечение. *Голова и шея.* 2017; 2: 94.
11. Бобров А.П., Ткаченко Т.Б. Изменение слизистой полости рта у онкологических больных на фоне проводимой химиотерапии. *Стоматология.* 2006; 6: 70–73.
12. Mucositis. NHS. 2020.
13. Борис С.П., Попруженко Т.В., Красько О.В. Факторы риска развития химиотерапевтического орального мукозита у детей и подростков, связанные с особенностями организма пациентов и основного заболевания. *Современная стоматология.* 2016; 4: 66–70.
14. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н. Определение групп стоматологического риска развития лучевого мукозита у больных с плоскоклеточным раком орофарингеальной области на фоне лучевой терапии. *Лучевая диагностика и терапия.* 2017; 8 (2): 66.
15. Казеко Л.А., Дегтярёва М.И. Оральный мукозит: клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие. БГМУ, 2021. 30 с.
16. Гребенюк А.Н. и др. Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений. СПб.: Фолиант, 2011. 92 с.

ORAL MUCOSITIS AS A COMPLICATION OF POLYCHEMOTHERAPY

A.I. Velcheva, A.A. Zenkevich,
D.T. Boshataev

Regional Clinical Hospital No. 4, Ishim, Russia; ckeqet@mail.ru
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
alinabelova1012@yandex.ru

Abstract:

The issues of prevention, diagnosis and treatment of oral mucositis in cancer patients are discussed. Oral mucositis develops in 30 patients receiving chemotherapy. With radiation treatment, this pathology is rare. The main symptoms are damage to the oral mucosa, pain, eating disorders, psychological problems. Attention is drawn to the importance of treating these patients.

Keywords: cancer, chemotherapy, mucositis, complications

Вклад авторов:

A.O. Бектурганова: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;
Ж.А. Махмудова: написание и редактирование текста рукописи;
А.К. Тюлюлюева: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

A.I. Velcheva: study design development, writing and editing the text of the manuscript;
A.A. Zenkevich: writing and editing the text of the manuscript;
D.T. Boshataev: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 01.09.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 24.09.2022.

Для цитирования: Вельчева А.И., Зенкевич А.А., Бошатаев Д.Т. Оральные мукозиты как осложнение полихимиотерапии. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (2): 25-28. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-25-28

For citation: Velcheva A.I., Zenkevich A.A., Boshataev D.T. Oral mucositis as a complication of polychemotherapy. *Academic Journal of West Siberia.* 2022; 18 (2): 25-28. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-25-28 (In Russ)

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕЖПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ СИМПТОМАТИКИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В.Т. Лекомцев, И.Н. Алексеева, В.М. Перевозчикова

ФГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск, Россия
ФГБУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия
БУЗ «Республиканский клинический центр психического здоровья МЗ УР», г. Ижевск, Россия

STRUCTURAL AND DYNAMIC ANALYSIS OF PAROXYSMAL SYMPTOMS OF EPILEPSY PATIENTS

*V.T. Lekomtsev, I.N. Alekseeva,
V.M. Perevozchikova*

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia
I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia
Republican Clinical Center of Mental Health, Izhevsk, Russia

Сведения об авторах;

Лекомцев Владислав Тимофеевич – к.м.н. (SPIN-код: 9993-7334; AuthorID: 755957). Место работы и должность: доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: Россия, 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

Алексеева Ирена Николаевна (SPIN-код: 3867-9019; AuthorID: 1089363). Место работы и должность: ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Электронная почта: pmp_chgu@mail.ru

Перевозчикова Вера Михайловна – врач-психиатр. Место работы и должность: психолог и врач-психиатр БУЗ «Республиканский клинический центр психического здоровья МЗ УР». Адрес: Россия, 426054, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. 30 лет Победы, 100. Телефон: +7 (3412) 58-61-87

Рассмотрены три регистра симптоматики (особенности и частота припадков и их эквивалентов, состояние психических процессов, расстройства личности), которые должны найти своё отражение в развёрнутом клинико-функциональном диагнозе и учитываться при проведении медико-социальной (трудовой) экспертизы у больных эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, медико-социальная (трудовая) экспертиза

В настоящее время вопросы медико-социальной экспертизы (МСЭ) при психических расстройствах имеют особую актуальность [1, 2]. Социальная значимость проблемы эпилепсии определяется её распространённостью, молодым возрастом больных, когда особую роль играют ограничения жизнедеятельности в ситуациях «обучение» и «работа», потенциально прогрессивным течением, осложнениями и недостаточной эффективностью терапии [3, 4]. Эпилепсия существенно дезадаптирует больных и ведёт к социальной недостаточности [5, 6]. Около 50,0% из них становятся инвалидами. В 75,0% случаев это лица в возрасте 30 лет [7, 8]. Ограничения жизнедеятельности (ОЖД) при эпилепсии обусловлены не

только судорожными приступами, но и нарастающими расстройствами личности с формированием психоорганического синдрома (ПОС) [2, 9].

Цель исследования – описать регистры клинико-функционального диагноза у больных травматической эпилепсией, на которые необходимо ориентироваться при проведении МСЭ.

Материалы и методы.

Краткий обзор, анализ литературы и собственные теоретические разработки авторов по теме исследования.

Результаты и обсуждение.

При проведении МСЭ важное значение имеет учёт частоты приступов (пароксизмов); частые пароксизмы – 4 и более гене-

рализованных припадков в месяц, 2 и более сумеречных расстройств сознания в месяц, 4 и более состояний амбулаторных автоматизмов или выраженных дисфорий в месяц, 1 и более эпистатуса в месяц. Средней частоты пароксизмы – генерализованные приступы – 2-3 раза в месяц, сумеречные расстройства сознания – 1 раз в месяц, амбулаторные автоматизмы, выраженные дисфории – 2-3 раза в месяц, эпилептический статус – 1 раз в два месяца. Редкой частоты пароксизмы – генерализованные приступы – 1 раз и реже в месяц, сумеречные расстройства сознания – 1 раз и реже в полтора-два месяца, амбулаторный автоматизм – 1 раз и реже в месяц, эпистатус – 1 раз в три месяца [10].

Частота припадков и их эквивалентов оценивается на протяжении календарного года и обязательно на фоне противосудорожной терапии, они должны быть максимально подтверждены медицинскими сведениями, характеристиками с места работы.

При оценке структуры межпароксизмальных изменений личности врачу психиатру и врачу психиатру-эксперту требуется правильная оценка психических процессов у больных эпилепсией. В социальной психиатрии и МСЭ принято оценивать не только стойкость и степень выраженности ПОС, но и его клинические варианты, поскольку они также влияют на адаптивные возможности больного [11].

Для уточнения типологии и значимости ПОС следует интегративно использовать психобиографический метод, метод наблюдения и экспериментально-психологическое обследование [1, 10].

При эпилепсии ПОС является не только стабильным состоянием, но и имеет тенденцию к нарастанию в зависимости от типа и темпа течения заболевания, частоты и особенностей судорожных припадков, их эквивалентов и ряда других факторов [7, 8, 9].

Обычно при эпилепсии ПОС увеличивает нарушения способности к обучению, трудовой деятельности, ориентации и самообслуживанию, а иногда, с учетом его вариантов, к социальным контактам. Оценка степе-

ни выраженности и клинического варианта ПОС также крайне важна при МСЭ детей, страдающих эпилепсией. Лёгкая степень ПОС не является достаточным основанием для определения III группы инвалидности, но такое экспертное решение может быть принято при его сочетании с пароксизмами (даже редкими). При умеренной (средней) степени ПОС обычно возникает необходимость в определении III группы инвалидности по тем же жизненным типовым ситуациям. Более того, в сочетании с пароксизмами средняя степень ПОС позволяет решать вопрос об определении II группы. Выраженный ПОС при эпилепсии в рамках медико-биологической составляющей считается достаточным основанием для определения II группы инвалидности (ОЖД II степени). В динамике выраженный ПОС может достигать степени деменции (необходимость постоянного постороннего надзора и ухода), когда возникает ОЖД III степени [1, 10].

Таким образом, при определении группы инвалидности больным эпилепсией необходимо учитывать не только частоту и типологию пароксизмальных состояний, но и особенности (варианты) и степень выраженности ПОС. Третьим «слоем» симптоматики, ведущим к социальной недостаточности больных, являются расстройства личности.

Расстройства личности (психопатоподобная симптоматика). В социальной психиатрии, военной, судебной и МСЭ, наряду с оценкой частоты и особенностей эпилептических припадков, состоянием психических процессов клинично-экспертно-реабилитационному анализу подвергается и третий регистр симптоматики – постепенно формирующиеся расстройства личности. На начальной стадии заболевания расстройства личности неглубоки и не приводят к значительной социальной недостаточности. Однако в дальнейшем, с постепенным развертыванием симптоматики (учащение припадков, их полиморфизм, сочетание с психическими эквивалентами, углубление ПОС они становятся все более значимым дезадаптирующим фе-

номеном, серьезно ограничивающим жизнедеятельность больных. Уже через 5-6 лет после начала заболевания они начинают отчетливо клинически проследиваться (у детей и подростков раньше) [7, 8, 9].

Основой современного клинко - экспертно - реабилитационного диагноза является оценка степени и стойкости функциональных нарушений, ограничивающих жизнедеятельность инвалида, через их трансформацию в клинический синдром или синдромы с последующим анализом реабилитационного потенциала личности, организма и малого социума [1, 8, 10].

Термин «изменения личности» отражает не клинический (патопсихологический) регистр, а носит чисто психологическую направленность. Правомерный и крайне значимый для понимания причин социальной дезадаптации больных органическим поражением мозга и эпилепсией в начале XX века, в настоящее время он должен рассматриваться через призму психопатоподобного синдрома. Причём обязательно с указанием не только степени выраженности (психопатоподобная симптоматика), но и конкретного клинко-патопсихологического варианта [11].

Лёгкая степень – не приводит к инвалидизации, могут быть ситуативные затруднения в категориях – образование, трудовая деятельность. Умеренная степень – адаптивные возможности больных снижены, имеются ограничения категории жизнедеятельности 1 степени в категориях – самообслуживание, образование, трудовая деятельность. Выраженная степень – возникают ограничения категорий жизнедеятельности 2 степени. Эпилептическая деменция – возникают ограничения категорий жизнедеятельности 3 степени, в том числе и необходимости в постоянном постороннем уходе [7, 8].

Оценка расстройств личности рассматривается вместе со степенью выраженности нарушений функции организма: лёгкая степень – затруднения в социальных контактах и общении имеются, возникает незначительная социальная недостаточность, но больных она практически не дезадаптирует. Умерен-

ная степень – расстройство социальных контактов и общения приводят к ограничению категорий жизнедеятельности 1 степени в категориях самообслуживание (то есть при более длительной затрате времени, дробности выполнения, сокращении объёма, с использованием по необходимости вспомогательных технических средств), 1 степени в категории-контроля за поведением (периодически возникающие в сложных жизненных ситуациях или постоянное затруднение выполнения ролевых функций, с возможностью их частичной само коррекции). Выраженная степень – ведёт к ограничению категорий жизнедеятельности 2 степени. Это выражается в стойкой дезадаптации в категории – трудовая деятельность (то есть в специально созданных условиях с использованием вспомогательных технических средств или с помощью других лиц), 2 степени в категории-контроль за поведением (постоянное снижение критики к своему поведению и окружающей обстановке с возможностью частичной коррекции только при регулярной помощи других лиц). Значительно выраженная степень – ведёт к ограничению категорий жизнедеятельности 3 степени, это ведёт к стойкой значительно выраженной дезадаптации в категории – трудовая деятельность (неспособность к трудовой деятельности), 3 степени в категории – контроль за поведением (неспособность контролировать свое поведение, невозможность его коррекции, нуждаемость в постоянной посторонней помощи), 3 степени в категории – самообслуживание (неспособность к самообслуживанию, нуждаемость в постоянной посторонней помощи и полная зависимость от других лиц). Ограничения категорий жизнедеятельности могут быть разной степени выраженности и учитываются в совокупности [1].

Для целей врачебно-трудовой экспертизы целесообразно выделять следующие типы течения эпилепсии [10]. Медленно - прогрессирующий тип течения характеризуется наличием в основном мономорфных редких или средней частоты припадков, отсутствием клинических признаков, указывающих на

нарастание деструктивно-органических изменений в центральной нервной системе. Выраженные изменения личности в виде некоторой раздражительности, вспыльчивости, монотонности, обстоятельности, угодливости, подчеркнутой аккуратности, педантичности возникают через 10 и более лет от начала заболевания. Для подостропрогредиентного типа течения характерны полиморфные пароксизмы (частые судорожные припадки, иногда с последующими сумеречными расстройствами сознания, дисфории, сочетание больших судорожных припадков с abortивными или приступами типа малых). Деструктивная тенденция эпилептического процесса более выражена, что проявляется в быстро нарастающих изменениях личности уже через 6-8 лет после манифестации болезни. При смешанном типе течения болезни медленно-прогредиентное течение переходит на более поздних этапах в подостропрогредиентное (обычно под влиянием дополнительных вредностей, неправильного лечения). На первом этапе, когда заболевание протекает более благоприятно, преобладает мономорфная пароксизмальная симптоматика и деструктивная тенденция процесса выражена не резко.

Под влиянием экзогенных и эндогенных воздействий (соматические, инфекционные, сосудистые заболевания, климакс, черепно-мозговые и психогенные травмы, нерегулярный приём лекарств) темп течения болезни приобретает большую прогрессивность, клиническая симптоматика утяжеляется более острой и полиморфной (большие, abortивные, частые малые, припадки с сумеречными расстройствами сознания, серийные припадки, эпилептические статусы), быстро нарастают изменения личности [1, 9].

При ремитирующем типе течения болезни периоды прогредиентного течения

сменяются под влиянием лечения или спонтанно светлыми промежутками продолжительностью от 2 до 5-12 лет, полностью свободными от острых болезненных проявлений. У некоторых больных светлые промежутки наблюдаются неоднократно. Развернутая картина болезни представлена полиморфной пароксизмальной симптоматикой. Изменения личности начинают выявляться через 10-15 лет после возникновения припадков. При злокачественном типе течения болезни наиболее выражена деструктивная тенденция эпилептического процесса, что проявляется в быстро возникающих (через 2-5 лет от начала болезни) нарушении мышления, снижении интеллекта, выраженной вязкости, обстоятельности, тугоподвижности мышления. Резко ухудшается память, суживается круг интересов, снижается интеллект [7, 8, 10].

Стадии эпилептического процесса выделяется исходя из интенсивности и деструктивной тенденции заболевания, а также остроты клинической симптоматики. При этом учитывается частота, ритмичность пароксизмальных состояний, характер доминирующих в клинической картине проявлений болезни (функциональные или органические), возможность обратного развития патологической симптоматики под влиянием терапии, наличие или отсутствие признаков необратимого дефекта, глубина и стойкость наступившего улучшения, функциональные возможности больных в трудовой деятельности [1, 10].

Таким образом, рассмотренные выше три регистра симптоматики (особенности и частота припадков и их эквивалентов, состояние психических процессов, расстройства личности) должны найти своё отражение в развернутом клинико-функциональном диагнозе и учитываться юристами при оценке экспертизы.

Литература:

1. Помников В.Г., Крицкая Л.А., Магомедова Н.Г. Медико-социальная экспертиза при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (9-2): 95-99.
2. Aybek S., Perez D.L. Diagnosis and management of

functional neurological disorder. *BMJ*. 2022 Jan 24; 376: o64. DOI: 10.1136/bmj.o64. PMID: 35074803

3. Moshé S.L., Perucca E., Ryvlin P., Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet*. 2015 Mar 7; 385 (9971): 884-898. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60456-6. PMID: 25260236

4. Thorbecke R., Pfäfflin M. Social aspects of epilepsy and rehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2012; 108: 983-999. DOI: 10.1016/B978-0-444-52899-5.00042-3. PMID: 22939080
5. Ridsdale L. The social causes of inequality in epilepsy and developing a rehabilitation strategy: a U.K.-based analysis. *Epilepsia.* 2009 Oct; 50 (10): 2175-2179. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02150.x. PMID: 19490033
6. Schachater S.C. Epilepsy. *Neurol Clin.* 2001 Feb; 19 (1): 57-78. DOI: 10.1016/s0733-8619(05)70005-0. PMID: 11471768
7. Baranowski C.J. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure.* 2018. Aug; 60: 190-197.
8. Baxendale S. Cognitive rehabilitation and rehabilitation in people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020. May; 106: 107027.
9. Помников В.Г., Крицкая Л.А., Дудкина О.В., Бакаева Ю.В., Петров А.В. Комплексная реабилитация больных эпилепсией. *Физическая и реабилитационная медицина.* 2022; 4 (1): 35-40.
10. Лекомцев В.Т. Когнитивные расстройства при эпилепсии. *Восточно-Европейский научный вестник.* 2015; 3-4: 17-19.
11. Голенков А.В. Основы психиатрии: синдромы и психотропные средства. Чебоксары, 2019. 104 с.

STRUCTURAL AND DYNAMIC ANALYSIS OF PAROXYSMAL SYMPTOMS OF EPILEPSY PATIENTS

V.T. Lekomtsev¹,

I.N. Alekseeva²,

V.M. Perevozchikova³

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; pmp_chgu@mail.ru

³Republican Clinical Center of Mental Health, Izhevsk, Russia

Abstract:

Three registers of symptoms (features and frequency of seizures and their equivalents, the state of mental processes, personality disorders) are considered, which should be reflected in a detailed clinical and functional diagnosis and taken into account when conducting a medical and social (labor) examination in patients with epilepsy.

Keywords: epilepsy, medical and social (labor) expertise

Вклад авторов:

В.Т. Лекомцев: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;

И.Н. Алексеева: написание и редактирование текста рукописи;

В.М. Перевозчикова: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

V.T. Lekomtsev: study design development, writing and editing the text of the manuscript;

I.N. Alekseeva: writing and editing the text of the manuscript;

V.M. Perevozchikova: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 21.09.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 09.10.2022.

Для цитирования: Лекомцев В.Т., Алексеева И.Н., Перевозчикова В.М. Структурно-динамический анализ межпароксизмальной симптоматики больных эпилепсией. *Академический журнал Западной Сибири.* 2022; 18 (2): 29-33. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-29-33

For citation: Lekomtsev V.T., Alekseeva I.N., Perevozchikova V.M. Structural and dynamic analysis of paroxysmal symptoms of epilepsy patients. *Academic Journal of West Siberia.* 2022; 18 (2): 29-33. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-29-33 (In Russ)

ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТ И МЕМБРАНО-ДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, О.С. Крымская, Е.В. Белова, Э.В. Нусс, О.М. Стогний

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава РФ», г. Тюмень, Россия

GLATIRAMER ACETATE AND MEMBRANE-DESTABILIZING PROCESSES IN MULTIPLE SCLEROSIS

L.I. Reikher, O.A. Kicherova, O.S. Krymskaia, E.V. Belova, E.V. Nuss, O.M. Stogniy

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Рейхерт Людмила Ивановна – д.м.н., профессор (SPIN-код: 1703-2302; ORCID iD: 0000-0003-4313-0836). Место работы и должность: профессор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: lir0806@gmail.com

Кичерова Оксана Альбертовна – д.м.н., доцент (SPIN-код: 3162-0770; Scopus AuthorID: 56806916100; ORCID iD: 0000-0002-7598-7757). Место работы и должность: заведующая кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 28-74-47, электронная почта: pan1912@mail.ru

Крымская Олеся Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 9356-2713, AuthorID: 1070403) Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Белова Елена Васильевна – к.м.н. (AuthorID: 744801) Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Нусс Эдуард Владимирович – врач-невролог. Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Стогний Ольга Михайловна – к.м.н. Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Изучение патогенеза рассеянного склероза является ключом к поиску новых методов для его лечения. Современная терапия заболевания способствует замедлению его прогрессирования, предупреждению экзacerbаций, то есть способна изменять естественное течение патологического процесса. Одним из первых представителей данной группы препаратов является глатирамера ацетат, который за почти тридцатилетнюю историю применения зарекомендовал себя как высокоэффективное и безопасное средство. Несмотря на большое количество клинических исследований, изучение этого препарата продолжается до сих пор. Авторы приводят результаты собственного исследования, позволившего продемонстрировать взаимосвязь между благоприятным клиническим эффектом препарата и особенностью процессов перекисного окисления липидов у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Полученные результаты подтверждают мембранопротекторный эффект глатирамера ацетата и с патогенетической точки зрения обосновывают его благоприятный клинический эффект.

Ключевые слова: глатирамера ацетат, рассеянный склероз, перекисное окисление липидов, мембрано-протекторное действие

В современной неврологии насчитывается достаточно много направлений, в которых в последние годы достигнуты значи-

тельные успехи. К данным успешным направлениям относится разработка эффективных методов терапии заболеваний, ранее

считавшихся неизлечимыми. До недавнего времени к таким заболеваниям относился рассеянный склероз, поражающий преимущественно молодых людей и в ряде случаев достаточно быстро приводящий к инвалидизации. Сегодня патологический процесс при рассеянном склерозе является вполне управляемым, а многие используемые для его лечения лекарственные препараты доказали на практике свою эффективность. Одним из первых препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), стал глатирамера ацетат. На российском фармацевтическом рынке препарат появился под названием Копаксон в 1997 году. Выпускаемый фармацевтической компанией Тева (Израиль), Копаксон был создан в ходе экспериментов на мышинной модели экспериментального аллергического энцефалита (ЭАЭ) в 1967 г. в институте Вейсмана, а его клинический эффект при рассеянном склерозе был обнаружен случайно. После серии экспериментов на животных и последующих клинических испытаний препарат подтвердил свою клиническую эффективность и безопасность и в 1996 году был одобрен федеральным ведомством США для клинического применения у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Сегодня Глатирамера ацетат позиционируется как лекарственное средство неинтерфероновой природы, препятствующее прогрессированию патологических изменений у больных рассеянным склерозом. Не являясь сильным иммуносупрессором, препарат подавляет аутоиммунную агрессию, направленную против основного белка миелина, играя роль «ложной мишени» в иммунных реакциях. Кроме того, установлена способность глатирамера ацетата опосредованно влиять на выработку противовоспалительных цитокинов, а также оказывать проапоптозное действие в отношении активированных Т-лимфоцитов [1-5]. Ряд авторов отмечает дополнительный механизм действия препарата в виде мембрано-протекторного эффекта у больных ремиттирующим рассеянным склерозом. Значимость последнего была раскрыта не так давно, и именно это обстоятельство позволяет объяснить тот факт, что препарат способен не только по-

давливать аутоиммунное воспаление при РС, но и может препятствовать развитию нейродегенерации, вызывающей инвалидизацию больных рассеянным склерозом [6, 7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности глатирамера ацетата у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза с точки зрения влияния препарата на мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты, играющие важную роль в патогенезе заболевания.

Материалы и методы.

Для реализации поставленных задач нами было обследовано 264 пациента с ремиттирующим рассеянным склерозом (РС): 68 мужчин и 196 женщин. Диагноз рассеянного склероза был установлен в соответствии с критериями Мак Дональда (2017 г.). Средний возраст больных составил $34,3 \pm 0,41$ (медиана 33 года, Q1-Q3 интервал 19,00 – 46,00 лет). Всем больным проводилась оценка неврологического статуса, балла инвалидизации по шкале Куртцке, а также был проведен комплекс биохимических методов исследования с целью изучения влияния препарата на процессы перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной. Для объективизации полученных результатов была сформирована группа сравнения, включающая 46 пациентов РС, сопоставимая по основным параметрам с группой наблюдения. Пациенты группы сравнения не получали за период проведения исследования ни одного из препаратов группы ПИТРС. Биохимические исследования проводились в режиме мониторинга ежемесячно на протяжении двух лет лечения глатирамера ацетатом.

В качестве модели для биохимического исследования были использованы эритроциты периферической крови (ввиду недоступности для подобных исследований элементов нервной ткани), из которых методом осмотического гемолиза получали мембранный комплекс (тени эритроцитов). Для оценки уровня антиоксидантной защиты определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) – фермента антирадикальной защиты, каталазы (фермента антиперекисной защиты), глю-

козо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) и содержание альфа-токоферола, являющегося жирорастворимым антиоксидантом [9]. Для оценки структуры липидной фазы мембран определяли содержание фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле и холестерина методом, основанном на реакции Златкиса. На основании определения концентрации в мембранах диеновых конъюгатов (ДК) и шиффовых оснований (ШО) оценивали активность процессов перекисного окисления липидов.

Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета SAS 8,0 (SAS

Inc., США).

Результаты и обсуждение:

По результатам динамического биохимического анализа была установлена прогрессирующая тенденция к снижению исходно повышенной активности фосфолипазы A₂ и снижение концентрации продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и шиффовых оснований) в мембранах эритроцитов у больных РРС на фоне лечения глатирамера ацетатом. Указанные изменения достигали наибольшей выраженности к концу второго года наблюдения.

Таблица 1

Активность фосфолипазы A₂ и содержание липоперекисей в мембранах эритроцитов больных РРС в динамике

Периоды наблюдения и клинические группы	Активность фосфолипазы A ₂ (ФЛА2 % гемолиза)		Уровень диеновых конъюгатов, ДК нмоль/мл		Уровень шиффовых оснований ШО у.е. флюор	
Показатели у здоровых	4,43±0,21		48,4±3,5		18,3±1,02	
Показатели у больных РРС при первичном обследовании	19,1±0,21*		125,37±4,1*		28,5±3,5*	
	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46
1 мес.	9,83±0,6*/**	18,6±0,24 ***	107,2±5,1 */**	135,1±3,2** *	20,33±1,8**	25,27±1,8 */***
2 мес.	5,65±0,1*/**	16,2±0,3 ***	105,8±6,*/ **	115,8±4,3 ***	19,21±1,1**	23,7±3,3 */***
3 мес.	5,57±0,3*/**	19,7±0,25 ***	106,2±3,5 */**	143,2±2,8 ***	21,7±1,3 */**	20,9±1,3*
4 мес.	5,65±0,2*/**	9,8±0,1 ***	106,7±3,6 */**	126,1±1,6 ***	18,7±1,2	27,3±1,5*/ ***
5 мес.	6,8±0,1*/**	10,2±0,1 ***	95,48±8,1 */**	141,2,1±7,1 ***	21,3±1,0**	29,0±2,3*/ ***
6 мес.	6,14±0,1*/**	14,9±0,23 ***	100,1±4,3 */**	119,1±2,4 ***	19,0±1,3**	28,1±1,5*/ ***
9 мес.	5,35±0,2**	13,1±0,13 ***	112,2±3,3 */**	152,2±2,3 ***	19,1±1,0**	24,3±2,1*/ ***
12 мес.	6,6±0,1*/**	17,9±0,1 ***	76,4±2,8 */**	112,4±1,8 ***	20,3±1,1**	29,2±1,3*/ ***
15 мес.	7,4±0,2*/**	8,9±0,12	86,2±3,1 */**	118,6±2,7 ***	19,6±1,2**	27,0±1,2*/ ***
18 мес.	5,62±0,16*/** *	19,6±0,2 ***	100,1±2,3 */**	100,1±2,3 ***	20,0±1,4**	25,7±1,3*/ ***
21 мес.	5,35±0,2**	17,3±0,14 ***	98,3±3,2 */**	131,3±2,1 ***	19,4±1,04**	28,7±1,1*/ ***
24 мес.	6,11±0,17*/** *	18,9±0,22 ***	96,6±3,4 */**	128,4±3,8 ***	18,8±1,01**	29,9±2,1*/ ***

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями у здоровых и больных РРС, (p<0,05); ** - достоверность статистических различий между показателями до назначения глатирамера ацетата и на фоне глатирамера ацетата в разные периоды наблюдения, (p<0,05); *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения, (p<0,05).

В группе сравнения (у больных, не получавших лечения препаратами группы ПИТРС) на протяжении всего периода наблюдения сохранялись стабильно высокие показатели активности фосфолипазы А₂ и содержания продуктов перекисного окисления липидов, достоверно отличные от параметров нормы (табл. 1) [10, 11, 12].

Полученные результаты являются подтверждением сохраняющейся дестабилизации клеточных мембран на фоне естественного течения заболевания и демонстрируют способность глатирамера ацетата нивелировать указанные изменения.

При оценке состояния системы антиоксидантной защиты у больных РРС, получав-

ших глатирамера ацетат на протяжении двухлетнего периода наблюдения, также были выявлены благоприятные изменения (табл. 2).

Так, при исходно низких показателях активности ферментов антиоксидантной защиты и содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных РРС, на фоне лечения глатирамера ацетатом был зарегистрирован рост активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы. Указанные изменения начинали проявляться уже с конца 1-2 месяца от начала лечения и далее стабильно нарастали в процессе двухлетнего наблюдения.

Таблица 2

Состояние антиоксидантной защиты у больных РРС в динамике

Периоды наблюдения и клинические группы	Анализируемый показатель							
	Г6ФДГ, мУ мл		СОД, % норм.		Каталаза, ммоль / мин/ мл		альфа-токоферол, нмоль. мл	
Показатели у здоровых	662,9±29,9		45,3±2,9		3,9±0,1		5,8±0,28	
Показатели у больных РРС при первичном обследовании	485,3±15,6*		42,6±1,3		3,16±0,09*		4,4±0,17*	
	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46	основная группа, n=264	группа сравнения, n=46
1 мес.	607,13±14,8 */**	463,1±12,8 */***	48,36±1,2 **	43,2±1,4 ***	3,19±0,09 *	2,98±0,02 *	4,0±0,18 *	4,34±0,17 *
2 мес.	822,25±15,6 */**	497,5±13,8 */***	59,1±1,6*/ **	43,9±1,8 ***	3,99±0,1 **	3,12±0,04 */***	4,02±0,19 *	4,01±0,21 *
3 мес.	547,2±19,6 */**	409,8±20,1 */***	56,4±2,0* /**	41,3±1,1 ***	3,70±0,08 **	3,09±0,03 */***	5,21±0,2 **	4,23±0,12 */***
4 мес.	440,8±18,2 *	451,2±17,8 *	52,6±2,1 */**	45,1±1,2 ***	3,61±0,1 */**	3,21±0,08 */***	4,35±0,19 *	4,29±0,15 *
5 мес.	646,5±12,4 **	432,7±19,2 */***	64,0±1,7 */**	44,0±1,3 ***	4,14±0,09 **	3,32±0,02 */***	4,16±0,21 *	3,98±0,12 *
6 мес.	706,25±21,4 **	386,8±20,6 */***	40,6±1,9	41,7±1,1	3,85±0,1 **	3,09±0,08 */***	4,95±0,2 **	4,26±0,12 */***
9 мес.	749,2±21,6 */**	503,5±14,5 */***	54,9±2,8 */**	42,9±1,6 ***	3,82±0,08 **	3,27±0,04 */***	4,8±0,2 *	4,51±0,13 *
12 мес.	623,8±18,5 **	492,1±24,1 */***	68,3±2,0 */**	43,5±1,2 ***	3,7±0,09 **	3,14±0,06 */***	4,4±0,17 *	4,37±0,17 *
15 мес.	783,2±24,3 */**	398,8±21,9 */***	55,6±2,3 */**	41,7±1,4 ***	3,8±0,1 **	3,23±0,09 */***	4,77±0,21 *	4,0±0,11 */***
18 мес.	843,1±18,9 */**	476,1±18,8 */***	59,9±1,8 */**	44,09±1,4 ***	3,25±0,09 *	3,31±0,08* *	5,5±0,21 **	4,4±0,13 */***
21 мес.	940,1±27,9 */**	512,1±11,9 */***	58,3±1,9 */**	41,9±1,7 ***	4,61±0,1 */**	3,48±0,05 */***	6,1±0,12 **	4,7±0,16 */***
24 мес.	847,9±19,6 */**	497,4±21,8 */***	62,3±1,2 */**	43,1±1,1 ***	4,52±0,08 */**	3,39±0,08 */***	6,0±0,14 **	4,62±0,19 */***

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями у больных РРС и здоровых (p<0,05); ** - достоверность статистических различий между показателями до назначения ГА на фоне ГА в разные периоды наблюдения (p<0,05); *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения (p<0,05)

Динамика структуры липидной фазы эритроцитарных мембран у больных РРС в динамике

Периоды наблюдения	Анализируемые показатели					
	Общие фосфолипиды	Фосфатидил-этаноламин	Фосфатидил-холин	Сфингомиелин	Фосфатидил-серин	Лизофосфатидилхолин
Норма	0,620±0,004	0,148±0,004	0,221±0,006	0,124±0,005	0,079±0,004	0,048±0,004
до лечения	0,468±0,003*	0,101±0,004*	0,123±0,003*	0,110±0,004	0,069±0,003	0,067±0,001*
через 1 мес. в основной группе	1,025±0,003 */**	0,247±0,004 */**	0,285±0,004 */**	0,245±0,003 */**	0,175±0,002 */**	0,071±0,003 *
через 1 мес. в гр сравнения	0,49±0,002 */***	0,129±0,002 */**/*	0,147±0,001 */***	0,103±0,004 */***	0,052±0,004 ***	0,069±0,003 *
через 2 мес. в основной группе	1,028±0,001 */**	0,253±0,004 */**	0,301±0,002 */**	0,252±0,003 */**	0,141±0,003 */**	0,079±0,002 */**
через 2 мес. в гр сравнения	0,513±0,004 */**/*	0,106±0,003 */***	0,131±0,004 */***	0,116±0,004 ***	0,061±0,002 ***	0,062±0,001 */***
через 3 мес. в основной группе	1,00±0,002 */***	0,247±0,003 */**	0,263±0,003 */**	0,272±0,004 */**	0,141±0,004 */**	0,075±0,004 *
через 3 мес. в гр сравнения	0,507±0,003 */**/*	0,103±0,002 */***	0,163±0,003 */**/*	0,121±0,002 ***	0,049±0,003 */***	0,074±0,002 *
через 4 мес. в основной группе	0,966±0,003 */**	0,231±0,003 */**	0,311±0,003 */**	0,271±0,003 */**	0,096±0,001 */**	0,056±0,003 **
через 4 мес. в гр сравнения	0,498±0,001 */***	0,099±0,003 */***	0,119±0,003 */***	0,116±0,003 ***	0,061±0,001 ***	0,069±0,004 *
через 5 мес. в основной группе	1,181±0,004 */**	0,307±0,002 */**	0,339±0,004 */**	0,360±0,004 */**	0,122±0,002 */**	0,051±0,003 **
через 5 мес. в гр сравнения	0,506±0,003 */**/*	0,114±0,004 */***	0,128±0,004 */***	0,101±0,003 */***	0,072±0,003 ***	0,078±0,002 */***
через 6 мес. в основной группе	1,239±0,003 */**	0,293±0,002 */**	0,367±0,003 */**	0,336±0,004 */**	0,148±0,003 */**	0,093±0,004 */**
через 6 мес. в гр сравнения	0,580±0,004 */***	0,104±0,003 */***	0,140±0,001 */***	0,113±0,001 ***	0,054±0,003 */***	0,096±0,003 */**
через 9 мес. в основной группе	0,94±0,001 */**	0,237±0,003 */**	0,247±0,003 */**	0,260±0,004 */**	0,144±0,001 */**	0,055±0,003 **
через 9 мес. в гр наблюдения	0,484±0,003 */***	0,111±0,004 */***	0,113±0,004 */***	0,123±0,002 ***	0,067±0,002 ***	0,068±0,001 *
через 12 мес. в основной группе	1,127±0,004 */**	0,285±0,002 */**	0,337±0,004 */**	0,271±0,004 */**	0,169±0,003 */**	0,065±0,004 *
через 12 мес. в гр сравнения	0,59±0,004 **/*	0,124±0,004 **/*	0,129±0,003 **/*	0,111±0,003 ***	0,053±0,002 **/*	0,089±0,003 **/*
через 15 мес. в основной группе	1,101±0,003 */**	0,285±0,003 */**	0,308±0,004 */**	0,273±0,004 */**	0,155±0,004 */**	0,077±0,003 **/*
через 15 мес. в гр сравнения	0,491±0,003 */***	0,107±0,004 **/*	0,133±0,003 **/*	0,121±0,001 ***	0,06±0,002 ***	0,074±0,002 *
через 18 мес. в основной группе	1,14±0,004 */**	0,276±0,001 */**	0,332±0,003 */**	0,294±0,003 */**	0,180±0,003 */**	0,06±0,002 *
через 18 мес. в гр сравнения	0,507±0,002 **/*	0,101±0,002 **/*	0,126±0,003 **/*	0,119±0,002 ***	0,071±0,003 ***	0,078±0,001 **/*
через 21 мес. в основной группе	1,23±0,003 */**	0,315±0,002 */**	0,381±0,003 */**	0,301±0,004 */**	0,159±0,003 */**	0,078±0,003 **/*
через 21 мес. в гр сравнения	0,559±0,002 **/*	0,104±0,003 **/*	0,145±0,002 **/*	0,098±0,004 **/*	0,059±0,002 ***	0,071±0,003 *
через 24 мес. в основной группе	1,07±0,004 */**	0,192±0,001 */**	0,301±0,004 */**	0,358±0,004 */**	0,173±0,004 */**	0,046±0,003 **
через 24 мес. в гр сравнения	0,442±0,002 **/*	0,104±0,004 **/*	0,132±0,003 **/*	0,112±0,003 ***	0,051±0,003 ***	0,069±0,004 **/*

Примечание: * - p<0,05 между показателями у больных РРС и здоровых; ** - p<0,05 между показателями до назначения ГА и на фоне ГА в разные периоды наблюдения; *** - достоверность статистических различий между основной группой и группой сравнения (p<0,05)

Наряду с этим, на фоне применения глатирамера ацетата было установлено повышение содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов больных рассеянным склерозом. В группе сравнения, напротив, все перечисленные показатели, отражающие активность антиоксидантной системы, оставались на стабильно низком уровне на протяжении всего двухлетнего периода наблюдения.

В целом, исходя из полученных данных, был сделан вывод, что эффективность глатирамера ацетата реализуется в числе прочих механизмов действия, за счет ограничения проявлений «оксидантного стресса» в организме больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. Способность глатирамера ацетата препятствовать истощению пула альфа-токоферола, вероятно, оказывает опосредованное мембранопротекторное действие [13, 14].

Дополнительным подтверждением мембранопротекторного действия глатирамера ацетата являются выявленные изменения в структуре липидной фазы эритроцитарных мембран у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза на фоне применения препарата в комплексе лечебных мероприятий (таблица 3).

В группе больных РРС, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных меро-

приятий, в процессе динамического наблюдения было обнаружено, что уже через месяц от начала лечения статистически достоверно увеличивалась общая сумма фосфолипидов в мембранах эритроцитов не только по сравнению со стартовым показателем у больных РРС, но даже по сравнению со здоровыми. При этом повышение отдельных фракций фосфолипидов отмечается на фоне снижения мембранодетегрентной фракции – лизофосфатидилхолина. Выявленные особенности могут свидетельствовать о ресинтезе основных фракций фосфолипидов на фоне лечения, и в целом отражают процессы ремиелинизации в центральной нервной системе.

Вывод:

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о мембранопротективном действии глатирамера ацетата при рассеянном склерозе, что существенно расширяет представления о механизме действия препарата. Основным механизмом реализации мембранопротекции на фоне лечения глатирамером ацетатом у больных ремиттирующим рассеянным склерозом можно считать ограничение мембранодестабилизирующих процессов, а также обеспечение в организме больных антиоксидантного эффекта [12, 15].

Литература:

1. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения. Под ред. проф. М.Н. Захаровой. Москва. Медиа Менте. 2018. 240 с.
2. Рассеянный склероз. Продолжение учения. Под ред. проф. С.В. Лобзина, проф. В.И. Головкина. М.: МЕДпресс-информ. 2021. 246 с.
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 368 с.
4. Шмидт Т.Е. Глатирамера ацетат – препарат первого ряда с двойным действием для лечения ремиттирующего рассеянного склероза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8 (4): 77-80.
5. Ford C., Johnson K., Brooks B. et al. Sustained efficacy and tolerability of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients over 10 years. *Proceeding of 19th Annual Meeting of theECTRIMS*, 2003. 485 p.
6. Камзеев В.Д., Соколова А.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л., Замятина Е.А. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом. *Казанский медицинский журнал*. 2005; 86 (5): 375-379.
7. Касаткин Д.С. Место препаратов первой линии в лечении рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (12): 145-151.
8. Arnon R., Aharoni R. Neuroprotection and neurodegeneration in MS and its animal model EAE effected by glatiramer acetate. *J Neurol Transm*. 2009; 116: 1443-1449.
9. Луцкий М.А., Быкова В.А. Окислительный стресс в патогенезе рассеянного склероза. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012; 11 (3): 823-828.
10. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18 (2-90): 147-150.
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007.
12. Кравцов Ю.И., Кичерова О.А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 3: 69-71.

13. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Соколова А.А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза. *Академический журнал Западной Сибири*. 2015; 11 (6): 51-53.
14. Рейхерт Л.И., Быченко С.М., Кичерова О.А., Подлузская И.Д., Тенина О.А., Соколова А.А. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2006; 38 (3-4): 40-45.
15. Гончарова З.А., Руденко О.Ю. Влияние иммуномодулирующей терапии на течение рассеянного склероза (на примере глатирамера ацетат). *Современные проблемы науки и образования*. 2013; 4: 134.

GLATIRAMER ACETATE AND MEMBRANE-DESTABILIZING PROCESSES IN MULTIPLE SCLEROSIS

L.I. Reikher, O.A. Kicherova, O.S. Krymskaia,
E.V. Belova, E.V. Nuss, O.M. Stogniy

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
lir0806@gmail.com

Abstract:

The study of the pathogenesis of multiple sclerosis is the key to finding new methods for its treatment. Modern therapy of the disease helps to slow down its progression, prevent exacerbations, that is, it is able to change the natural course of the pathological process. One of the first representatives of this group of drugs is glatiramer acetate, which has established itself as a highly effective and safe agent for almost 30 years of use. Despite a large number of clinical studies, the study of this drug is still ongoing. The authors present the results of their own study, which made it possible to demonstrate the relationship between the favorable clinical effect of the drug and the peculiarity of lipid peroxidation processes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. The results obtained confirm the membrane-protective effect of glatiramer acetate and substantiate its favorable clinical effect from a pathogenetic point of view.

Keywords: glatiramer acetate, multiple sclerosis, lipid peroxidation, membrane-protective action

Вклад авторов:

Л.И. Рейхерт: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

О.А. Кичерова: анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

О.С. Крымская: написание и редактирование текста рукописи;

Е.В. Белова: анализ полученных данных;

Э.В. Нусс: анализ полученных данных;

О.М. Стогний: анализ полученных данных.

Authors' contributions:

L.I. Reikher: study design development, analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

O.A. Kicherova: analysis of the obtained data, writing and editing the text of the manuscript;

O.S. Krymskaia: analysis of the obtained data;

E.V. Belova: analysis of the obtained data;

E.V. Nuss: analysis of the obtained data;

O.M. Stogniy: analysis of the obtained data.

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 20.09.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 17.10.2022.

Для цитирования: Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Крымская О.С., Белова Е.В., Нусс Э.В., Стогний О.М. Глатирамера ацетат и мембрано-дестабилизирующие процессы при рассеянном склерозе. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 34-40. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-34-40

For citation: Reikher L.I., Kicherova O.A., Krymskaia O.S., Belova E.V., Nuss E.V., Stogniy O.M. Glatiramer acetate and membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 34-40. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-34-40 (In Russ)

ОСОБЕННОСТИ МИГРАЦИИ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ ЧЕРЕЗ КОРМОВЫЕ РАСТЕНИЯ НА ЖИВОТНОВОДСТВЕННЫЕ КОМПЛЕКСЫ

И.А. Алиев, Г.А. Гасимова, Ш.А. Бабаева, В.Я. Гасанова, И.Д. Ахмедова

Институт микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана, г. Баку, Азербайджан

FEATURE OF MIGRATION OF PATHOGENIC FUNGI TO BREEDING COMPLEXES THROUGH FODDER PLANTS

*I.A. Aliyev, G.A. Gasimova, S.A. Babayeva,
V.Y. Hasanova, I.J. Ahmadova*

Institute of Microbiology of ANAS, Baku, Azerbaijan

Сведения об авторах:

Алиев Ильхам Азизхан – к.б.н. (ORCID iD: 0000-0002-5561-5737). Место работы и должность: ведущий научный сотрудник Института микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана. Адрес: AZ 1004, Азербайджан, г. Баку, ул. М. Мушвига, 113. Электронная почта: ilham-aliyev-59@mail.ru

Гасимова Гюнель Али – к.б.н. Место работы и должность: ведущий научный сотрудник Института микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана. Адрес: AZ 1004, Азербайджан, г. Баку, ул. М. Мушвига, 113. Электронная почта: gunel460@yahoo.com

Бабаева Шахла Адил – к.б.н. место работы и должность: ведущий научный сотрудник Института микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана. Адрес: AZ 1004, Азербайджан, г. Баку, ул. М. Мушвига, 113.

Гасанова Вафа Яшар – к.б.н. (ORCID iD: 0000-0002-4225-8769). Место работы и должность: старший научный сотрудник Института микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана. Адрес: AZ 1004, Азербайджан, г. Баку, ул. М. Мушвига, 113. Электронная почта: hasanova.vafa@mail.ru

Ахмедова Ирада Джамил – к.б.н. Место работы и должность: ведущий научный сотрудник Института микробиологии Национальной Академии Наук Азербайджана. Адрес: AZ 1004, Азербайджан, г. Баку, ул. М. Мушвига, 113. Электронная почта: iraahmedova2021@mail.ru

Представленная работа посвящена изучению источников формирования микобиоты и характеристик патогенности, формирующихся в животноводческих комплексах. Установлено, что основным источником микобиоты являются корма, используемые при кормлении животных, в том числе сочные, грибы, зерновые и комбикорма. Выявлено, что в структурной организации микобиоты, формирующейся в животноводческих комплексах, участвуют 46 видов грибов, относящихся к 13 родам. Также видно родов *Aspergillus*, *Fusarium* и *Penicillium* преобладают в хозяйственных постройках и составляют 47,9% от всей микобиоты. Также выяснено, что дисбаланс экологических условий в животноводческих помещениях активизирует потенциально патогенный состав микобиоты. Это обуславливает появление микотических патологий как у животных, так и у человека.

Ключевые слова: животноводческий комплекс, кормовые средства, микобиота, экологические условия, микотическая патология

В Республике Азербайджан животноводческий сектор сельского хозяйства всегда был на первом плане как приоритетное направление, и его развитию всегда уделялось внимание на уровне частных и фермерских хозяйств. Интенсивное развитие животноводства, повышения продуктивности животных как в молочном, так и в мясном направлениях и, как следствие, получение экологически чистого продукта играют чрез-

вычайно важную роль в обеспечении продовольственной безопасности человечества [1, 2]. Следует отметить, что нарушение биоэкологического баланса в окружающей среде привело к активации гетеротрофного блока, в том числе потенциально патогенных грибов.

В последнее время крупномасштабное возделывание сельскохозяйственных растений в активных земледельческих зонах, заселение на них различных фитопатогенных

грибов и их проявление в виде острых патологий через определенный промежуток времени свидетельствует о том, что фитосанитарная ситуация совсем неблагоприятная [3, 4]. Известно, что при сборе конечного урожая сельскохозяйственных культур, выращенных на посевных полях, определённая часть семенного фонда и тюков стерни отдаётся животным, содержащимся в хозяйствах, на корм. В настоящее время не вызывает сомнений беспрепятственная миграция потенциально патогенных грибов, заразивших семена растения или их вегетативные органы, в организмы животных. Так, основным источником различных патологий, наблюдаемых в организме животных, в том числе болезней микотического происхождения, считают корма [5, 6, 7].

Основной целью представленной работы является анализ роли кормов, используемых при кормлении животных в животноводческих комплексах, в формировании микобиоты.

Материалы и методы.

В качестве объекта территории исследования были выбраны Билясуварский и Джалилабадский районы. Сооружённые здесь животноводческие комплексы, в том числе хозяйственные постройки, принадлежащие фермерам и владельцам частных подсобных хозяйств, проанализировали с микологической стороны. Для определения формирующейся в животноводческих помещениях микобиоты и её компонентов использовали методы как седиментации, так и аппликации. Для посева спор грибов были определены стандартные среды Чапека, Сабуро, Сусло-агар. Патологический материал брали с кожи и волосяного покрова животных и людей, заражённых болезнью, соответственно, методами седиментации и аппликации в хозяйственных постройках. Колонии подсчитывали через 7 суток. Для получения чистых культур грибов считается достаточным провести опыты в 4-6 повторях. Идентификацию видов грибов проводили с использованием общепринятых методик [8, 9, 10].

Результаты и их обсуждение.

Установлено, что в формировании микобиоты животноводческих комплексов

большое значение имеют используемые в кормлении животных корма, особенно растительная пища. Потому что, именно растительная пища играет основную роль переносчика в миграции микроскопических грибов в животноводческие комплексы. Так, *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. candidus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. glaucus*, *Penicillium cyclopium*, *P. chrysogenum*, *P. notatum*, *P. viridicatum*, *Fusarium avenaceum*, *F. moniliforme*, *F. oxysporium*, *F. sporotrichiella*, *Mucor racemosus*, *M. hiemalis*, *Stachybotrys alternans*, *Trichoderma lignorum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. verrucosum* и другие грибы переносятся в хозяйственные постройки с сочными корнями или силосными кормом даваемым животным. В то же время в фермерских зданиях очень часто при кормлении животных используются также грубые корма. Грубый корм животным даётся в виде зелёного и высушенной травяной массы, ячменя, пшеничной соломы и др. Стало известно, что *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *Stachybotrys alternans*, *Cladosporium herbarum*, *Trichoderma lignorum*, *Fusarium culmorum*, *F. solani*, *Microsporium canis*, *M. gipseum* и другие грибы мигрируют внутрь здания с грубым кормом.

Особое место в рационе животных, содержащихся в животноводческих комплексах, занимают зернофуражные культуры, в том числе пшеница, ячмень, кукуруза, рожь, овёс и др. Эти растения дают животным в виде зелёной массы в хозяйственных постройках, а после заготовки хранят в течение определённого времени на складах и используют в качестве зернофуража. Установлено, что в обоих случаях, т.е. как в качестве зернофураже, так и зелёной массы зернофуражных растений, они участвуют в непосредственной транспортировке нижеперечисленных грибов в животноводческие комплексы. В качестве примера можно указать грибы *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. candidus*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *Alternaria tenuissima*, *Penicillium citrinum*, *P. cyclopium*, *P. notatum*, *P. rubrum*, *P. urticae*, *Fusarium graminearum*, *F. moniliforme*, *Trichoderma lignorum*, *Rhizopus*

microspores, R. oryzae, Claviceps purpurea, Ustilago tritici, U. zaeae.

В животноводческих комплексах широко применяется введение в пищевой рацион животных комбикормов, другими словами, различных кормовых смесей. Проведённые микологические анализы показывают, что такие грибы как *Aspergillus flavus, A. fumigatus, A. candidus, A. nidulans, Alternaria alternata, A. brassicae, Penicillium citrinum, P. cyclopium, P. chrysogenum, P. notatum, P. rubrum, P. urticae, Mucor circinelloides, M. mucedo, Rhizopus nigricans, R. stolonifer, Fusarium solani, Claviceps purpurea, Ustilago tritici, U. zaeae, Microsporium canis, M. gypseum, Trichophyton mentagrophytes, T. verrucosum* и другие в это время мигрируют во внутреннюю среду животноводческих зданий.

Таким образом, установлено, что основным источником микобиоты, образующейся в животноводческих комплексах, являются корма, используемые при кормлении животных. В структурной организации формирующейся микобиоты участвуют 46 видов грибов, относящихся к 13 родам (таблица 1). В составе микобиоты, формирующейся в животноводческом комплексе, по численному составу доминируют виды, относящиеся к 3 родам (*Aspergillus, Fusarium, Penicillium*), ко-

торые составляют 47,9% от общей микобиоты.

Представители трёх родов, в том числе *Mucor, Microsporium* и *Trichophyton* имеют значительное численное превосходство и представлены в составе микобиоты на 30,4%. Остальные роды насчитывают 1,2 вида и составляют 21,7% микобиоты.

Доминирующее ядро микобиоты, формирующееся в животноводческих комплексах, характеризуется достаточно богатым видовым разнообразием и имеет следующий состав: *Aspergillus clavatus, A. flavus, Fusarium moniliforme, F. oxysporium, Microsporium canis, M. gypseum, Stachybotrys alternans, Rhizopus microspores, R. oryzae, Trichophyton mentagrophytes, T. verrucosum*. Как видно, в состав доминирующего ядра входят достаточно патогенные грибы, склонные к оппортунизму. В животноводческих комплексах это считается фактором риска для здоровья как животных, так и работающих там людей, и свидетельствует о нарушении микологической безопасности.

Также подтверждено, что основным источником микобиоты, формирующейся в животноводческих комплексах, является корма, используемых при кормлении животных.

Таблица 1

Состав рода и разнообразие видов формирующаяся микобиота в животноводческих комплексах

№	Роды грибов	Виды грибов
1	<i>Aspergillus</i> (1/8)	<i>Aspergillus flavus</i> Lnk.: Fr; <i>A. fumigatus</i> Fresen; <i>A. candidus</i> Link.; <i>A. clavatus</i> Desm; <i>A. niger</i> Tiegh; <i>A. nidulans</i> G. Winter; <i>A. glaucus</i> Link; <i>A. ochraceus</i> K. Wilh;
2	<i>Alternaria</i> (1/3)	<i>Alternaria alternata</i> Keissl; <i>A. brassicae</i> Link; <i>A. tenuissima</i> Wiltschire
3	<i>Cladosporium</i> (1/1)	<i>C. herbarum</i> (Pers.) Link
4	<i>Claviceps</i> (1/2)	<i>Claviceps paspali</i> Hel; <i>C. purpurea</i> Stev. Tul
5	<i>Fusarium</i> (1/7)	<i>Fusarium avenaceum</i> Link; <i>F. graminearum</i> Schw; <i>F. culmorum</i> Sacc; <i>F. moniliforme</i> Sheld; <i>F. solani</i> Bilai; <i>F. sporotrichiella</i> Bilai; <i>F. oxysporium</i> Sacc
6	<i>Microsporium</i> (1/2)	<i>Microsporium gypseum</i> Bodin; <i>M. canis</i> Grub
7	<i>Mucor</i> (1/4)	<i>Mucor circinelloides</i> Tiegh; <i>M. mucedo</i> Fresen; <i>M. hiemalis</i> Wehmer; <i>M. racemosus</i> Fresen
8	<i>Penicillium</i> (1/7)	<i>Penicillium citrinum</i> Thom; <i>P. cyclopium</i> Westlmg; <i>P. chrysogenum</i> Thom; <i>P. notatum</i> West.; <i>P. rubrum</i> Stoll; <i>P. viridicatum</i> Dierckx; <i>Purticae</i> Thom
9	<i>Stachybotrys</i> (1/1)	<i>Stachybotrys alternans</i> C. Jens
10	<i>Rhizopus</i> (1/4)	<i>Rhizopus nigricans</i> Ehrenb; <i>R. microspores</i> Tiegh; <i>R. oryzae</i> Went et Pringle; <i>R. stolonifer</i> Ehrenb
11	<i>Trichoderma</i> (1/3)	<i>Trichoderma lignorum</i> Bonard; <i>T. koningii</i> Oudem; <i>T. viride</i>
12	<i>Trichopyton</i> (1/2)	<i>Tr. mentagrophytes</i> Malm; <i>Tr. verrucosum</i> Malm
13	<i>Ustilago</i> (1/2)	<i>Ustilago tritici</i> Pers.: Jens; <i>U. zaeae</i> Jens

Литература:

1. Douglas J. FAO response: Food-and-mouth disease in Mongolia in 2010. *EMPRES Transboundary Animal Diseases Bulletin*. 2011; 37: 18-20.
2. Thompson D., Muriel P., Rassel D. Economic costs of the food and mouth diseases outbreak in the United Kingdom in 2001. *Rev. sci. tech. off. int. Epiz.* 2002; 21 (3): 675-687.
3. Ключевич М.М. Микозы агроценоза тритикале. *Современная микология в России. III Съезд микологов России*. Москва, 2012; 3:286-287.
4. Лисовская С.А., Халдеева Е.В., Глушко Н.И. Возрастающая значимость плесневых грибов как агентов вторичных инфекции. *Успехи медицинской микологии*. 2014; 191-193.
5. Азимов И.М. Микозы и микотоксикозы у животных. Баку, 2007, 290 с.
6. Алиев И.А., Гусейнова А.А. Некоторые особенности адгезии условно-патогенных грибов. *Наука, образование, культура*. 2018; 6 (30): 5-8.
7. Еремеев И.М., Иванов Е.Н., Егоров В.И., Трemasов М.Я. Биодegradация кормов, загрязненных пестицидами. *Современная микология в России. III Съезд микологов России*, Москва, 2012; 3: 449.
8. Кашкин П.Н., Хохлаков М.К., Кашкин А.П. Определитель патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов. Л.: Медицина, 1979, 270 с.
9. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. М.: Мир, 2001. 468 с.
10. De Hoog G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. CBS, Utrecht: Universitat Rovaria i Virgili Reus, Spain, 2000. 1126 p.

FEATURE OF MIGRATION OF PATHOGENIC FUNGI TO BREEDING COMPLEXES THROUGH FODDER PLANTS

I.A. Aliyev, G.A. Gasimova, S.A. Babayeva,
V.Y. Hasanova, I.J. Ahmadova

Institute of Microbiology of ANAS, Baku, Azerbaijan;
ilham-aliyev-59@mail.ru

Abstract:

The presented work is devoted to the study of the sources and pathogenicity of mycobiota formed in livestock complexes. It was determined that the main source of mycobiota formed in livestock complexes is the feed used in animal nutrition, including juicy, coarse, grain and combined feeds. It was found out that 48 species of fungi belonging to 13 genera are involved in the structural organization of mycobiota formed in livestock complexes. As well as *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* make up 47,9% of the total mycobiota, dominating the mycobiota formed in livestock complexes. At the same time, it was clarified that the imbalance of environmental conditions in livestock buildings activates the potential pathogenic composition of the formed microbiota, which leads to the emergence of mycotic pathologies in both animals and humans, including dermatomycosis, allergic infections and mycotoxicosis.

Keywords: livestock complex, feeds, mycobiota, environmental condition, mycotic pathologies

Вклад авторов:

И.А. Алиев: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;
Г.А. Гасимова: написание и редактирование текста рукописи;
Ш.А. Бабаева: написание и редактирование текста рукописи;
В.Я. Гасанова: написание и редактирование текста рукописи;
И.Д. Ахмедова: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

I.A. Aliyev: study design development, writing and editing the text of the manuscript;
G.A. Gasimova: writing and editing the text of the manuscript;
S.A. Babayeva: writing and editing the text of the manuscript;
V.Y. Hasanova: writing and editing the text of the manuscript;
I.J. Ahmadova: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 29.09.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 17.10.2022.

Для цитирования: Алиев И.А., Гасимова Г.А., Бабаева Ш.А., Гасанова В.Я., Ахмедова И.Д. Особенности миграции патогенных грибов через кормовые растения на животноводственные комплексы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (2): 41-44. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-41-44

For citation: Aliyev I.A., Gasimova G.A., Babayeva S.A., Hasanova V.Y., Ahmadova I.J. Feature of migration of pathogenic fungi to breeding complexes through fodder plants. *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (2): 41-44. DOI: 10.32878/sibir.22-18-02(95)-41-44 (In Russ)

