

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ В МЕДИЦИНСКОЙ И ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

**Материалы Национальной научно-практической конференции
с международным участием, посвященной памяти профессора
Николая Тимофеевича Винникова**

**Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени Н.И. Вавилова»**

**Частное учреждение образовательная организация высшего
образования «Медицинский университет «Реавиз»**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ В
МЕДИЦИНСКОЙ И ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ**

**Материалы Национальной научно-практической конференции с
международным участием, посвященной памяти профессора
Николая Тимофеевича Винникова**

**САРАТОВ
2020**

УДК 619

ББК 48

А 48 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ В МЕДИЦИНСКОЙ И ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ: Материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Н.Т. Винникова / под редакцией В.В. Строгова, Л.В. Анниковой, Т.Ю. Калюты. – Саратов: Саратовский ГАУ, 2020. – 153 с.

ISBN 978-5-7011-0818-7

Сборник статей предназначен для студентов, аспирантов, научных работников, профессорско-преподавательского состава ветеринарных и медицинских учебных заведений, а также практикующих врачей.

Материалы изданы в авторской редакции

ISBN 978-5-7011-0818-7

©ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, 2020

УДК 619.636.3

Анникова Людмила Викторовна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза»;

Строгов Владимир Викторович, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза».

Грунова Александра; студент 3 курса

Рафе Мохамед; студент 5 курса

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», Россия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАДНЕЙ ГРАНИЦЫ ЛЁГКИХ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

Аннотация: Аускультация лёгких считается важнейшим компонентом ветеринарного клинического обследования для диагностики респираторных заболеваний овец и коз. Данные, представленные в русскоязычной литературе, о расположении лёгких у данных видов животных не соответствуют действительности. Для определения истинной топографии мы провели исследование в группе из 15 овец и 15 коз.

Ключевые слова: лёгкие, граница, аускультация, мелкий рогатый скот.

*Annikova Lyudmila Viktorovna, Strogov Vladimir Viktorovich,
Grunova Alexandra, Rafe Mohamed*

DETERMINATION OF THE POSTERIOR BORDER OF THE LUNGS SMALL CATTLE

Abstract: Lung auscultation is considered an essential component of veterinary clinical examination for the diagnosis of respiratory diseases of sheep and goats. The information presented in the Russian-language literature about the location of the lungs in these animal species do not correspond to reality. We conducted a study in a group of 15 sheep and 15 goats to identify the true topography,

Key words: lungs, border, auscultation, small cattle.

Введение

Расположение задней границы лёгкого имеет огромное диагностическое значение при выявлении патологий лёгких и других органов грудной и брюшной полости. В учебных пособиях и ветеринарной литературе с 1946 по 2020 гг. указано, что задняя граница лёгких у мелкого

рогатого скота находится там же, где и у крупного рогатого скота, а именно: линия маклока совпадает с линией седалищного бугра, при этом слева она проходит в 11-м межреберье, а справа в 10-м по линии этих точек, по линии плечелопаточного сустава она находится в 8-м межреберье.

В Марокканском Агро-ветеринарном институте имени Хасана II в г. Рабат (столица королевства Марокко) студентам объясняют, что вентральная граница легких расположена на 6-м ребре, медиальная граница лёгкого - на 7-м ребре, каудальная граница на 11-м ребре.

Мы поставили цель: определить топографию задней границы лёгких у мелкого рогатого скота.

Задачи:

- провести физикальные исследования органов грудной клетки у овец и коз для выявления физиологического состояния лёгких;
- провести рентгенологические исследования лёгких у мелкого рогатого скота;
- определить заднюю границу лёгких слева и справа у коз и овец на основании общих и специальных методов исследования.

Материалы и методы исследований

При внешнем осмотре мелкого рогатого скота видно, что маклок и седалищный бугор находятся на разных уровнях, в отличие от крупного рогатого скота. Стало быть, и задняя граница лёгких не может быть одинаковой у данных животных. Для установления задней границы лёгкого у мелкого рогатого скота мы провели физикальные исследования (осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию) области лёгких, а также рентгенографические методы.

Для исследования были взяты представители коз и овец, разного возраста, пола и массы (табл. 1).

Таблица 1 - Исследуемые животные.

Вид животного	Возраст (месяцев)	Количество голов
овцы	7-8	5
	18	5
	36	5
козы	7-8	5
	18	5
	36	5

Для уточнения расположения задней границы лёгкого и подтверждения нормального физиологического состояния органов грудной клетки животных были проведены рентгенографические методы исследования на базе УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова». Были получены по 3 рентгенограммы каждого исследуемого животного, то есть рентгеновский снимок в прямой проекции и два в боковой (правой и левой).

Результаты исследований

При осмотре овец и коз определили, что линии маклока, седалищного бугра и плечелопаточного сустава у представителей мелкого рогатого скота расположены на разном уровне. Форма грудной клетки умеренно округлая, симметричная. Тип дыхания грудобрюшной. Осязаемые шумы, болезненность при пальпации отсутствовали. При аускультации установлены бронхиальные и везикулярные шумы, соответственно анатомическому расположению. Перкуссия лёгких дала получение атимпанического (ясно легочного) звука. Область распространения атимпанического звука на грудной клетке переходила в притуплённый звук по линии маклока в 11-ом межреберье, по линии седалищного бугра в 10-ом межреберье, по линии плечелопаточного сустава в 8-ом межреберье. Фонометрия и плегафония не выявила патологий.

При рентгенологическом исследовании патологических очагов в легочном поле не обнаружено. Рентгенологический метод исследования помог утвердиться в наших предположениях и данных общих методов исследования, что задняя граница лёгкого у мелкого рогатого скота, а именно у коз и овец отличается от границы крупного рогатого скота.

Выводы:

1. В результате проведённых физикальных исследований органов грудной клетки у овец и коз патологии лёгких не выявлено;
2. Проведённые рентгенологические исследования лёгких у мелкого рогатого скота свидетельствуют об отсутствии поражений и подтверждают топографические данные границ лёгких, полученные при перкуссии;
3. Установлена задняя граница лёгких слева и справа у коз и овец на основании общих и специальных методов исследования, которая располагается по линии маклока в 11-ом межреберье, по линии седалищного бугра в 10-ом межреберье, по линии плечелопаточного сустава в 8-ом межреберье, что соответствует задней границы лёгких собак, а не крупного рогатого скота.

Заключение

Таким образом, мы установили более точную заднюю границу лёгких мелкого рогатого скота, что имеет большое диагностическое значение при выявлении патологий лёгких и других органов грудной и брюшной полости. На основе наших исследований стоит внести правки в учебные пособия по определению задней границы лёгкого у мелкого рогатого скота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Внутренние болезни животных / Издательство: Лань, 2002/ Щербакова Г. Г., Коробова А. В./ с. 736;*
2. *Внутренние незаразные болезни животных / Издательство: Колос, 1972/ с. 544 с иллюстр.;*

3. *Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных/ Евграфов А.Р., 1956/ с. 512;*
4. *Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных/ Колесов А.М., Ильин В.Г., Тарасов И.И., 1981/ с. 376;*
5. *Клиническая диагностика болезней животных/ Издательство: ИВЦ Минфина, 2011/ Курченко А. П.;*
6. *Клиническая диагностика внутренних болезней домашних животных/ Синев А.В., 1946/ с. 303;*
7. *Клиническая диагностика внутренних болезней животных/ Издательство: Лань, 2020/ Курденко А. П., Яшин А. В., Волков А. А.;*
8. *Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных/ Издательство: Колос, 2004/ Уша Б. В., Беляков И. М., Пушкарёв Р. П./ с. 487;*
9. *Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней сельскохозяйственных животных/ Смирнов А. М., Конопелько П. Я., Постников В. С./ Издательство: Колос, 1981, с.477 с иллюстр.;*
10. *Клиническая диагностика с рентгенологией/ Воронин Е.С., Сноз Г.В., Васильев М.Ф./ с. 2006;*
11. *Клиническая диагностика: учебное пособие/ Курлыкова Ю.А., 2019/ с. 151;*
12. *Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии, 1985/ Кондрашин И. П., Курилов Н. В., Малахов А. Г./ с. 288;*
13. *Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии/ Издательство: Агропромиздат, 1985/ с. 287;*
14. *Клиническое исследование животных/ Анникова Л.В., Козлов С.В., 2020/ с. 152.*
15. *Методологические основы к порядку клинического обследования больного животного/ Коробов А.В., Паршин П.А., Щербаков Г.Г., 2008;*
16. *Основы клинической диагностики и ветеринарной пропедевтики, 2020/ Уша Б. В., Беляков И. М./ с. 516;*
17. *Практикум по внутренним болезням животных/ Издательство: Лань, 2018/ Щербаков Г. Г.;*
18. *Практикум по диагностике внутренних незаразных болезней сельскохозяйственных животных/ Смирнов А.М., Беляков И.М., Дугин Г.Л., 1985/ с. 255;*
19. *Практикум по клинической диагностике болезней животных/ Воронин Е.С., Васильев М.Ф., Дугин Г.Л., 2004/ с. 269;*
20. *Практикум по клинической диагностике внутренних незаразных болезней сельскохозяйственных животных, 1978/ с. 272;*

21. *Практикум по клинической диагностике с рентгенологией/* Издательство: Инфра-М, 2018/ Воронин Е. С./ с. 336;
22. *Практические занятия по клинической диагностике с рентгенологией/* Филатов П.В., Судаков Н.А., Беляев И.М., 1964/ с.200 Доклад к презентации на тему: «Задняя граница лёгких у мелкого рогатого скота».

УДК: 614.44

Бельцова Инна Вячеславовна – студент 6 курса;

Музыченко Любовь Николаевна – студент 6 курса;

Раткин Дмитрий Михайлович – студент 6 курса;

Ионов Станислав Николаевич – профессор, д-р биол. наук, канд. мед. наук.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Москва

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Аннотация. В статье представлены методы личной и общей неспецифической профилактики коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: неспецифическая профилактика, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, пандемия, средства защиты

Beltsova I.V., Muzychenko L.N., Ratkin D.M.

NONSPECIFIC PREVENTION OF COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Abstract. In the article were presented methods of personal and general non-specific prevention of Covid-19 coronavirus infection.

Keywords: nonspecific prevention, new coronavirus infection, COVID-19, pandemic, protective means

Введение. Неспецифическая профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях продолжающейся пандемии имеет одно из важнейших значений, когда повсеместно происходит массовое и быстрое распространение инфекции.

Цель. Обобщение методов личной и общей неспецифической профилактики.

Задачи. Рассмотреть мероприятия, направленные на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции.

Методы исследований. Анализ и синтез, индукция и дедукция теоретического тематического материала.

Результаты и обсуждение.

Неспецифической профилактикой является ряд мероприятий, направленных на предупреждение и предотвращение распространения инфекции. Неспецифическая профилактика проводится в отношении больного человека, как источника инфекции, с воздействием на механизм передачи возбудителя инфекции, а также на защиту лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком (на потенциально восприимчивый контингент).

К мероприятиям, направленным на источник инфекции, относятся:

- своевременная диагностика и выявление инфицированных, в том числе с носительством и стёртыми формами;
- изоляция заболевших и контактных лиц с подозрением на заболевание;
- назначение таргетной терапии.

В рамках данного направления мероприятий необходимо рассмотреть Указ Мэра Москвы от 07 мая 2020г. №55-УМ, в соответствии с которым все организации обязаны каждые 15 дней проводить диагностику не меньше, чем каждого десятого сотрудника в сертифицированных лабораториях [1].

Мероприятиями, оказывающими воздействие на механизм передачи возбудителя инфекции, являются:

- контроль за соблюдением режима самоизоляции;
- использование средств индивидуальной защиты для медицинских работников;

- проведение мероприятий, направленных на дезинфекцию;
- утилизация медицинских отходов класса В, включающая обеззараживание и уничтожение;
- транспортировка пациентов специально оборудованным транспортом [2].

Так, согласно Указа Мэра Москвы от 07 мая 2020 г. №55-УМ, используя приложение «Социальный мониторинг» в Москве проводится контроль за больными с COVID-19, находящимися на домашнем лечении. С помощью приложения осуществляется контроль за соблюдением режима самоизоляции и оперативно выявляются случаи его нарушения, что позволяет избежать дальнейшего распространения инфекции.

29 сентября 2020 года Роспотребнадзор опубликовал новые рекомендации по профилактике коронавирусной инфекции на рабочих местах (информация Роспотребнадзора от 29.09.2020 № б/н). Роспотребнадзор осуществляет внеплановые проверки организаций и предприятий, при поступлении в ведомство обращений о нарушениях в форме прокурорского требования, непосредственно от гражданского населения или муниципальных органов [4].

К мероприятиям, влияющим на механизм передачи возбудителя инфекции, также относятся:

- использование одноразовых медицинских масок;
- соблюдение гигиенических правил: тщательное мытьё рук с мылом, при чихании и кашле использование в виде механического барьера одноразовых салфеток, при прикосновении к лицу применение чистых салфеток.

Медицинские маски являются средством индивидуальной защиты «барьерного» типа. Маска призвана удерживать аэрозоль, выделяющийся при чихании и кашле, в которых могут содержаться возбудители коронавирусной инфекции и других респираторных заболеваний [5].

Маски многоразового использования можно применять повторно, но только после тщательной обработки. Маску необходимо постирать с помощью мыла или моющего средства, после чего провести обработку парогенератором или утюгом с паром. После обработки маска должна быть сухой, для этого её следует прогладить утюгом.

Для повышения эффективности маски используются только в комбинации с другими способами неспецифической профилактики (избегание контактов, многократное мытье рук, дезинфекция поверхностей), в зависимости от условий и ситуации. В первую очередь, медицинские маски предназначены для ношения заболевшими лицами: маска задерживает большую часть слюны при кашле или чихании. В результате, в воздухе скапливается меньше вирусных частиц и снижается риск инфицирования для окружающих. Также, маску должны применять лица, осуществляющие уход за больными и оказывающие им медицинские услуги. При посещении общественных мест и транспорта здоровые люди также обязаны использовать медицинские маски.

Необходимо правильно надевать маску. Для этого следует расправить специальные складки и плотно прижать к спинке носа гибкую пластину для обеспечения эффективного прилегания к лицу.

Маску необходимо менять каждые два-три часа постоянного использования. Одноразовые медицинские маски из нетканого материала не должны повторно применяться и подвергаться какой-либо обработке. В домашних условиях использованная одноразовая медицинская маска помещается в отдельный пакет, который герметично закрывается и после этого выбрасывается в мусорное ведро.

Медицинские маски должны задерживать капельные частицы диаметром 3000 нм. Размер коронавирусной частицы составляет 100 нм. Следовательно, медицинская маска не может претендовать на защиту от коронавирусных частиц.

На упаковке медицинских масками указываются ГОСТ Р 58396, степень защиты ("I" "II" или "PIR"), срок годности и применённые стандарты EN ISO 15223-1 и EN 1041. На зарубежных изделиях типы защиты указываются как: N95, N99 – в США и Китае, FFP1, FFP2 и FFP3 - в Европе.

В системе «Роскачество» маркировка FFP1 означает защиту от 80% частиц, FFP2 - от 94% и FFP3 - от 99% частиц. Степень защиты "I" и "II" (в том числе "PIR") по ГОСТу соответствует 95 и 98% бактериальной эффективности.

Средства с маркировкой FFP3 и N99 претендуют на эффективную защиту от бактерий и вирусов. Широко представленные на интернет-сайтах маски из трикотажа, неопрена или других материалов, по утверждению «Роскачество», не являются преградой для вирусов.

К мероприятиям, направленным на восприимчивый контингент, относятся:

- элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний;

- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;

- своевременное обращение пациента в медицинские организации в случае появления симптомов ОРВИ является одним из ключевых факторов профилактики осложнений и распространения инфекции.

Барьерные средства для профилактики коронавирусной инфекции – это такие лекарственные препараты и медицинские изделия, которые формируют физический барьер на слизистой оболочке носовой полости, препятствующий адгезии вируса. Соединения, образующие барьер, постепенно выводятся благодаря работе мукоцилиарного аппарата. Теоретически, защитный слой будет способствовать замедлению развития

заболевания, поскольку количество клеток, доступных для атаки вирусов будет меньше.

Среди барьерных средств выделяют лекарственные препараты и медицинские изделия. К лекарственным препаратам следует отнести оксолиновую мазь назальную 0,25%, виферон в виде геля или мази для наружного и местного применения, к медицинским изделиям – «Назаваль Плюс», «Назаваль», «Аллергоспас». Так, «Назаваль Плюс» представляет собой мелкодисперсный порошок целлюлозы, который при попадании в полость носа связывается со слизью и формирует на слизистой оболочке гелеобразный слой, препятствующий проникновению вирусов в организм [3].

Барьерные средства можно использовать как средства экстренной защиты от инфекции, так и сезонной. Как средства экстренной защиты их следует применять за 10-15 минут до контакта с заболевшим или посещения общественного места, транспорта.

Заключение. В работе был проведен обзор временных методических рекомендаций по вопросу неспецифической профилактики новой коронавирусной инфекции. Были рассмотрены мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции. Описаны и выделены наиболее эффективные методы и средства неспецифической профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Указ Мэра Москвы от 07.05.2020 №55-УМ «О внесении изменений в указ Мэра Москвы от 5 марта 2020 г. №12-УМ» / Официальный сайт Мэра Москвы / [Электронный ресурс] /URL: <https://www.mos.ru/authority/documents/doc/43838220/>
2. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9 (26.10.2020)/ Официальный сайт Министерства Здравоохранения Российской Федерации / [Электронный ресурс] / URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru/opublikovana-devyataya-versiya-metod-rekomendaczij-po-covid-19/>

3. *Барьерные средства для профилактики коронавируса / Официальный сайт ООО «Фармацевтический центр «Знание» / [Электронный ресурс] / URL: <https://pharmznanie.ru/article/coronavirus/barernye-sredstva-dlya-profilaktiki-koronavirusa>*
4. *Информация Роспотребнадзора от 29 сентября 2020 г. "О рекомендациях для работодателей по профилактике коронавирусной инфекции на рабочих местах" / Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека / [Электронный ресурс] / URL: <http://69.rospotrebnadzor.ru/press/release/148400/>*
5. *Об использовании многоразовых и одноразовых масок / Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека/ [Электронный ресурс] / URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=14130*

УДК: 636.98

Бохина Оксана Дмитриевна – ассистент, каф. «Морфологии, патологии животных и биологии»

Бубирь Богдан Константинович – студент

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»

ОБЩИЕ МИКОЗЫ ТЕРРАРИУМНЫХ РЕПТИЛИЙ И ЧЕЛОВЕКА

Аннотация. Проведен анализ общих микотических заболеваний человека и рептилий, содержащихся в домашних коллекциях. Проведено сравнение симптоматики кандидомикоза, геотрихоза, трихофитии, аспергиллеза и мукоромикоза у рептилий и человека.

Ключевые слова: микозы, паразитические грибы, террариумные рептилии.

Bokhina O.D., Bubir B.K

COMMON MYCOSES OF TERRARIUM REPTILES AND HUMANS

Abstract. The analysis of common mycotic diseases of humans and reptiles contained in home collections has been carried out. A comparison was made of the symptoms of candidomycosis, geotrichosis, trichophytosis, aspergillosis and mucoromycosis in reptiles and humans.

Key words: mycoses, parasitic fungi, terrarium reptiles.

Введение. В настоящее время содержание дома экзотических животных становится все более популярно и доступно. Однако, часто хозяева этих животных не осведомлены о болезнях и возможных последствиях общения с террариумными рептилиями.

Грибковые заболевания часто встречаются среди рептилий, содержащихся в неволе, особенно у змей, ящериц, черепах и крокодилов. Эти инфекции часто связаны с неправильно созданной человеком искусственной средой обитания рептилий. К предрасполагающим факторам возникновения грибковых заболеваний у террариумных рептилий является: не подходящая виду температура, плохая гигиена, высокая влажность, стресс, иммуносупрессия, паразитарная или бактериальная инфекции, а также длительная антибактериальная терапия [1–3].

Целью работы, было определить общие микотические заболевания рептилий и человека, сравнить симптоматику и установить возможные пути передачи болезни.

Материал и методы. В ходе работы был проведен литературный обзор материала по грибковым заболеваниям человека и рептилий. Проведен опрос владельцев террариумных рептилий о знании возможности передачи грибковых инфекций, правилах содержания и гигиены при общении с питомцами.

Результат и обсуждение. Микозы у рептилий обычно поражают кожу, желудочно-кишечный тракт и дыхательные пути, и они обычно ассоциируется с условно-патогенными сапрофитными грибами, что приводит к высокому уровню смертности животных. Микотические пневмония редко встречается у крокодилов, ящериц и змей, однако часты у черепах. Пути заражения человека связаны с нарушениями гигиенических норм при работе с животными. Кандидомикозом человек может заразиться от рептилии контактным путем при попадании спор гриба через руки на

слизистые. Геотрихоз, трихофития могут развиваться у человека при контакте с больным животным при наличии повреждений кожи. Аспергиллез и мукоромикоз могут передаваться аэрогенным путем.

Несмотря на то, что такие заболевания, как геотрихоз, мукоромикоз, аспергиллез, трихофития и кандидоз могут передаваться человеку от террариумных рептилий, при соблюдении личной гигиены и правил работы с животными возможность заражения крайне низкая. Высокий риск заражения имеется у определенных групп людей, таких как – дети, люди с ослабленным иммунитетом, беременные и пожилые люди. В связи с этим приводим некоторые рекомендации:

1. По возможности избегайте содержания рептилий в качестве домашних животных, если в вашем доме живет человек с повышенным риском заражения.
2. Детям до 5 лет не следует прикасаться к рептилиям без присмотра взрослых, которые могут проконтролировать дезинфекцию рук после контакта с животным.
3. Не рекомендуется использование рептилий и земноводных в детских учреждениях с детьми младше 5 лет.
4. Дети не должны прикасаться к своему лицу после любого контакта с животным, пока не будет проведена гигиена рук.
5. Родители должны контролировать все контакты между животными и детьми.
6. Соблюдайте гигиену рук (мойте руки или используйте спиртосодержащие средства для протирания рук) после работы с рептилиями, земноводными или другими животными (например, после контакта с животными, их кормом, игрушками, постельными принадлежностями и / или окружающей их средой).
7. Держите рептилий и земноводных, а также других домашних животных вдали от мест приготовления пищи (например, кухню) или других мест, где подается или потребляется еда.

Таблица 1

Общие микозы террариумных рептилий и человека, сведения о возбудителях, симптомы и пути заражения

Заболевание	Сведения о возбудителе	Симптомы у человека	Пути заражения человека	Симптомы у рептилий
Кандидомикоз	Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> относятся к несовершенным грибам – дейтеромицетам (анаскоспоровым). Наиболее распространенные виды – <i>Candida albicans</i> и <i>C. tropicalis</i> .	Зуд, покраснение кожи и слизистых, выделения, молочница, дисбактериоз, эрозии.	Контактный (слизистые)	У черепах вызывает расслаивания панциря, у крокодилов развиваются язвы, у ящериц и варанов образуются корки и некрозы.
Геотрихоз	Возбудителем геотрихоза является <i>Geotrichum candidum</i> дрожжеподобный условно-патогенный гриб, возбудитель оппортунистических микозов.	Только у человека с нарушенной функцией иммунитета возможно возникновение заболевания в виде генерализованной (системной) формы. С такими симптомами, как: молочница, энтероколит, кашель с густой, серой мокротой, иногда с кровью, хрипы, боли в груди, лихорадка, частый пульс и лейкоцитоз	Контактный (раны на коже)	Вызывает у рептилий особо тяжелые формы микозов. На коже животного, обычно на брюшной поверхности тела, имеется одно или несколько точечных поражений, но от каждого из них в подкожную клетчатку уходит глубокий канал, соединяющий его с обширным подкожным карманом из разрушенных тканей. В тяжелых случаях разрушается не только подкожная клетчатка, но и мышцы, свободные концы ребер, хрящи, иногда процесс переходит в полость тела.

Трихофития	<p>Паразитические грибы рода <i>Trichophyton</i>, вызывающие микозы как у животных, так и у человека.</p>	<p>Паразитическими грибами поражается кожа, волосы и ногти. Симптоматика трихофитии зависит от ее формы:</p> <p>Поверхностная трихофития. Очаги поражения локализуются на гладкой коже, ногтях и на волосистых участках головы. При этом наблюдаются отечность, покраснение кожи, формирование чешуек бело-серого цвета.</p> <p>Хроническая трихофития. Неярко выраженные очаги, которые локализуются в затылочной области, вызывают малозаметное шелушение и приводят к ломкости волос. Также очаги хронической трихофитии поражают область ягодиц, внутренней поверхности бедер, голени, локтей и предплечий. Внешне они выглядят как розово-синие шелушащиеся пятна без четких границ.</p> <p>Инфильтративно-нагноительная трихофития. Круглые пятна розового оттенка. В основе волосяных фолликулов происходит нагноение. Эти процессы сопровождаются повышением температуры, увеличением лимфоузлов на фоне общего недомогания.</p>	Контактный (раны на коже)	<p>Заболевание выражается в нарушении процесса линьки на кончиках пальцев, затем пальцы утолщаются, деформируются и отпадают, как при сухой гангрене.</p>
------------	---	--	---------------------------	---

Аспергиллез	Плесневые грибы рода <i>Aspergillus</i> . Морфологически состоят из однотипного мицелия (шириной 4-6 мкм), иногда обнаруживаются "головки" с конидиями. Поражают преимущественно органы дыхания в результате аллергической перестройки или деструктивного инфекционного процесс у животных и человека.	Может проявляться как бронхит или трахеобронхит. При острых формах появляются такие симптомы, как повышенная температура тела, лихорадка обычно неправильного типа, нередко отмечаются повторные ознобы, появляется кашель с обильной вязкой слизисто-гноной или кровянистой мокротой. У некоторых больных мокрота содержит зеленовато-серые комочки, в которых при микроскопии обнаруживаются скопления мицелия и спор гриба.	Аэрогенный (вдыхание)	Снижается общая резистентность организма, развивается пневмония. При вскрытии обнаруживаются обширные участки некроза в легких.
Мукоромикоз	Мукоромикоз – инвазивный микоз, обусловленный зигомицетами, низшими грибами, которые относят к классу <i>Zygomycetes</i> рода <i>Mucorales</i> . В основном такие виды грибов, как мукор (<i>Mucor</i>), ризомукор (<i>Rhizomucor</i>) и другие.	Чаще всего страдают люди со сниженной иммунной защитой. Проявляются такие симптомы, как синусит, энтероколит, поражение кожных покровов, легких и ЦНС.	Аэрогенный (вдыхание)	Наиболее часто появляются: рвота, беспокойной поведение, лихорадка, наличие крови в стуле, поражение подкожной жировой клетчатки, мышц, отек гортани, реже энтероколит, поражение костной ткани.

8. Не позволяйте рептилиям и амфибиям свободно бродить по вашему дому.
9. Как можно чаще очищайте любое оборудование или материалы (например, резервуары, контейнеры для корма / воды), используемые для ухода за рептилиями или земноводными, в специально отведенном месте.
10. Соблюдайте гигиену рук после очистки любого оборудования или материалов, используемых для ухода за рептилиями или амфибиями.
11. При наличии травм, ссадин на руках используйте перчатки при работе с рептилиями и амфибиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Колычев, Н. М. Ветеринарная микробиология и микология: учебник / Н. М. Колычев, Р. Г. Госманов. — Санкт-Петербург: Лань, 2014. — 624 с. — ISBN 978-5-8114-1540-3. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/39147>. [5-6].*
2. *Васильев Д. Б. Ветеринарная герпетология: ящерицы. М.: Проект-Ф, 2005. — 480 с.*
3. *Госманов, Р. Г. Микология и микотоксикология: монография / Р. Г. Госманов, А. К. Галиуллин, Ф. М. Нургалиев. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 168 с. — ISBN 978-5-8114-3820-4. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/116372>.*

УДК: 636.98

Бохина Оксана Дмитриевна – ассистент, каф. «Морфологии, патологии животных и биологии»;

Бубирь Богдан Константинович – студент;

Харитоновна Марина Владимировна – ст. преподаватель, каф. «Морфологии, патологии животных и биологии»;

«Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ АНТИМИКОТИКОВ
ПРИ ДЕРМАТОМИКОЗАХ ЗЕЛЕННЫХ ИГУАН (*IGUANA IGUANA*)
ВЫЗВАННЫХ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA***

Аннотация. Проведен анализ эффективности ряда антимикотических средств в форме мази, таких как амфотерцин В, тербинафин, кетоконазол и клотримазол при дерматомикозах игуан, вызванных грибами рода *Candida*.

Ключевые слова: *Candida*, дерматомикозы, зеленая игуана, *Iguanaiguana*.

***Bokhina O.D., Bubir B.K., Kharitonova M.V.*
EFFICIENCY OF SOME ANTIMICOTICS
IN GREEN IGUANA (*IGUANA IGUANA*) DERMATOMYCOSIS
CAUSED BY *CANDIDA FUNGI***

Abstract. The analysis of the effectiveness of a number of antimycotic agents in the form of an ointment, such as amphotercin B, terbinafine, ketoconazole and clotrimazole in iguana dermatomycosis caused by *Candida* fungi, was carried out.

Keywords: *Candida*, dermatomycosis, green iguana, *Iguana iguana*.

Введение. Зеленые игуаны (*Iguanaiguana*), одни из самых распространенных крупных экзотических рептилий, содержащихся в домашних условиях. Ошибки в условиях содержания и кормления приводят к нарушениям иммунологической реактивности этих животных. Так как эктотермность предрасполагает рептилий к дерматомикозам [1–2], в неволе наиболее часто у игуан, регистрируются именно грибковые заболевания кожи, чаще всего это оппортунистические микозы, вызванные сапрофитными организмами [3]. Характерными клиническими проявлениями дерматомикоза у рептилий являются желтые или коричневые корки, которые могут расширяться, охватывая обширные участки кожи.

Целью работы, было определить эффективность ряда антимикотических средств в форме мази, таких как Амфотерцин В, Тербинафин, Кетоконазол и Клотримазол при дерматомикозах игуан, вызванных грибами рода *Candida*.

Материал и методы. Патологический материал для исследования чувствительности был взят от животных, вида – зеленая игуана, которые в

анамнезе имели сухую гангрену, обширные поражения кожи, шелушение и образование корок на шее, вокруг глаз, хвосте и дистальных отделах ног. Общее состояние характеризовалось как угнетенное, животные имели отставание в росте и развитие.

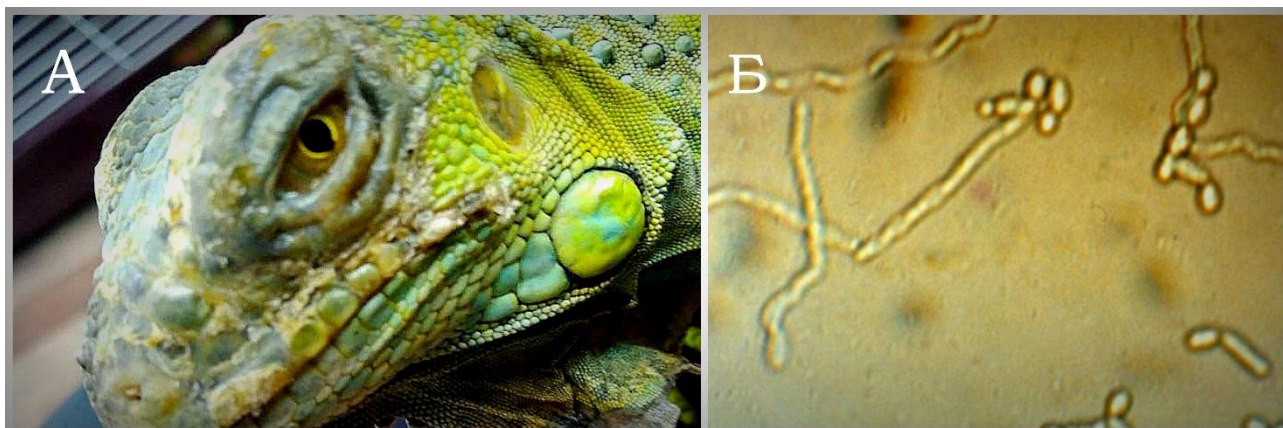


Рис. 1. Дерматомикоз зеленой игуаны. А – нарушение линьки и образование корок; Б – соскоб с поверхности кожи больной игуаны под микроскопом.

Клинические образцы были взяты с пораженных участков кожной поверхности путем соскабливания эпидермальных чешуек стерильным хирургическим лезвием.

Прямое микроскопическое исследование проводилось с использованием 10% гидроксида калия (KOH) / диметилсульфоксида (ДМСО). Клинические образцы культивировали на декстрозном агаре Сабуро 4% (MerckCo., Darmastdt, Germany), содержащем хлорамфеникол (0,005%) и циклогексамид (0,04%), микозельный агар. Культуры инкубировали при 37° С в течении двух суток [4–5].

Результаты и обсуждение. Прямая микроскопия и микроскопия окрашенных микропрепаратов лактофеноловым хлопковым синим показала наличие гифов грибов рода *Candida*. Идентификация была подтверждена при изучении макроскопических и микроскопических характеристик.

Чувствительность грибной колонии к антимикотическим препаратам проверяли дисковым методом. Для этого в чашку Петри на питательную среду вносили взвесь исследуемой суточной культуры. Среду подсушивали в течение 10-15 минут при комнатной температуре, далее на поверхность газона стерильным пинцетом располагали диски «Амфотерцин В», «Тербинафин», «Кетоконазол» и «Клотримазол». Культуры инкубировались в течение суток, после чего измерялись зоны ингибирования роста грибов.

Исследование показало наибольший диаметр зон задержки культуры вокруг диска с препаратом Тербинафин (8мм).

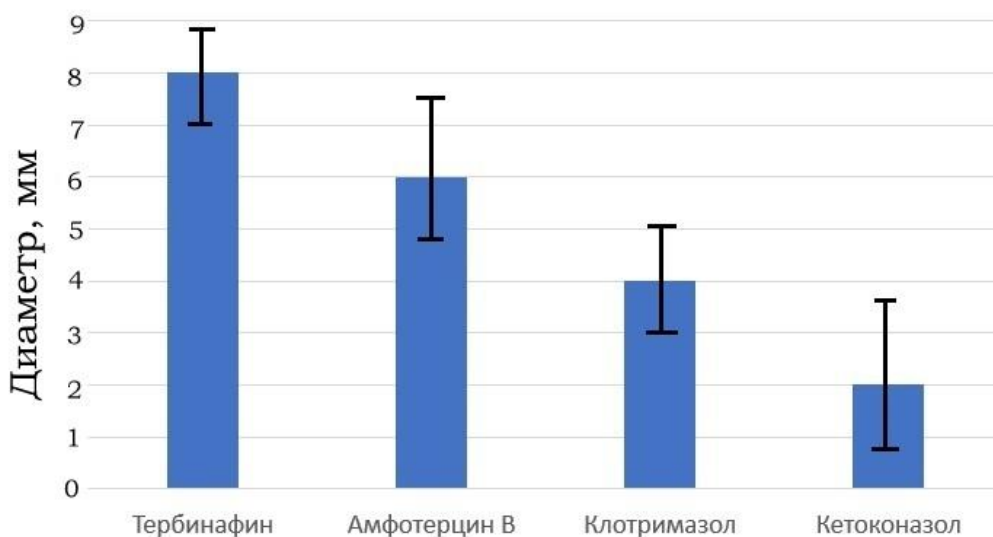


Рис. 2. Диаметры зон задержки роста культуры вокруг дисков с антимикотиками.

Дальнейшее лечение животных проводилось с использованием препарата Тербинафин, который проявил себя как наиболее эффективный в проведенном исследовании. Помимо антимикотического препарата, игуаны получали дополнительную поддерживающую терапию и коррекцию условий содержания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Kostka, V. M.; Hoffmann, L.; Balks, E.; Eskens, U.; Wimmersho F., N. Review of the literature and investigations on the prevalence and*

- consequences of yeasts in reptiles. Veterinary Record, v. 140, n. 11, p. 282-287, 1997. doi: 10.1136/vr.140.11.282.*
2. *Schumacher, J. Fungal diseases of reptiles. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, v. 6, n.2, p. 327-335, 2003. doi: 10.1016/S1094-9194(03)00013-6.*
 3. *Moretti, A.; Posteraro, B.; Boncio, L.; Mechelli, L.; DeGasperis, E.; AGNETTI, F.; RASPA, M. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog. Diagnosis by PCR-REA. Revista Iberoamericana de Micología, v. 21, n. 3, p. 139-142, 2004.*
 4. *Колычев, Н. М. Ветеринарная микробиология и микология: учебник / Н. М. Колычев, Р. Г. Госманов. — Санкт-Петербург: Лань, 2014. — 624 с. — ISBN 978-5-8114-1540-3. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/39147>*
 5. *Госманов, Р. Г. Микология и микотоксикология: монография / Р. Г. Госманов, А. К. Галиуллин, Ф. М. Нургалиев. — Санкт-Петербург: Лань, 2019. — 168 с. — ISBN 978-5-8114-3820-4. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/116372>*

УДК 612.3: 54.062

Гладырь Екатерина Александровна, студент 2 курса;

Талагаева Ирина Олеговна, студент 2 курса;

Фомина Алла Юрьевна, ассистент кафедры естественнонаучных дисциплин;

Рогачева Светлана Михайловна, доктор биологических наук, профессор, заместитель руководителя по научной работе;

Саратовский медицинский университет «Реавиз»

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФРУКТОВОГО ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Аннотация: экспериментально определены содержание сахаров в детском яблочном пюре и значения рН яблочных соков и пюре разных производителей для оценки их кариесогенного эффекта для детей младшего возраста.

Ключевые слова: яблочное пюре и сок, сахара, рН, кариесогенный эффект.

Gladyr E.A., Talagaeva E.A., Fomina A.Yu., Rogacheva S.M.

ASSESSMENT OF FRUIT BABY FOOD EFFECT ON THE DENTAL CONDITION OF YOUNG CHILDREN

Abstract: The sugar content in baby applesauce and the pH values of apple juices and purees from different manufacturers were experimentally determined in order to assess their cariogenic effect for young children.

Key words: apple puree and juice, sugar, pH, cariogenic effect.

Введение

В настоящее время для детей раннего возраста характерно развитие кариеса молочных зубов. Это может быть связано, в том числе, и с качеством детского питания, его химическим составом.

У детей возраста до 2 лет кариес обнаруживают только в верхних резцах, его называют «бутылочным». Факторами риска его развития считают [2] использование в качестве прикорма для детей с 4-х месяцев фруктовых пюре и соков, и, главным образом, прием соков из бутылочек перед сном. При сосании бутылочки с соком происходит максимальное воздействие на верхние резцы с нёбной и вестибулярной поверхности.

Соки и фруктовое пюре содержат моносахариды (глюкозу, фруктозу) и дисахарид сахарозу. Сахара являются питательной средой для размножения бактерий, продуцирующих органические кислоты, которые растворяют эмаль и способствуют развитию кариеса [1].

Кроме того, соки и фруктовое пюре содержат в значительном количестве органические кислоты, поэтому могут иметь низкие значения pH. Известно, что в норме значение pH слюны 5.6-7.6. Слюна, содержащая высокие концентрации кальция и фосфора, иммунные факторы, способствует физиологическому созреванию эмали зубов у детей в период их прорезывания и в течение 2–3 лет после появления [2]. Повышенная кислотность слюны способствует растворению соединений кальция и фосфора, следовательно, процессу деминерализации зубной эмали и возникновению кариеса.

Целью работы было экспериментально определить содержание сахаров в детском яблочном пюре, рН яблочных соков и пюре разных производителей для оценки их кариесогенного эффекта.

Материал и методы исследований

Пробы детского яблочного пюре массой 40 г разводили дистиллированной водой в 2 раза, отфильтровывали от осадка. Определение сахаров проводили по ГОСТ 28562-90 с использованием рефрактометра ИРФ-454 Б2М. Рассчитывали массовую долю сахаров в % от общей массы продукта.

Измерения рН проводили на приборе рН-метр рН-150МИ. Анализ яблочных соков проводили без разбавления, яблочное пюре предварительно разбавляли в два раза.

Результаты исследований

В экспериментах использовали детское яблочное пюре и яблочный сок нескольких производителей и для сравнения домашнее яблочное пюре, приготовленное без добавления сахара. С помощью рефрактометра определили общее содержание сахаров в образцах пюре (табл.1).

Таблица 1 – Результаты определения сахаров в яблочном пюре

№ пробы	Производитель яблочного пюре	Массовая доля сахаров, %
1	Heinz	19,0
2	Агуша	13,3
3	Сады Придонья	9,6
4	ФрутоНяня	15,0
5	Gerber	13,2
6	Домашнее пюре	15,1

Из табл. 1 видно, что наибольшее количество сахаров содержится в пюре Heinz, наименьшее – в пюре «Сады Придонья». Содержание сахаров

в коммерческих пюре мало отличается от концентрации сахаров в домашнем пюре, изготовленном без добавления сахара. Видимо, содержание сахаров в яблочном пюре зависит от сорта использованных яблок, и производители действительно не вносят сахарозу в свою продукцию, что отражено на упаковках. Тем не менее, общее содержание сахаров, видимо глюкозы и фруктозы, достигает 19 %, что является фактором риска развития кариеса у младенцев.

В табл. 2 представлены результаты анализа pH соков и пюре разных производителей. Видно, что значения pH яблочных соков и пюре приблизительно одинаковые, находятся в интервале 3,0-3,6, т.е. намного ниже критического уровня pH слюны (5,5). Таким образом, эти продукты могут способствовать деминерализации зубной эмали у детей раннего возраста.

Таблица 2 – Результаты измерения pH фруктовых пюре и соков

№ пробы	Яблочное пюре		№ пробы	Яблочный сок	
	Производитель	pH		Производитель	pH
1	Heinz	3,36	6	ФрутоНяня (прямой отжим)	3,36
2	Агуша	3,60	7	Агуша	3,24
3	Сады Придонья	3,27	8	Сады Придонья	3,02
4	ФрутоНяня	3,07	9	Тема	3,12
5	Gerber	3,16	10	ФрутоНяня (осветленный)	3,22

Заключение

Установлено, что все проанализированные яблочные пюре изготовлены без добавления сахарозы, но в них присутствуют эндогенные сахара на уровне 13-19 мас. %. Значения pH яблочных соков и пюре различных производителей находятся в интервале 3,0-3,6, т.е. намного ниже критического уровня pH слюны.

Следовательно, яблочные пюре и сок за счет высокого содержания сахаров и низких значений рН могут оказывать неблагоприятное воздействие на состояние зубов детей младшего возраста. Включение их в рацион питания младенца должно сопровождаться гигиеной полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кузьмина Э.М. Профилактика кариеса зубов как важнейший аспект сохранения стоматологического здоровья детей // Э.М. Кузьмина, И.И. Лысенкова / Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 2. – С.88-91.
2. Скарюкина О.С. Влияние характера вскармливания на состояние твердых тканей зубов у детей раннего возраста // Проблемы стоматологии. – 2012. -№1. –С.64-66.

УДК 614.47

Ермохина Ольга Зиновьевна, студентка 6 курса

Богомолова Алена Александровна, студентка 6 курса

Ионов Станислав Николаевич, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор

Московский медицинский университет «Реавиз»

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Аннотация: Автор исследовал разработки вакцин от COVID19. При анализе учитывали: иммуногенность, реактогенность и эффективность каждой вакцины.

Ключевые слова: иммуногенность, реактогенность, вакцина, COVID19, коронавирус.

Ermokhina O.Z., Bogomolova A.A., Ionov S.N.

SPECIFIC PREVENTION FOR CORONOVIRAL INFECTION

Abstract: The author has researched the development of vaccines for COVID19. The analysis took into account: immunogenicity, reactogenicity and effectiveness of each vaccine.

Key words: immunogenicity, reactogenicity, vaccine, COVID19, coronavirus.

ВВЕДЕНИЕ

Специфическая профилактика при коронавирусной инфекции [1]

Специфическая защита проводится путём иммунизации населения - введением вакцин для выработки иммунитета к конкретному заболеванию. Десятки вакцин, которые непосредственно защищали бы от COVID-19, только в разработке и ещё не одобрены к применению. Часть проходит клинические испытания.

Защитные механизмы иммунной защиты срабатывают при проникновении чужеродного микроорганизма (патогена) через естественные неспецифические приспособления организма. Появляется воспалительная реакция на месте внедрения патогенов. Воспаление локализует инфекцию, происходит гибель проникших патогенов. С 7 – 8 дня болезни включаются специфические механизмы иммунитета. Это образование антител в лимфатических узлах, селезёнке, тимусе.

Вакцинация – надёжный способ защиты от конкретного заболевания. При этом активный иммунитет осуществляется за счёт введения ослабленного или убитого вируса. Она не предупреждает возникновение инфекции, но снижает риск возникновения тяжелых форм. Прививки ослабляют общий иммунитет ради повышения специфического. В результате могут возникнуть побочные эффекты, например, появление «гриппоподобных» симптомов в лёгкой форме: недомогание, головная боль, слегка повышенная температура. Могут обостриться имеющиеся хронические заболевания.

Условием для стабилизации ситуации с COVID-19 является вакцинация минимум 70% населения. Иммунная прослойка населения обеспечивает надёжную защиту, что приводит к ликвидации эпидемиологического процесса.

Вакцинные препараты должны обладать высокой иммуногенностью, эффективностью и низкой реактогенностью или ее отсутствием.

Иммуногенность вакцины - способность вызывать иммунный ответ в виде антител и/или повышения специфических популяций клеток иммунной системы.

Реактогенность – свойство вакцины вызывать при введении в организм какие-либо побочные эффекты.

Эффективность – это процент снижения заболеваемости в вакцинированной группе людей по сравнению с не вакцинированной группой при наиболее благоприятных условиях.

Каждая вакцина проходит доклинические и клинические этапы исследований.

Представляем международные этапы разработки вакцины:

1 этап - доклиническое тестирование — в этот период препарат тестируют на животных. Состоит из нескольких фаз:

фаза № 1 — исследования проводятся на первых добровольцах (обычно их немного), чтобы убедиться, что вакцина стимулирует иммунную систему;

После проведения испытаний на модельных животных при аспирационном механизме заражения, в случае эффективности вакцины (коэффициент защиты 70 и более процентов) переходят к этапу клинических испытаний.

2 этап – клинические испытания на добровольцах:

фаза № 2 — испытания проводятся на сотнях людей, в том числе на детях и пожилых людях;

фаза № 3 — количество добровольцев исчисляется тысячами, половине вводят плацебо, чтобы проверить разницу при заражении привитых и непривитых людей.

На следующем этапе - регулирующие органы проверяют результаты испытаний.

Сравнение разрабатываемых вакцин

В настоящее время разрабатывается более 200 различных вакцин против COVID-19 в мире.

Спутник V [2]

Российская вакцина "Спутник V" представляет собой два аденовирусных вектора, то есть два обезвреженных аденовируса, которые

несут в себе ген поверхностного S-белка SARS-CoV-2. В удостоверении к вакцине описан основной состав: аденовирусные частицы 26 и 5 серотипа, содержащие ген белка вируса SARS-CoV-2 (именно они отвечают за разрушение патогенных факторов COVID-19); вспомогательные вещества (трисаминометан, натрия хлорид, сахароза, ряд других компонентов).

Иммуногенность и реактогенность: у всех вакцинированных развивались нейтрализующие антитела и Т-клеточный иммунный ответ, причем, нейтрализующие антитела измерялись «по-честному»: антитела считались нейтрализующими, если полностью предотвращали попадание вируса в клетку (а не частично, как в некоторых других работах).

11 ноября стало известно о публикации результатов третьей фазы испытаний российской вакцины от коронавируса «Спутник V». Её эффективность оценили в 92% и в ближайшее время собираются запустить массовое производство. С 5 декабря приступили к вакцинации населения групп риска.






ЭпиВакКорона [3]






Её разработкой занимается Новосибирский центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Вакцина представляет собой химически синтезированные пептидные антигены белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминий-содержащем адъюванте. Иммуногенность: вакцина стимулирует выработку иммунитета в отношении коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 после двукратного внутримышечного введения с интервалом в 21 день.




Реактогенность: Местные реакции - боль в месте введения.

Общие реакции - возможно повышение температуры тела не выше 38,5°C. Исследования продолжаются.

Сравнительная характеристика вакцин от COVID19 в третьей фазе исследования

Страна	Разработчик	Тип вакцины (платформа)	Примечание	Сколько прививок	Сколько участников	Окончание исследования	Иммуногенность	Реактогенность	Условия соблюдения температурной цепи	стоимость
 Российская Федерация	Спутник V (зарег. 11.08.2020г) НИИ им. Гамалеи	нереплицированный вирусный вектор	аденовирус человека rAd26, rAd5	2	40 000	01.05.2021	50-70-95%	Боль в месте инъекции, гипертермия, головная боль, астения, боль в мышцах и суставах, сыпь	В сухом виде: t +2 - +8° C В жидком виде: t -20° C	20\$ (по 10\$ за одну дозу)
 Российская Федерация	ЭпиВакКорона (зарег. 14.10.2020г) «Вектор»	пептидная	С адьювантом Al(OH) ₃	2	3 000	2021		Боль в месте введения, кратковременное повышение t тела	t +2 - +8° C	
 Российская Федерация	Вакцина центра им М.П. Чумакова (II фаза)	цельновирионная	Цельный убитый коронавирус	2	3 000					
 Китай	Sinovac	инактивированная	на клетках Vero с адьювантом Al(OH) ₃	2	8 870	09.2021	23,8-65,4 %	Боль в месте инъекции		29.75\$
 Китай	CanSino Biological Inc./ Beijing Institute of Biotechnology	нереплицированный вирусный вектор	аденовирус человека Ad5	1	40 000	30.01.2022	90-95%	Утомляемость, лихорадка, головная боль, боль в месте инъекции		

 Великобритания	University of Oxford/Astra Zeneca	нереплицированный вирусный вектор	аденовирус шимпанзе	2	30 000	05.09.2022	? 100%	Утомляемость, головная боль, мышечная боль, недомогание, озноб, чувство лихорадки	t +2 - +8 ⁰ C	6-10\$
 США	Moderna / NIAID	РНК	инкапсулирована в лизосомы	2	30 000	27.09.2022	100%	Усталость, озноб, головная боль, миалгия, боль в месте инъекции	-20 ⁰ C на протяжении 6 месяцев. Сохраняет свойства в течение 1 месяца в обычном холодильнике. При комнатной температуре не портится в течении 12 часов	50-74 \$ (по 25-37\$ за одну дозу)
 Германия  Китай  США	BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer	РНК	инкапсулирована в лизосомы	2	29 481	14.11.2022	90-94,5%	Озноб, мышечная боль, боль в суставах, лихорадка	Глубокая заморозка при t -70 ⁰ C с помощью сухого льда	39 \$ (по 19,5 \$ за одну инъекцию)

 Бельгия	Janssen Pharmaceutic al Companies	нереплициро ванный вирусный вектор	Аденовирус человека тип Ad26	2	60 000	10.03.2023				
 Китай	Wuhan Institute of Biological Products / Sinopharm	инактивиров анная	на клетках Vero	2	-	-	? 95%	Боль в месте инъекции, умеренная лихорадка проходящая самостоятель но		
 Китай	Beijing Institute of Biological Products / Sinopharm	инактивиров анная	на клетках Vero	2	-	-				

Вакцина разрабатываемая в центре им. М. П. Чумакова [4]

Представленный препарат сделан из цельного инактивированного вируса. Это позволяет людям сформировать полный набор всех антител. Некоторые исследователи считают, что такой подход позволит улучшить эффективность защиты организма. Остальные же вакцины производят из отдельных антигенов коронавируса.

25 сентября Центр имени Чумакова получил разрешение Минздрава на клинические испытания на добровольцах. 6 октября гендиректор Центра сообщил о начале клинических испытаний вакцины COVID-19 в Новосибирске. Вторая фаза испытаний вакцины стартовала 19 октября в Санкт-Петербурге с участием 30 добровольцев. Завершение исследований запланировано на конец 2020 года, затем тестирование препарата на 3 тысячах добровольцев.

AZD1222 [5]

Вакцина AZD1222, над которой работают Оксфордский университет и компания AstraZeneca, векторная. Она основана на ослабленной версии аденовируса, который вызывает инфекции у шимпанзе и содержит генетический материал вируса SARS-CoV-2. После вакцинации образуется белок, который заставляет иммунную систему атаковать вирус SARS-CoV-2, если он позже заразит организм. Заявленная эффективность: 70 %

Moderna и NIAID [6]

Moderna и NIAID одна из двух РНК-вакцин, находящихся в третьей фазе испытаний, разрабатывается в США. Вышла на третий этап ещё в июле. Moderna уже отчиталась о результатах предыдущей фазы — титры нейтрализующих антител наблюдались у 100% обследованных участников, причем их было больше, чем у тех, кто просто переболел COVID-19.

Проблема с РНК-вакциной в том, что прежде этот вид вакцин не использовали. Его особенность в том, что матричная рибонуклеиновая кислота кодирует белок вируса, который потом воссоздаётся в клетках, чтобы познакомить с ним иммунную систему. Проблема только в том, что

РНК-вакцины прежде не применялись в здравоохранении и в целом находятся на этапе изучения. Заявленная эффективность: 94,5 %

BioNTech, Fosun Pharma и Pfizer [7]

BioNTech, Fosun Pharma и Pfizer вторая РНК-вакцина тоже готовится в США. Данные об эффективности вакцины отсутствуют.

9 ноября, американская компания Pfizer совместно с немецкой BioNTech выпустили пресс-релиз, где рассказывали, что созданная ими вакцина так же успешно прошла третью фазу испытаний с эффективностью более 90%.

Наглядно посмотреть на сравнительные характеристики вакцин разных стран можно в приложении.

Заключение

Проанализировав данные эпидемиологической обстановки по новой коронавирусной инфекции COVID19, можно сделать вывод, что на сегодняшний день самым надежным способом предотвращения распространения инфекции является вакцинация населения, с целью создания стойкой иммунной защиты.

К этому времени три разработчика вакцины находятся на последней стадии клинических испытаний и заявили о высокой эффективности своего препарата.

Компания Pfizer по промежуточным данным клинических испытаний обеспечивает 95 процентов защиты. Трудности, которые могут возникнуть для ее применения это необходимость хранения данной вакцины при температуре от -70°C до -80°C с помощью сухого льда, выпускается она в коробках по 4000 доз, при чем открывать эти коробки можно не более 2 раз в сутки, что повлечет за собой дополнительные траты на хранение и транспортировку данной вакцины и возможность ее применения только в крупных клиниках больших городов.

Вакцина компании Moderna менее прихотлива к температурным условиям и может храниться в обычном холодильнике в течении месяца.

В случае с вакциной, разработанной в НИИ им. Гамалеи (Спутник V) которая выпускается в 2 видах: сухом, с температурой хранения +2°C - +8°C и жидком, с температурой хранения -20°C.

В случае обеспечения заявленной 92% защиты населения для территории нашей страны будет наиболее оптимальным вариантом, ввиду легкости хранения и транспортировки как в Северные, так и в Южные регионы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Breaking Down COVID-19 / под ред. Carey Kriz, Naiyer Imam, Sarah Zaidi: Publication of First Medicine and Global Clinical Partnrers, 2020. 296с*
2. <https://sputnikvaccine.com/rus/>
3. <https://www.VIDAL.ru/drugs/epivaccorona>
4. <https://смонкоронавирус.рф/news/20201125-1214.html>
5. <https://mosmedpreparaty.ru/news/21796>
6. <https://tass.ru/obschestvo/10179745>
7. <https://mosmedpreparaty.ru/news/21646>

УДК: 616-01/09; 616.92/.93; 616-097; 616.24-002.17

Иевлев Виталий Юрьевич – студент 6 курса;

Московский медицинский университет «Реавиз»

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ И ИСХОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Аннотация. Коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома типа 2 (SARS-CoV-2), впервые выявлена в г. Ухань (КНР) в декабре 2019 года. 9 января 2020 года в Ухани имел место первый подтвержденный случай смерти от COVID-19. Всемирная Организация Здравоохранения 11 марта 2020 года объявила вспышку COVID-19 пандемией. Витамин D является ключевым регулятором ренин-ангиотензиновой системы, которая используется вирусом SARS-CoV-2 для попадания в организм человека через рецептор ангиотензин-превращающего фермента на клетках эпителия легких, желудочно-кишечного тракта и слизистых. Кроме того, витамин D влияет на различные звенья иммунной системы, участвующие в борьбе с коронавирусом и регулирующие силу иммунного ответа на него. В настоящем обзоре рассмотрены свидетельства влияния

витамина D на заболеваемость коронавирусной инфекцией COVID-19, её течение и исход, проанализированы возможные иммунологические механизмы реализации этого влияния.

Ключевые слова: витамин D, коронавирусная инфекция COVID-19

Ievlev V.Y.

VITAMIN D INFLUENCE ON SUSCEPTIBILITY, SEVERITY AND OUTCOME OF CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

Abstract. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), first identified in December 2019 in Wuhan, China. The first confirmed death from COVID-19 was in Wuhan on 9 January 2020. The World Health Organization declared the COVID-19 outbreak a pandemic on 11 March 2020. Vitamin D is a key regulator of the renin-angiotensin system that is exploited by SARS-CoV-2 for entry into the host organism via the angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) receptors on the epithelial lining of lungs, gastrointestinal tract, and mucus membranes. Further, vitamin D modulates multiple mechanisms of the immune system to contain the virus and regulate the strength of the immune reaction to the virus. Thus, this review provides the evidences of the vitamin D influence on the susceptibility to COVID-19, its progress and outcome, as well as analyses possible immunity-related mechanisms of its role in this disease.

Keywords: vitamin D, coronavirus disease COVID-19

Введение. Коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома типа 2 (SARS-CoV-2), впервые выявлена в г. Ухань (КНР) в декабре 2019 года. 9 января 2020 года в Ухани имел место первый подтвержденный случай смерти от COVID-19. 11 февраля ответственный за это заболевание РНК-содержащий вирус семейства coronaviridae получил от Международного Комитета по таксономии вирусов (ICTV) официальное название – коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома типа 2 (severe acute respiratory syndrome–coronavirus-2, SARS-CoV-2) [12]. Всемирная Организация Здравоохранения 11 марта 2020 года объявила вспышку COVID-19 пандемией. SARS-CoV-2 передаётся, главным образом, воздушно-капельным путём. Заболевание манифестируется лихорадкой, кашлем, затруднённым дыханием, болями в мышцах, диареей и др. [7, 16] Геном вируса SARS-CoV-2 кодирует 4 белка – S (от spike), E (от envelope),

M (от membrane) и N (от nucleocapside); все они необходимы для проявления вирусом своих патогенных свойств [17]. Внедрение вируса SARS-CoV-2 в клетки человека осуществляется посредством S-гликопротеина, который связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента, имеющимися на клетках эпителия легких (пневмоциты II типа), эндотелия сосудов, макрофагах и др., и попадает внутрь клетки путём эндоцитоза [14, 19]. Цитопатическое действие SARS-CoV-2 в ходе его репликации вызывает разрушение инфицированных клеток, запуская местный воспалительный ответ через опосредованный вирусом пироптоз и привлечение в очаг макрофагов и моноцитов [28, 34]. Запрограммированная гибель клеток путём пироптоза ведёт к выраженному воспалению, в том числе секреции важнейшего провоспалительного цитокина IL-1 β [9]. Макрофаги в легких определяют на поверхности вирусных частиц патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMPs) и молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждениями (DAMPs), и также вносят вклад в развитие местного воспаления – через выработку цитокинов и хемокинов, включая IL-6, TNF- α и IFN- γ , повышение которых обнаружено при COVID-19 [16, 33]. Их секреция вызывает инфильтрацию поражённого органа моноцитами и Т-лимфоцитами, что соответствует лимфопении и увеличенному соотношению нейтрофилы/лимфоциты, наблюдаемым у 80 % больных COVID-19 [13, 29]. У большинства пациентов с этим диагнозом реакция иммунитета ведёт к ликвидации инфекции и выздоровлению, но в некоторых тяжелых случаях заболевание развивается по пути чрезмерного иммунного ответа (“цитокиновый шторм”) и массивного воспалительного поражения лёгких. Пациенты с тяжёлыми формами COVID-19 демонстрируют повышенные уровни С-реактивного белка, IL-1 β , IL-2, IL-7, IL-8, IL-17, MCP1, G-CSF, GM-CSF, IP-10, IL-10, TNF- α и MIP1 α [16, 32], а уровень IL-6 у скончавшихся пациентов значительно превышал значения, выявленные у выживших больных [35].

Витамин D (1,25(OH)₂D) – жирорастворимый стероид с хорошо известной функцией участия в регулировании гомеостаза кальция. Образуется в ходе 2х последовательных реакций гидроксилирования из предшественника, выработанного в коже при воздействии ультрафиолета солнечного цвета (заметную играет роль и получение витамина с пищей). Витамин D является ключевым регулятором ренин-ангиотензиновой системы, которая используется вирусом SARS-CoV-2 для попадания в организм человека через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента на клетках эпителия легких, желудочно-кишечного тракта и слизистых. Кроме того, витамин D влияет на регуляцию клеточной пролиферации, дифференциации и апоптоза, на различные звенья иммунной системы, участвующие в борьбе с инфекцией и регулирующие силу иммунного ответа на неё.

Целью данного обзора были сбор и анализ данных о влиянии витамина D на заболеваемость, течение и исход коронавирусной инфекции COVID-19.

Методы исследований. При подготовке использованы публикации, собранные в базах: PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus, Embase.

Результаты и обсуждение. Вышедшее уже 9 апреля 2020 года ретроспективное исследование данных о 212 пациентах с COVID-19 показало значительную связь между дефицитом витамина D и неблагоприятным течением болезни, причём дефицит имел наиболее выраженную степень у наиболее тяжелых больных коронавирусной инфекцией [1]. В другом исследовании продемонстрирована корреляция у 235 пациентов с COVID-19 между уровнем витамина D в крови и течением болезни (тяжесть, исход), а также уровнем С-реактивного белка и процентным содержанием лимфоцитов. Среди пациентов с достаточным уровнем витамина D смертность составила 9.7%, в то время как при уровне 25(OH)D сыворотки крови ниже 30 нг/мл она достигала 20% [22]. По

другим данным, уровень смертности госпитализированных пациентов с COVID-19 при достаточном уровне витамина (25(OH)D \geq 30 нг/мл) составила 5%; при этом у пациентов с дефицитом витамина (25(OH)D < 10 нг/мл) отмечена смертность 50% после 10 дней госпитализации [6]. В мета-исследованиях было также показано, что низкий уровень витамина D имел значимую положительную корреляцию с неблагоприятным прогнозом у больных COVID-19 [23, 27].

В ряде исследований отмечено, что низкий уровень витамина D в плазме положительно коррелирует с повышенным риском заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19 [25]. По данным мета-анализа 11 исследований (360 972 пациентов с диагнозом COVID-19) 37,7% больных имели выраженный дефицит витамина D и 32,2% – его уровень ниже рекомендуемого [11]. Обнаружена положительная корреляция между дефицитом витамина D и госпитализацией в течение 24 ч / переводом в ОРИТ в период госпитализации больных с COVID-19 [24].

Ранее была продемонстрирована роль дефицита витамина D в таких инфекционных заболеваниях, как ОРВИ, респираторно-синцитиальная инфекция и туберкулёз [3, 5]. Отмечена отрицательная корреляция между уровнями 25-(OH)D и заболеваемостью острыми инфекциями дыхательных путей [26] и внебольничной пневмонией [36]. Профилактический приём витамина D, согласно мета-анализу рандомизированных контролируемых исследований, снижал риск инфекций дыхательных путей [2].

Наличие рецептора витамина D и необходимых для его активации гидроксилаз на различных клетках системы иммунитета (в том числе на дендритных клетках, макрофагах, НК клетках и В лимфоцитах) опосредует роль витамина D в регуляции как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа. Выявлено регулирование рецептором витамина D активности, как минимум, 15 генов, имеющих прямое отношение к системе иммунитета [20].

Что касается врождённого иммунитета, витамин D активирует дифференцировку моноцитов в макрофаги, выработку активных противовирусных соединений (ROS и iNOS) как моноцитами, так и макрофагами [30]. Он снижает репликацию вирусов через усиленную выработку дефензинов и кателицидинов [15, 31]. В исследованиях *in vitro* показано, что 1,25(OH)₂D ингибирует Th1-опосредованный иммунный ответ, необходимый для индукции клеточного иммунитета. Витамин D также напрямую влияет на выработку макрофагами и иными клетками цитокинов, зависящих от активации ядерного фактора κB (NF-κB) – путём блокирования активации NF-κB p65 в результате повышенной выработки ингибиторного протеина IκBα [8]. Витамин D влияет и на функцию дендритных клеток, ингибируя их дифференцировку, созревание и антиген-презентирующую функцию, снижая экспрессию молекул MHC II класса, CD1a, костимулирующих молекул (CD40, CD80, CD86) и хемотактических молекул (CCL4, CCL19) [10]. В целом, как 25(OH)D, так и 1,25(OH)₂D модулируют T-клеточный адаптивный иммунитет, снижая уровни провоспалительных цитокинов типа 1 (IL-6, IL-8, IL-12, IFN-γ), IL-17 и TNF-α [18, 21], но повышая уровень регуляторных T-клеток (T_{reg}) и противовоспалительных цитокинов типа 2 – IL-4, IL-5 и IL-10 [4].

Насколько автору известно, на сегодня рандомизированные контролируемые многоцентровые клинические исследования, направленные на выяснение потенциала витамина D для профилактики инфицирования вирусом SARS-CoV-2 и/или лечения коронавирусной инфекции COVID-19, ещё не проводились. При организации такого исследования рекомендуется отдельно выделить группу участников, имеющих дефицит витамина D, поскольку именно для этой группы пациентов его профилактический или лечебный эффект может быть выражен в наибольшей степени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alipio M.M. *Vitamin D Supplementation Could Possibly Improve Clinical Outcomes of Patients Infected with Coronavirus-2019 (COVID-19)*; April 9, 2020. URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3571484 (дата обращения: 24.11.2020).
2. Bergman P., Lindh Å.U., Björkhem-Bergman L., Lindh J.D. *Vitamin D. and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials* // *PLoS ONE*. 2013. № 8. P. e65835.
3. Berry D.J., Hesketh K., Power C., Hyppönen E. *Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults.* // *Br. J. Nutr.* 2011. № 106. P. 1433-1440.
4. Boonstra A., Barrat F.J., Crain C., Heath V.L., Savelkoul H.F., O'Garra A. *1 α ,25-Dihydroxyvitamin d₃ has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells.* // *J. Immunol.* 2001. № 167. P. 4974-4980.
5. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., Holick M.F., Grant W.B., Madronich S., Garland C.F., Giovannucci E. *Epidemic influenza and vitamin D.* // *Epidemiol. Infect.* 2006. № 134. P. 1129–1140.
6. Carpagnano G.E., Di Lecce V., Quaranta V.N., Zito A., Buonamico E., Capozza E., Palumbo A., Di Gioia G., Valerio V.N., Resta O. *Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19.* // *J. Endocrinol. Investig.* 2020. P. 1-7.
7. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H., Wang T., Zhang X., Chen H., Yu H., Zhang X., Zhang M., Wu S., Song J., Chen T., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. *Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019.* // *J. Clin. Invest.* 2020. № 130. P. 2620-2629.
8. Chen Y, Zhang J, Ge X, et al. *Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein.* // *J. Biol Chem.* 2013. № 288(27). P. 19450-19458.
9. Fink S.L., Cookson B.T. *Apoptosis, Pyroptosis, and Necrosis: Mechanistic Description of Dead and Dying Eukaryotic Cells.* // *Infect. Immun.* 2005. № 73. P. 1907-1916.
10. Gauzzi M.C., Purificato C., Donato K., Jin Y., Wang L., Daniel K.C., Maghazachi A.A., Belardelli F., Adorini L., Gessani S. *Suppressive Effect of 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ on Type I IFN-Mediated Monocyte Differentiation into Dendritic Cells: Impairment of Functional Activities and Chemotaxis.* // *J. Immunol.* 2005. № 174. P. 270-276.
11. Ghasemian R., Shamshirian A., Heydari K., Malekan M., Alizadeh-Navaei R., Ebrahimzadeh M.A., Jafarpour H., Shahmirzadi A.R., Khodabandeh M.,

- Seyfari B., et al. *The Role of Vitamin D in The Age of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis Along with an Ecological Approach.* // medrxiv. 2020. October 26. doi: 2020.06.05.20123554.
12. Gorbalenya, A.E., Baker, S.C. et al. *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2.* // *Nat Microbiol.* (2020). № 5. P. 536-544.
13. Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., Liu L., Shan H., Lei C., Hui D.S.C., Du B., Li L., Zeng G., Yuen K.-Y., Chen R., Tang C., Wang T., Chen P., Xiang J., Li S., Wang J., Liang Z., Peng Y., Wei L., Liu Y., Hu Y., Peng P., Wang J., Liu J., Chen Z., Li G., Zheng Z., Qiu S., Luo J., Ye C., Zhu S., Zhong N. *Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.* // *N. Engl. J. Med.* 2020. № 382. P. 1708-1720.
14. Hamming I., Timens W., Bulthuis M., Lely A., Navis G., van Goor H. *Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis.* // *J. Pathol.* 2004. № 203. P. 631-637.
15. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lovan N., Look D.C., Hunninghake G.W. *Respiratory Epithelial Cells Convert Inactive Vitamin D to Its Active Form: Potential Effects on Host Defense.* // *J. Immunol.* 2008. № 181. P. 7090-7099.
16. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.* // *The Lancet.* 2020. № 395. P. 497-506.
17. Hussain S, Pan J, Chen Y, Yang Y, Xu J, Peng Y, Wu Y, Li Z, Zhu Y, Tien P, Guo D. *Identification of novel subgenomic RNAs and noncanonical transcription initiation signals of severe acute respiratory syndrome coronavirus.* // *J. Virol.* 2005 May; 79(9):5288-95.
18. Jeffery LE, Burke F, Mura M, et al. *1,25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3.* // *J. Immunol.* 2009. № 183(9). P. 5458-5467.
19. Jia H.P., Look D.C., Shi L., Hickey M., Pewe L., Netland J., Farzan M., Wohlford-Lenane C., Perlman S., McCray P.B. *ACE2 Receptor Expression and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Depend on Differentiation of Human Airway Epithelia.* // *J. Virol.* 2005. № 79. P. 14614-14621.

20. Koivisto O., Hanel A., Carlberg C. *Key Vitamin D Target Genes with Functions in the Immune System.* // *Nutrients.* 2020. № 12(4). P. 1140.
21. Lemire J.M., Archer D.C., Beck L., et al. *Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions.* // *J. Nutr.* 1995. № 125(6Suppl). P. 1704S-1708S.
22. Maghbooli Z., Sahraian M.A., Ebrahimi M., Pazoki M., Kafan S., Tabriz H.M., Hadadi A., Montazeri M., Nasiri M., Shirvani A., Holick M.F. *Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection.* // *PLOS ONE.* 2020. № 15. P. e0239799.
23. Pereira M., Damascena A.D., Galvão Azevedo L.M., de Almeida Oliveira T., da Mota Santana J. *Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis.* // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020. November 4. P. 1-9.
24. Mendy A., Apewokin S., Wells A.A., Morrow A.L. *Factors associated with hospitalization and disease severity in a racially and ethnically diverse population of COVID-19 patients.* // *medRxiv.* 2020. June 27. doi: 10.1101/2020.06.25.20137323.
25. Merzon E., Tworowski D., Gorohovski A., Vinker S., Golan Cohen A., Green I., Frenkel-Morgenstern M. *Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study.* // *FEBS J.* 2020. Jul 23.
26. Monlezun D.J., Bittner E.A., Christopher K.B., Camargo C.A., Quraishi S.A. *Vitamin D status and acute respiratory infection: cross sectional results from the United States National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006.* // *Nutrients.* 2015. № 7(3). P. 1933-1944.
27. Munshi R., Hussein M.H., Toraih E.A., Elshazli R.M., Jardak C., Sultana N., Youssef M.R., Omar M., Attia A.S., Fawzy M.S., et al. *Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients.* // *J. Med. Virol.* 2020. July 27.
28. Park W.B., Kwon N.-J., Choi S.-J., Kang C.K., Choe P.G., Kim J.Y., Yun J., Lee G.-W., Seong M.-W., Kim N.J., Seo J.-S., Oh M. *Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea.* // *J. Korean Med. Sci.* 2020. № 35. P. e84.
29. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y., Xie C., Ma K., Shang K., Wang W., Tian D.-S. *Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China.* // *Clin. Infect. Dis.* 2020. № 71. P. 762-768.

30. Sly L.M., Lopez M., Nauseef W.M., Reiner N.E. *1 α ,25-Dihydroxyvitamin D 3-induced Monocyte Antimycobacterial Activity Is Regulated by Phosphatidylinositol 3-Kinase and Mediated by the NADPH-dependent Phagocyte Oxidase.* // *J. Biol. Chem.* 2001. № 276. P. 35482-35493.
31. Wang T.T., Nestel F.P., Bourdeau V., Nagai Y., Wang Q., Liao J., Tavera-Mendoza L., Lin R., Hanrahan J.W., Mader S., White J.H. *Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression.* // *J. Immunol.* 2004. № 173. P. 2909-2912.
32. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome.* // *Lancet Respir Med.* 2020. № 8(4). P. 420-422.
33. Zhang B., Zhou X., Qiu Y., Song Y., Feng F., et al. *Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19.* // *PLOS ONE.* (2020). № 15(7). P. e0235458.
34. Zhang H., Zhou P., Wei Y., Yue H., Wang Y., Hu M., Zhang S., Cao T., Yang C., Li M., Guo G., Chen X., Chen Y., Lei M., Liu H., Zhao J., Peng P., Wang C.-Y., Du R. *Histopathologic Changes and SARS-CoV-2 Immunostaining in the Lung of a Patient With COVID-19.* // *Ann. Intern. Med.* 2020. № 172. P. 629-632.
35. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.* // *The Lancet.* 2020. № 395. P. 1054-1062.
36. Zhou Y.F., Luo B.A., Qin L.L. *The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies.* // *Medicine (Baltimore).* 2019. № 98(38). P. e17252.

УДК 615-05

Калюта Татьяна Юрьевна¹, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней;

Кишиневский Виктор Лазаревич², главный врач

1 - Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов. Россия, Саратов.

2 – Клиника «Реалмед» (ООО «Лиана-Л»), г. Саратов

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация: Ряд западных исследователей описали, что статус пищеварительной системы и её микробиом, а также нутрицевтический статус играют большую роль в иммунитете при инфекции COVID-19. В отечественной и зарубежной литературе описаны иммуномодулирующие свойства витаминов, микроэлементов, а также растительных и животных адаптогенов, изготавливаемых из алоэ, фукоиданов бурых водорослей, грибов кордицепс и пантовых препаратов. В частности, доказано, что лица, обладающие нормальным уровнем витамина Д, более устойчивы к респираторным вирусам и реже заболевают во время эпидемий, либо более легко переносят инфекцию. Такие микроэлементы, как селен, германий и цинк, показали в отдельных исследованиях противовирусные и иммуностимулирующие свойства при применении внутрь и местно на слизистые. Основные полисахариды бурых водорослей фукоидан и аскофиллан обладают широким спектром биологической активности, в том числе противовоспалительными и противовирусным свойствами. Описан позитивный эффект добавления экстракта бурых водорослей к солевому раствору для промывания полости носа, что может способствовать повышению эффективности ирригационной терапии при лечении и профилактике ОРВИ у детей. Одно из активных веществ гриба кордицепс – кордицепин – показало терапевтический потенциал против COVID-19, и в ряде исследований – мощный противовоспалительный и антиканцерогенный эффекты. Пантовые препараты (препараты из рогов оленя марала и крови маралов) показали свою эффективность как мощные адаптогены в ряде исследований отечественных и зарубежных авторов, а также в ряде в рандомизированных клинических исследованиях, в частности - по терапии «усталости после физических упражнений» у спортсменов.

Ключевые слова: адаптогены, острое респираторное заболевание, фукус, фукоидан

Kalyuta T.Yu., Kishinevskii V.L.

PROSPECTS FOR THE USE OF PLANT ADAPTOGENS FOR THE PREVENTION AND COMPLEX TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL DISEASES

Abstract: A number of researchers have described that the status of the digestive system and its microbiome, as well as the nutraceutical status, play an important role in immunity in COVID-19 infection. The Russian and foreign literature describes the immunomodulatory properties of vitamins, trace elements, as well as plant and animal adaptogens made from aloe, brown algae fucoidans, cordyceps fungi and antler preparations. In particular, it has been proven that individuals with normal levels of vitamin D are more resistant to respiratory viruses and are less likely to get sick during epidemics, or more easily tolerate infection. Such trace elements as selenium, germanium and zinc have shown in separate studies antiviral and immunostimulant properties when applied orally and topically on the mucous membranes.

The main polysaccharides of brown algae fucoidan and ascophyllan have a wide range of biological activity, including anti-inflammatory and antiviral properties. The positive effect of the addition of brown algae extract to the saline solution for rinsing the nasal cavity is described, which can contribute to improving the effectiveness of irrigation therapy in the treatment and prevention of acute respiratory infections in children. One of the active substances of the cordyceps fungus – cordycepin-has shown therapeutic potential against COVID-19, and in a number of studies – powerful anti-inflammatory and anti-carcinogenic effects. Antler preparations (preparations from deer antlers and blood of marals) have shown their effectiveness as powerful adaptogens in a number of studies by domestic and foreign authors, as well as in a number of randomized clinical trials, in particular, for the treatment of "fatigue after exercise" in athletes.

Key words: adaptogens, acute respiratory disease, fucus, fucoidan

Введение. На настоящий момент, профилактика и лечение вирусных инфекций приобрели особую актуальность ввиду пандемии COVID-19. Наряду со специфической профилактикой и лечением, в отношении вирусных инфекций, в том числе – аденовирусной природы, описана во многих работах эффективность различных адаптогенов природного происхождения. Обзору эффектов фукоидана из категории данных препаратов посвящена данная статья.

Материалы и методы. Проанализирована база данных патентов РФ и международная база данных пациентов по ключевым словам. Проанализирована база данных научных публикаций PUBMED по ключевым словам. Для анализа использовались публикации за последние 10 лет. Выбраны для анализа публикации, касающиеся эффектов фукоидана и фукуса.

Результаты.

Ряд западных исследователей описали, что статус пищеварительной системы и её микробиом, а также нутрицевтический статус играют большую роль в иммунитете при инфекции COVID-19 [1, 2]. В отечественной и зарубежной литературе описаны иммуномодулирующие свойства витаминов, микроэлементов, а также растительных и животных адаптогенов, изготавливаемых из алоэ, фукоиданов бурых водорослей, грибов кордицепс и пантовых препаратов [3]. В частности, доказано, что

лица, обладающие нормальным уровнем витамина D, более устойчивы к респираторным вирусам и реже заболевают во время эпидемий, либо более легко переносят инфекцию [4, 5]. Такие микроэлементы, как селен, германий и цинк, показали в отдельных исследованиях противовирусные и иммуностимулирующие свойства при применении внутрь и местно на слизистые [6]. Основные полисахариды бурых водорослей фукоидан и аскофиллан обладают широким спектром биологической активности, в том числе противовоспалительными и противовирусным свойствами [7, 8]. Описан позитивный эффект добавления экстракта бурых водорослей к солевому раствору для промывания полости носа, что может способствовать повышению эффективности ирригационной терапии при лечении и профилактике ОРВИ у детей [9]. Одно из активных веществ гриба кордицепс – кордицепин – показало терапевтический потенциал против COVID-19, и в ряде исследований – мощный противовоспалительный и антиканцерогенный эффекты [10, 11, 12]. Пантовые препараты (препараты из рогов оленя марала и крови маралов) показали свою эффективность как мощные адаптогены в ряде исследований отечественных и зарубежных авторов, а также в ряде в рандомизированных клинических исследованиях, в частности - по терапии «усталости после физических упражнений» у спортсменов [13, 14].

Фукус, компонент бурых водорослей, содержит флоротаннины, класс морских исключительных полифенолов, которые способствуют усилению внутриклеточной **антиоксидантной** защиты; обеспечивают **противовоспалительные** эффекты за счет ингибирования ряда провоспалительных медиаторов; фукус проявляет **противоопухолевые** свойства путем активации апоптоза на раковых клетках и ингибирования метастазирования. Флоротаннины могут выступать в качестве **хелаторов ионов** металлов [6]. *Фукус обладает* перспективными **противовоспалительными** свойствами, сравнимыми с таковыми у

дексаметазона [6]. Келлог и др. [15] сообщили, что богатая фукофлорэтилами фракция, выделенная из этой морской водоросли, была эффективна против экспрессии множества воспалительных маркеров, вызванных липополисахаридной стимуляцией необработанных макрофагов, проявляя особенно высокую активность в отношении таких молекул воспаления, как ЦОГ-2, iNOS, IL-1 β , IL-6, TNF- α , молекул межклеточной адгезии-1 и TLR-4, снижая их экспрессию до уровня ниже 10% при 50 мкг/мл по сравнению с контролем - дексаметазоном. В аналогичной концентрации фукоидан ингибирует моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, IL-17 и TLR-9 ниже 60 % [6]. Показан **противовоспалительный** эффект веществ, содержащихся в фукусе [4]. Фукоидан ингибирует фермент циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) (IC₅₀ 4,3 мкг/мл-1) с большим индексом селективности (lg (IC₈₀ COX-2/IC₈₀COX-1), -1,55), чем синтетический нестероидный противовоспалительный препарат индометацин (lg (IC₈₀ COX-2/IC₈₀COX-1), -0,09) [9].

Иммуноадьювантная активность фукоиданов из бурой водоросли *Fucus evanescens* описана подробно в работе Кузнецовой Т.А., и соавторов [5]. Фукоиданы индуцируют созревание дендритных клеток иммунной системы, усиливают способность нейтрофилов мигрировать и адгезироваться, активируют моноциты и усиливают их антигенпрезентирующие функции, а также повышают цитотоксический потенциал естественных киллеров [5]. Фукоиданы увеличивают продукцию специфических IgG и цитокинов Th1 (IFN- γ , TNF- α) и Th2 (IL-4) профилей *in vivo* [5]. В исследовании Cox A.J. и соавторов после периода приема добавок, содержащих фукоидан, у здоровых добровольцев наблюдалось значительное (около 45%) увеличение лизоцима кала ($P = 0,001$), по сравнению с группой не получающих фукоидан [10]. Отмечается также повышение фекальных концентраций кальпротектина и секреторного иммуноглобулина А (sIgA), что может способствовать регуляции иммунного здоровья слизистых оболочек [10]. Эти данные

позволяют предположить, что применение фукоидана в течение семи дней (экстракт *Fucus vesiculosus/Undaria pinnatifida*, 1 г/сут) может способствовать секреции антимикробных пептидов в желудочно-кишечном тракте [10]. По мнению Пожарицкой О.Н. и соавторов, высокомолекулярный фукоидан имеет перспективное терапевтическое применение в различных фармакологических условиях [9]. Так, для лечения осложнений COVID19 в прошедших исследованиях использовались антиоксидантные, противовоспалительные и антикоагулянтные препараты [9]. В исследовании 2020 года фукоидан из бурых водорослей *in vitro* показал высокую ингибирующую активность против SARS-CoV-2 в концентрациях 3,90-500 мкг на мл-1 [8]. Кроме того, фукоидан может связываться с S-гликопротеином и тем самым предотвратить проникновение в клетки хозяев SARS-CoV-2 [8]. Таким образом, содержащиеся в фукусе противовирусные полисахариды могут быть использованы для лечения и профилактики COVID-19 [8].

Противовирусная активность фукоиданов, выделенных из водоросли фукус, в отношении вирусов герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2), энтеровируса (Эхо-1) и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) показана в доклинических исследованиях в клеточных линиях, а также *in vivo* на мышинных моделях [3]. Потенциал создания противовирусных средств, направленных на лечение SARS-COVID-19, из морских водорослей, в настоящее время обсуждается в публикации Mendoza S.R. и соавторов [11].

Противобактериальная активность компонентов фукуса описана рядом исследователей [7].

Sandsdalen et al. [16] показали, что производное фукофлорэтола, выделенное из *F. vesiculosus*, является мощным **бактерицидным** средством как против грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), так и против грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*) бактерий,

снижая их рост на 85% по сравнению с контролем. Кроме того, показано антибактериальное действие против грам-положительных бактерий - *Micrococcus luteus*, *S. epidermidis*, *S. aureus* и *Bacillus cereus* а также *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus* [6, 17].

Антикоагулянтная активность фукуса описана рядом исследователей [12]. Одна из фракций водного раствора фукоидана, показывает гепариноподобную антикоагулянтную активность и способность увеличивать АЧТВ и тромбoplastиновое время (ТВ) *in vitro* достоверно до 66.03 ± 2.93 и 75.36 ± 1.37 секунд, соответственно [13]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, при концентрации 3,2 мкг в мл фукоидан увеличивает активированное частичное тромбoplastиновое время и тромбиновое время в 1,5 и 2,5 раза по сравнению с контролем соответственно [9]. Фукоидан может рассматриваться как перспективный кандидат для лечения пациентов с COVID19; однако необходимы дополнительные исследования в этой области [9].

Фукоидан, будучи иммуностимулятором, может применяться у **пациентов с рисками развития онкопроцессов**, и с известными онкологическими процессами, т.к. результаты исследований подтверждают профилактическую эффективность фукоидана в отношении рака и безопасность его применения при онкологии [13]. Действие фукоидана, в том числе, нацелено на предотвращение трансформации неопластических клеток и прогрессирования рака, что наиболее ярко показано для рака толстой кишки *in vitro* и *ex vivo* [13].

Выводы. Таким образом, перспективность применения фукоидана при ОРЗ, вызванном SARS-COVID-19, обосновывается его целенаправленным действием на патогенетические описанные эффекты SARS-COVID-19, а именно: доказанную необходимость применения антикоагулянтных и противовоспалительных веществ, а также

необходимость воздействия на звено патогенеза, связанное с выходом свободного железа из эритроцитов (пневмонит) и необходимостью применения хелирующих агентов при COVID. Эффективность лечения SARS-CVID-19 препаратами фукуса, таким образом, не ограничивается одним только его противовирусным эффектом. До проведения масштабных клинических исследований, где могут быть получены данные о соотношении пользы и рисков, нельзя рекомендовать такой подход для широкой клинической практики. Целесообразно получение данных о клинической эффективности фукоидана с целью профилактики и терапии COVID-19 в проспективных клинических исследованиях.

СПИСОК ИТЕРАТУРЫ:

1. *Bold J, Harris M, Fellows L, Chouchane M. Nutrition, the digestive system and immunity in COVID-19 infection. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2020 Fall;13(4):331-340. PMID: 33244375; PMCID: PMC7682975.*
2. *Galanakis CM, Aldawoud TMS, Rizou M, Rowan NJ, Ibrahim SA. Food Ingredients and Active Compounds against the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic: A Comprehensive Review. Foods. 2020 Nov 20;9(11):1701. doi: 10.3390/foods9111701. PMID: 33233560; PMCID: PMC7699782.*
3. *Olatunji OJ, Tang J, Tola A, Auberon F, Oluwaniyi O, Ouyang Z. The genus Cordyceps: An extensive review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. Fitoterapia. 2018 Sep;129:293-316. doi: 10.1016/j.fitote.2018.05.010. Epub 2018 May 24. PMID: 29775778.*
4. *Kohlmeier M. Avoidance of vitamin D deficiency to slow the COVID-19 pandemic. BMJ Nutr Prev Health. 2020 May 20;3(1):67-73. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000096. PMID: 33230496; PMCID: PMC7295862.*
5. *Balla M, Merugu GP, Konala VM, et al. Back to basics: review on vitamin D and respiratory viral infections including COVID-19. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2020 Oct 29;10(6):529-536. doi: 10.1080/20009666.2020.1811074. PMID: 33194123; PMCID: PMC7599018.*
6. *Jampilek J, Kralova K. Potential of Nanonutraceuticals in Increasing Immunity. Nanomaterials (Basel). 2020 Nov 9;10(11):2224. doi: 10.3390/nano10112224. PMID: 33182343; PMCID: PMC7695278.*

7. Пыж А.Э., Василёнок О.В., Кашицкий Э.С. Лечебно-профилактические свойства препаратов из бурых морских водорослей: аналитический обзор / *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2016. № 5. С. 27-30.
8. Облучинская Е.Д. Изучение иммунотоксичности и иммуномодулирующих свойств сухих экстрактов из фукоидов баренцева моря / В сборнике: *Современные эколого-биологические и химические исследования, техника и технология производств. Материалы международной научно-практической конференции, в 2х частях. Мурманский государственный технический университет*. 2017. С. 44-50.
9. Генне Н.А., Озерская И.В., Колосова Н.Г. Новые возможности профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. Местные факторы защиты слизистой оболочки дыхательных путей / *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019. Т. 64. № 5. С. 14-20.
10. Wong JH, Sze SCW, Ng TB, et al. Apoptosis and Anti-cancer Drug Discovery: The Power of Medicinal Fungi and Plants. *Curr Med Chem*. 2018;25(40):5613-5630. doi: 10.2174/0929867324666170720165005. PMID: 28730971.
11. Zhu Y, Ma L, Hu Q, Li J, Chen Y, Jia R, Shen S, Zeng Y. [In Vitro Anti-HIV-1 Activity of Cordyceps sinensis Extracts]. *Bing Du Xue Bao*. 2016 Jul;32(4):417-22. Chinese. PMID: 29979545.
12. Verma AK. Cordycepin: a bioactive metabolite of Cordyceps militaris and polyadenylation inhibitor with therapeutic potential against COVID-19. *J Biomol Struct Dyn*. 2020 Nov 23:1-8. doi: 10.1080/07391102.2020.1850352. Epub ahead of print. PMID: 33225826.
13. Gilbey A, Perezgonzalez JD. Health benefits of deer and elk velvet antler supplements: a systematic review of randomised controlled studies. *N Z Med J*. 2012 Dec 14;125(1367):80-6. PMID: 23321886.
14. Efficacy and Safety of Fermented Velvet Antler Extract on Fatigue Recovery After Exercise. *Clinical Trial*. Available at URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01689467?term=antler+velvet&draw=2&rank=1>
15. Kellogg J., Esposito D., Grace M.H., Komarnytsky S., Lila M.A. Alaskan seaweeds lower inflammation in RAW 264.7 macrophages and decrease lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes. *J. Funct. Foods*. 2015;15:396–407. doi: 10.1016/j.jff.2015.03.049.

16. Sandsdalen E., Haug T., Stensvag K., Styrvold O.B. The antibacterial effect of a polyhydroxylated fucophlorethol from the marine brown alga, *Fucus vesiculosus*. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2003;19:777–782. doi: 10.1023/A:1026052715260.
17. Lopes G., Sousa C., Silva L.R., Pinto E., Andrade P.B., Bernardo J., Mouga T., Valentão P. Can phlorotannins purified extracts constitute a novel pharmacological alternative for microbial infections with associated inflammatory conditions? *PLoS ONE.* 2012;7:e31145. doi: 10.1371/journal.pone.0031145.

УДК 632.911.2:632.913

Кузнецов Михаил Андреевич¹ – аспирант;

Щербаков Анатолий Анисимович¹ – д.б.н., профессор кафедры «Микробиология, биотехнология и химия»;

Киреев Михаил Николаевич² - к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории холерных вакцин;

Иващенко Сергей Владимирович¹ – к.б.н., доцент кафедры «Микробиология, биотехнология и химия»;

Скорляков Виктор Михайлович¹ – д-р вет. наук, профессор кафедры "Морфология, патология животных и биология";

Ларионова Ольга Сергеевна¹ — д.б.н., заведующий кафедрой «Микробиология, биотехнология и химия»

1- ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова

2- ФКУЗ РосНИПЧИ "Микроб" Роспотребнадзора

СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СОСУДИСТОГО БАКТЕРИОЗА КРЕСТОЦВЕТНЫХ В ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗЕ

Аннотация. В работе рассматривается использование метода дот-иммуноанализа (ДИА) для диагностики возбудителя сосудистого бактериоза крестоцветных.

Ключевые слова: сосудистый бактериоз, крестоцветные, *Xanthomonas campestris*, диагностика, иммунодот, ДИА

DIAGNOSTICS OF VASCULAR BACTERIOSIS IN DOT- IMMUNOASSAY METHOD

Abstract: This work demonstrate using dot-immunoassay method for identification vascular bacteriosis

Key words: vascular bacteriosis, vlack rot, dot-immunoassay, diagnostics, *Xanthomonas campestris*

Сосудистый бактериоз крестоцветных – широко распространённое заболевание сельскохозяйственных культур, поражающее до 90% урожая и ведущее к его значительным потерям как на поле, так и – особенно – во время хранения [2]. Возбудителем является *Xanthomonas campestris*, широко распространённая в природе и являющаяся опасным фитопатогеном. Заражение растений происходит через корневую систему и поверхность листовых пластин посредством насекомых-вредителей и капель влаги [3]. Важной особенностью бактерии является её способность в неблагоприятных условиях не проявлять признаков заражения или проявлять их лишь частично.

На сегодняшний день, эффективных методов борьбы с фитопатогеном не существует. Приемлемыми способами профилактики заражения и распространения заболевания является использование следующих мер: соблюдение севооборота, выращивание устойчивых сортов и гибридов, использование доброкачественных семян их протравливание перед посадкой в грунт. Большое значение имеет борьба с сорными растениями семейства крестоцветных, которые способствуют распространению возбудителя и чьи растительные остатки благоприятствуют накоплению возбудителя в почве [4]. Важным является и осуществление санитарного контроля мест хранения урожая и поступающей в них продукции.

В связи с этим, особое значение приобретает своевременное выявление возбудителя. Наиболее эффективно эта задача решается методами молекулярной диагностики и серологического анализа. Они обладают высокой разрешающей способностью и специфичностью и позволяют быстро обнаруживать наличие патогенной микрофлоры.

Одним из наиболее эффективных диагностических методов является дот-иммуноанализ (ДИА). Сущность метода заключается во взаимодействии меченых коллоидным золотом специфических антител к антигенам выявляемого возбудителя на нитроцеллюлозной подложке. Основными преимуществами метода являются: скорость выполнения анализа, простота постановки реакции, доступность и относительная дешевизна необходимых расходных материалов. Получаемые результаты удобны для фотофиксации и последующей автоматизированной обработки, легко и однозначно интерпретируются и способны храниться длительное время. [7]

Для проведения ДИА важным является наличие диагностической гипериммунной сыворотки к антигенам выявляемого возбудителя. Её ключевым параметром является титр специфических антител, определяющий чувствительность препарата к наличию возбудителя и – как следствие – эффективность метода в целом.

Целью данной работы было изучение возможности диагностики возбудителя сосудистого бактериоза крестоцветных методом дот-иммуноанализа. В ходе работы решались задачи по получению антигена клеточной стенки *X. campestris* В-610, получению гипериммунной сыворотки, содержащей соответствующие антитела, и определению её чувствительности и специфичности.

Для получения антигена клеточной стенки *X. campestris* В-610 замороженную микробную массу суспензировали в физиологическом растворе и подвергали ультразвуковой обработке. Дезинтегрированную клеточную массу отделяли от цитоплазмы и периплазмы. Полученный осадок суспензировали в растворе додецилсульфата натрия, выдерживали в течение суток на шейкер-боксе, после чего диализовали в течение трёх суток в проточной воде. Полученный препарат концентрировали в токе воздуха.

Гипериммунную сыворотку получали подкожной иммунизацией кроликов в объёме 1 мл смеси антигена и адьюванта в соотношении 1:1 с интервалом между последующими иммунизациями в 2 недели. Всего было проведено 7 иммунизаций. Кровь для исследования брали перед каждой иммунизацией. В качестве антигена использовали препарат дезинтегрированных мембран *X. campestris* В-610. Адьювантом выступала химическая полиэлектролитная субстанция, состоящая из 0,05%-й раствора полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами галогенов, в физиологическом растворе [5].

Чувствительность и специфичность сыворотки изучали в непрямом твёрдофазном иммуноферментном анализе на планшетах, для чего использовались препараты культур *X. campestris* В-610 и В-611, а также *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-9027, *Yersinia pseudotuberculosis* III, *Yersinia enterocolitica* 66-82 (0:3) и *Escherichia coli* 1027, полученные из коллекции ГКПМ ФГУЗ РосНИИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

Для дот-иммуноанализа использовались препараты культуры возбудителя, экстракта растений капусты белокочанной (*Brassica oleracea*) сорта «Июньская» без признаков заболевания и экстрактов больных растений. Образцы приготавливались в 1 мл физиологического раствора и брались как в цельном виде, так и в разведениях 1:10 и 1:100.

Приготовление маркера – коллоидного раствора золота с диаметром частиц 15-17 нм – осуществляют по методу Р. Жигмонди [1]. Приготовление конъюгата коллоидного золота с белком А стафилококка проводилось в соответствии с методикой Г. Френса [6].

Для постановки дот-иммуноанализа использовали нитроцеллюлозную мембрану фирмы «Миллипор» типа НА с размером пор 0,45мкм. На её поверхность наносили по 2 мкл исследуемых препаратов в различных разведениях, после чего производили подсушивание на воздухе. Далее, мембрану с нанесёнными на неё образцами помещали в 3%-й раствор БСА для блокировки неспецифических сайтов связывания, после чего

проводили отмывку в 0,05%-м р-ре Твин 20 и трёхкратно ополаскивали деионизированной водой. Затем подложка помещалась в специфическую гипериммунную сыворотку, взятую в экспериментально установленном оптимальном разведении 1:100 и инкубировалась 30 мин. на шейкере при комнатной температуре. Далее, проводилась отмывка мембраны в растворе Твин 20 и двукратное ополаскивание деионизированной водой. Отмытую мембрану помещали в раствор конъюгата коллоидного золота с белком А и выдерживали до появления окраски.

Результаты дот-иммуноанализа фиксировались при помощи цифровой фототехники. Для улучшения считываемости результатов, снимки подвергались последующей обработке в фоторедакторе с изменением параметров яркости и контрастности.

Анализ полученных результатов представлен на рисунке и показывает, что антиген клеточной стенки возбудителя сосудистого бактериоза крестоцветных определяется в препаратах микробной культуры и поражённых тканей листьев капусты белокочанной сорта «Июньская» в разведениях 1:10 и 1:100, при этом реакция с гомогенатом здоровых растений отсутствует.

Также, обращает на себя внимание различие в интенсивности окраски образцов поражённых возбудителем растительных тканей и чистой микробной культуры. В частности, для уверенного обнаружения цветной реакции с чистой культурой потребовалось фотографирование подложки и последующая ретушь изображения с изменением настроек яркости и контрастности. В свою очередь, реакция с препаратом заражённых растительных тканей заметна даже при минимально взятом разведении.



Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод дот-иммуноанализа обладает достаточной чувствительностью и разрешающей способностью для выявления возбудителя сосудистого бактериоза крестоцветных и может эффективно применяться для выявления возбудителя заболевания на растительных объектах.

Результаты исследования оформлены в виде патента RU 2019108525 «Способ диагностики сосудистого бактериоза крестоцветных методом дот-иммуноанализа», на момент написания статьи прошедшего экспертизу по существу и получившего положительное решение о выдаче.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Жигмонди Р. Коллоидная химия. Киев: Изд-во НК Снаба УССР, 1933. 452 с.
2. Игнатов А.Н. Распространение возбудителей опасных бактериозов растений в Российской Федерации // Бактериальные и фитоплазменные болезни сельскохозяйственных растений. Защита картофеля: сб. тр. междунар. науч.-практич. конф. – Большие Вяземы: ВНИИ фитопатологии, 2014 г. № 2. С. 53 – 57.
3. Козулин В. В. Углеводсодержащие биополимеры *Xanthomonas campestris* и их роль в фитопатогенных процессах: Автореф... дис. д-ра биол. наук. Саратов: СГАУ, 2009. – 21 с.

4. Мазурин Е.С., Джалилов Ф.С., Игнатов А. Н. Диагностика зараженности семян капусты сосудистым бактериозом методом ИФА // Доклады ТСХА. 2009. Вып. 281. С. 24-26
5. Кузнецов М. А., Щербаков А. А., Савина С. В., Скорляков В. М., Иващенко С. В., Муртаева В. С. Получение специфических антител к клеточным мембранам *Xanthomonas campestris* // Аграрный научный журнал. 2017. № 6, С. 46 – 49.
6. Frens G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspension // Nature Phys. Sci. 1973. Vol. 241. № 1. P. 20-22.
7. BioFinder, познавательная биология: иммунитет и иммунитет [Электронный ресурс]. URL: <http://www.biofinder.ru/bfins-287-1.html> (дата обращения: 20.12.2017).

УДК:616.839-008.6-053.2+615.828

Кузьмина Мария Владимировна, студентка 6 курса;

Головкина Алина Николаевна, студентка 6 курса;

Кулаженко Юлия Александровна, студентка 6 курса;

Соколова Любовь Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины;

Частное учреждение общеобразовательная организация высшего образования Московский Медицинский Университет «РЕАВИЗ»

ОЦЕНКА И ОСТЕОПАТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Аннотация: В статье представлены результаты оценки функционального состояния организма у детей младшего школьного возраста с синдромом вегетативной дисфункции до и после остеопатического лечения. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что остеопатическая коррекция способствует уменьшению частоты встречаемости жалоб и улучшению самочувствия по исследуемым показателям.

Ключевые слова: остеопатия, синдром вегетативной дисфункции, дети, опросник, остеопатическая коррекция

Kuzmina M.V., Golovkina A.N., Kulazhenko Y.A., Sokolova L.P.

ASSESSMENT AND OSTEOPATHIC CORRECTION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION SYNDROME IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

Abstract: The article presents the results of assessing the functional state of the body in primary school children with autonomic dysfunction syndrome before and after osteopathic treatment. The results of the study demonstrate that osteopathic correction helps to reduce the frequency of complaints and improve well-being according to the studied parameters.

Key words: osteopathy, autonomic dysfunction syndrome, children, questionnaire, osteopathic correction

Актуальность исследования. В последние годы наметилась тенденция к увеличению количества детей с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы. Синдром вегетативной дисфункции (СВД) (G.90 по МКБ-10) включает в себя проявление всех форм нарушения вегетативной регуляции. Проблема остается актуальной, так как распространенность вегетативных дисфункций у детей и подростков весьма значительна и колеблется от 29,1% до 82% [1], а начало обучения в школе для многих детей является эмоциональным стрессом [3,5]. Однако данные расстройства диагностируются не всегда и очень редко проводится их коррекция.

Цель исследования: провести оценку остеопатической коррекции СВД у детей младшего школьного возраста.

Задачи исследования:

1. Выявить некоторые особенности характера изменений в функциональном состоянии организма у детей младшего школьного возраста с СВД.

2. Оценить эффективность остеопатического лечения СВД у детей младшего школьного возраста.

Материал и методы исследований. На базе Института Остеопатической медицины им. В.Л. Андрианова в Санкт-Петербурге проведено комплексное психофизиологическое и остеопатическое обследование 23 детей разного пола в возрасте около $10 \pm 3,2$ года. Основные направления

исследования включали: оценку субъективного состояния и уровня ситуационной тревожности; анализ состояния сердечно-сосудистой системы и вегетативного статуса; оценку остеопатического статуса; исследование индивидуально-психологических особенностей личности.

Психофизиологическое тестирование обследуемых детей проведено с помощью аппаратно-программного психодиагностического комплекса АПК «Мультиспихометр». Определялись показатели выраженности ситуационной тревожности по тесту Спилбергера-Ханина, субъективного состояния по тесту САН (самочувствия, активности и настроения) и личностных особенностей по опроснику Леонгарда.

Функциональное состояние кардио-респираторной системы оценивалось с помощью определения: частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления, диастолического артериального давления и вегетативного индекса Кердо.

Вегетативный статус оценивался с помощью опросника для выявления вегетативной дисфункции [2, 6].

Остеопатическое обследование включало оценку состояния мышечно-скелетной, краниосакральной и висцеральной систем по общепринятым схемам [4, 7]. Подбор методик производился с учетом патофизиологии найденных остеопатических нарушений. Остеопатическое тестирование проводилось по общепринятым методикам. В первую очередь исследовалось состояние краниосакральной системы, затем — опорно-двигательного аппарата и висцеральной системы.

Остеопатическое лечение длительностью 40 минут было проведено дважды: первичное и через 3 месяца.

Экспериментальные материалы, полученные в ходе настоящего исследования, подвергались математико-статистической обработке, которая проводилась с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов. Обработка массивов данных осуществлялась на ПЭВМ типа IBM PC/AT с помощью пакетов прикладных программ

«Statistica 6.0». Применялся непараметрический метод оценки достоверности различий с целью выявления информативности показателей в исследуемых группах лиц динамики изучаемых показателей до и после лечения.

Результаты исследований. По данным опроса установлено, что у детей с СВД до лечения наиболее часто встречались жалобы на боли в области живота (в 100% случаев), метеозависимость (в 96% случаев), повышенную отвлекаемость (в 91% случаев) и повышенную утомляемость (в 87% случаев) (рис. 1).

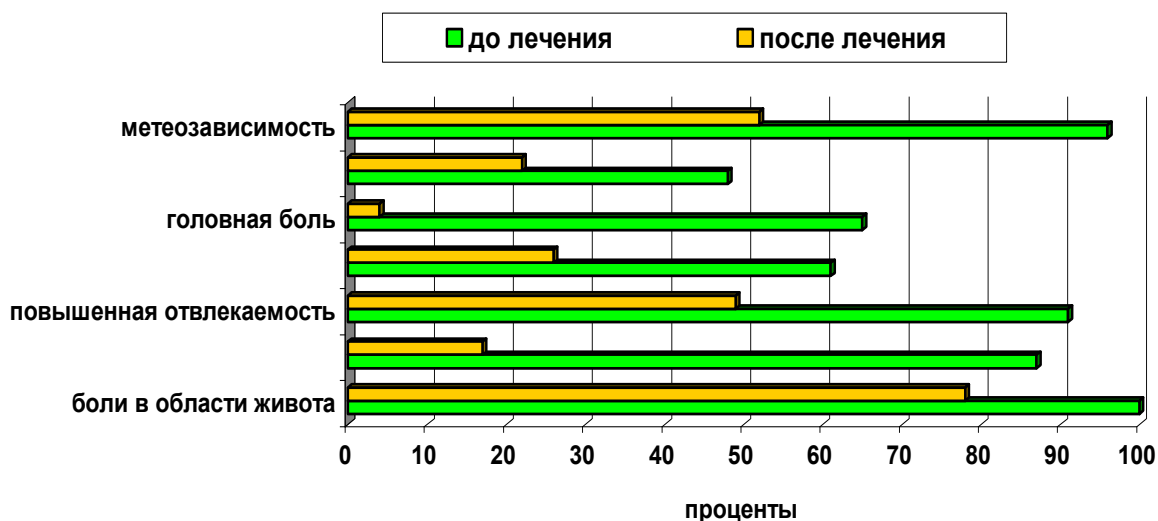


Рис. 1. Изменение частоты встречаемости жалоб на состояние здоровья в обследованной группе детей до и после лечения, в %

Остеопатическое лечение способствовало уменьшению частоты встречаемости жалоб на: повышенную отвлекаемость, метеозависимость, боли в области сердца и нарушения сна (в 2 раза; $p < 0,05$), повышенную утомляемость (в 5 раз; $p < 0,05$), а также на головную боль (более чем в 16 раз; $p < 0,05$) (рис. 1).

До лечения у детей с СВД выявлены низкие значения показателей САН (самочувствия, активности и настроения) (от 3,0 до 4,0 стенов). В этот период исследования определялся также высокий уровень ситуационной тревожности (7,8 стенов).

Остеопатическое лечение способствовало увеличению значений показателей активности и настроения (в 1,3 раза; $p < 0,05$) (рис. 2) и уменьшению значений показателя ситуационной тревожности (в 1,3 раза; $p < 0,05$).

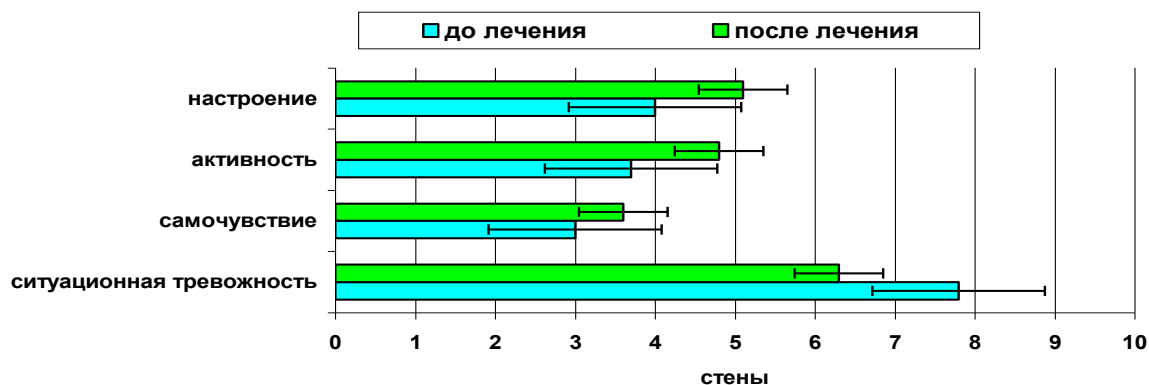


Рис. 2. Изменение показателей субъективного состояния по тесту САН и личностных особенностей до и после лечения, стены ($X \pm s_x$)

Установлено, что у детей с СВД при тестировании личностных особенностей по опроснику Леонгарда выявлялись высокие значения показателей тревожности ($8,9 \pm 0,3$ стена), эксплозивности ($7,6 \pm 0,2$ стена), дистимности и циклотимности ($6,9 \pm 0,4$ стена), что позволяет охарактеризовать их как индивидов робких и тревожных; застенчивых и безрадостных; с лабильным темпераментом.

Оценка показателей сердечно-сосудистой системы организма у детей с СВД до лечения не выявила каких-либо отклонений от нормы, характерных для лиц данной возрастной группы. По данным вегетативного индекса Кердо для данной категории лиц была характерна симпатикотония.

Важно отметить, что после остеопатического лечения у детей отмечалось равномерное уменьшение выраженности показателей как симпатического, так и парасимпатического тонуса (рис. 3).

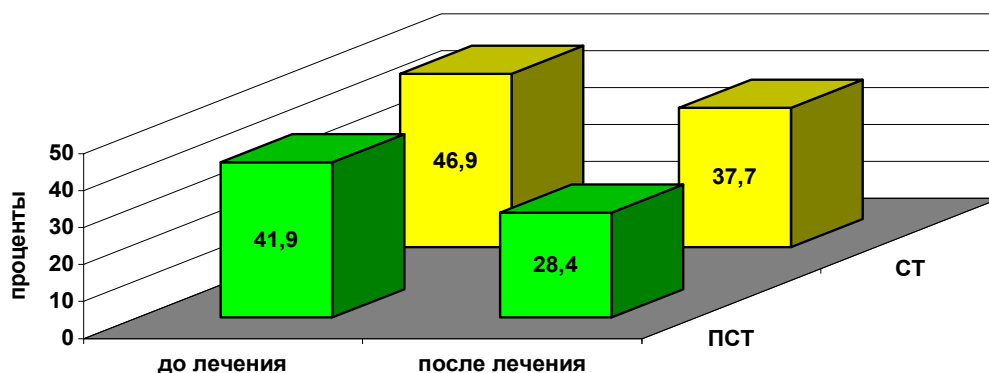


Рис. 3. Изменение показателей вегетативного тонуса в обследованной группе детей до и после лечения, в % ($X \pm sx$)

В обследованной группе детей до лечения отмечалось преобладание количества лиц с резким нарушением вегетативного тонуса (до 87%). На фоне остеопатического лечения отмечалось увеличение количества лиц с показателями нормы (в 3 раза; $p < 0,05$) и уменьшение количества лиц с показателями резкого нарушения (в 1,7 раза; $p < 0,05$) (рис. 4).

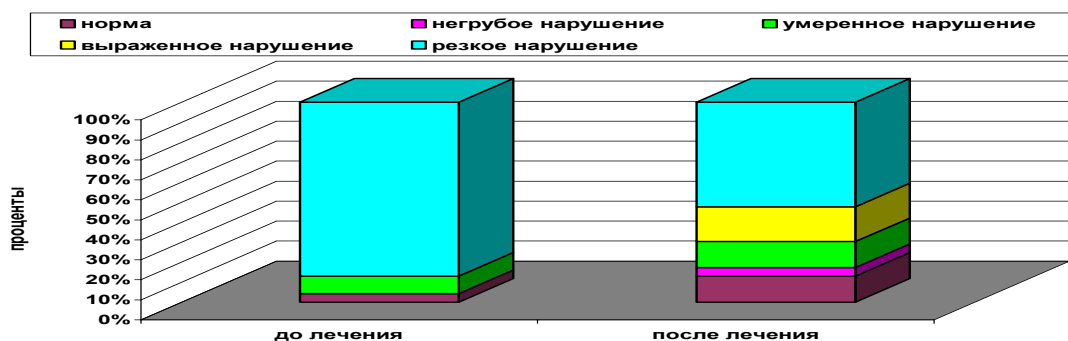


Рис. 4. Изменение степени нарушения вегетативного тонуса в обследованной группе детей до и после лечения, в %

По результатам проведенных исследований после лечения отмечалось существенное улучшение значений краниосакрального механизма (КСМ): увеличение ритма (на 12,5%; $p < 0,05$), амплитуды (на 25%; $p < 0,05$) и силы (на 26,3%; $p < 0,05$) (табл. 1; рис. 5-6).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей остеопатического статуса до и после лечения в обследованной группе детей, в %

Показатели	До лечения, n=23	После лечения, n=23
Ритм КСМ, количество раз в мин	8,0±0,2*	9,0±0,2*
Амплитуда КСМ, балл	2,0±0,07	2,5±0,08*
Сила КСМ, балл	1,9±0,08	2,4±0,08*
Внутрикостные повреждения на уровне:		
затылочной кости	44,0	16,0*
клиновидной кости	44,0	10,0*
височных костей	39,0	10,0*
крестца	61,0	22,0*
Ограничение подвижности грудной диафрагмы	35,0	17,0*
Ограничение подвижности тазовой диафрагмы	30,0	4,0*
Ограничение подвижности палатки мозжечка	48,0	10,0*
Дисфункция средостения	82,0	22,0*
Дисфункция С ₀ -С ₁	78,0	25,0*
Дисфункция печени	52,0	16,0*
Дисфункция L ₅ -S ₁	61,0	16,0*
Дисфункция крестцово-подвздошного сочленения	44,0	8,0*

Примечание: *различия с показателями до лечения (p<0,05)

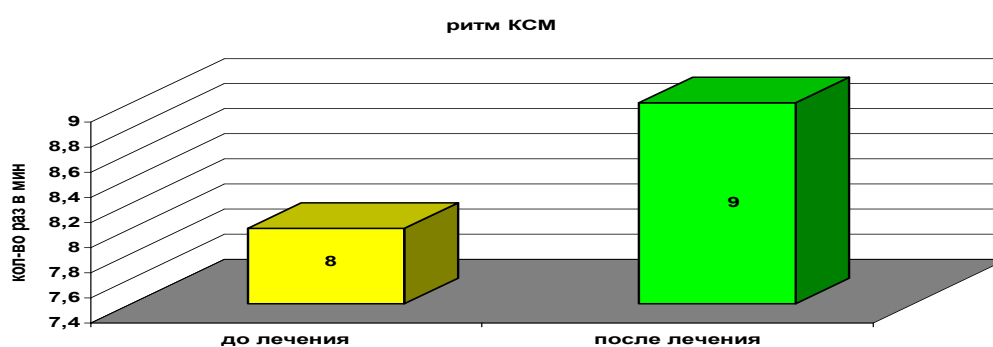


Рис. 5. Сравнительная характеристика показателя ритма КСМ до и после лечения детей с СВД, количество раз в мин

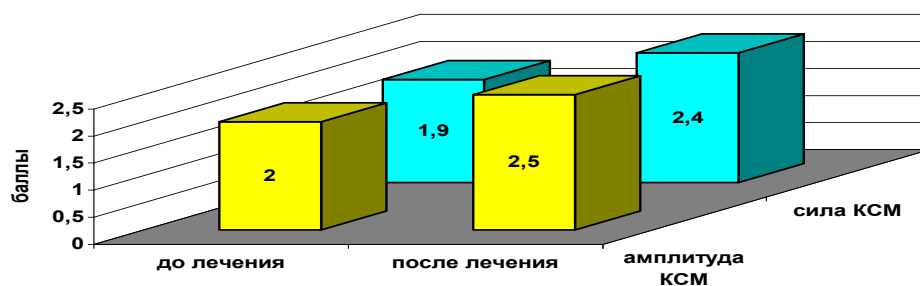


Рис. 6. Сравнительная характеристика показателей амплитуды и силы КСМ до и после лечения детей с СВД, в баллах

Установлено также, что до лечения у детей с СВД ведущими остеопатическими дисфункциями являлись дисфункции средостения, С₀-С₁, L₅-S₁ и крестца, выявлявшиеся в 80-60% случаев, а также дисфункции печени, крестцово-подвздошного сочленения, ограничения подвижности грудной, тазовой диафрагм и палатки мозжечка, встречающиеся в 50-40% случаев. Внутрикостные повреждения затылочной, клиновидной и височных костей встречались, в среднем, в 40% случаев.

После лечения, по сравнению с исходными данными, отмечалось существенное улучшение значений остеопатического статуса: уменьшение частоты встречаемости признаков ограничения подвижности диафрагм: грудной (в 2,1 раза; $p < 0,05$), тазовой (в 7,5 раза; $p < 0,05$) и черепной (в 4,8 раза; $p < 0,05$) (рис.7).

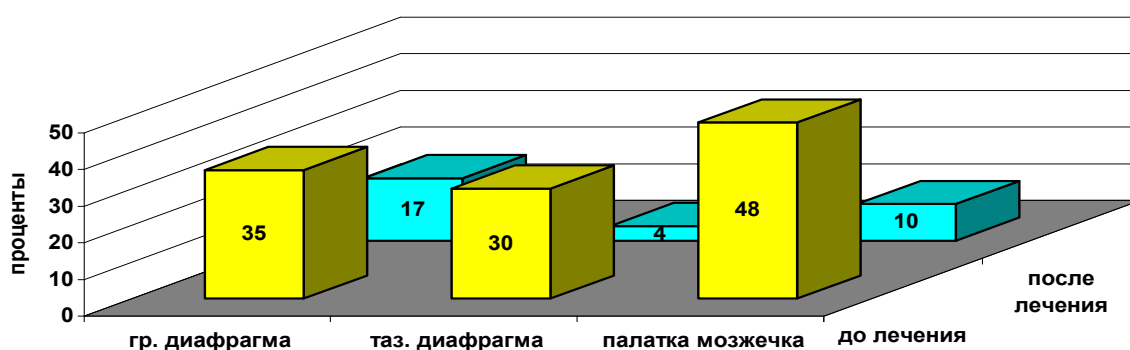


Рис. 7. Сравнительная характеристика частоты встречаемости дисфункций диафрагм до и после лечения детей с СВД, в %

После лечения отмечалось также уменьшение частоты встречаемости остеопатических признаков внутрикостных повреждений: крестца и

затылочной кости (в 2,8 раза; $p < 0,05$), височной кости (в 3,9 раза; $p < 0,05$) и клиновидной кости (в 4,4 раза; $p < 0,05$) (рис. 8).

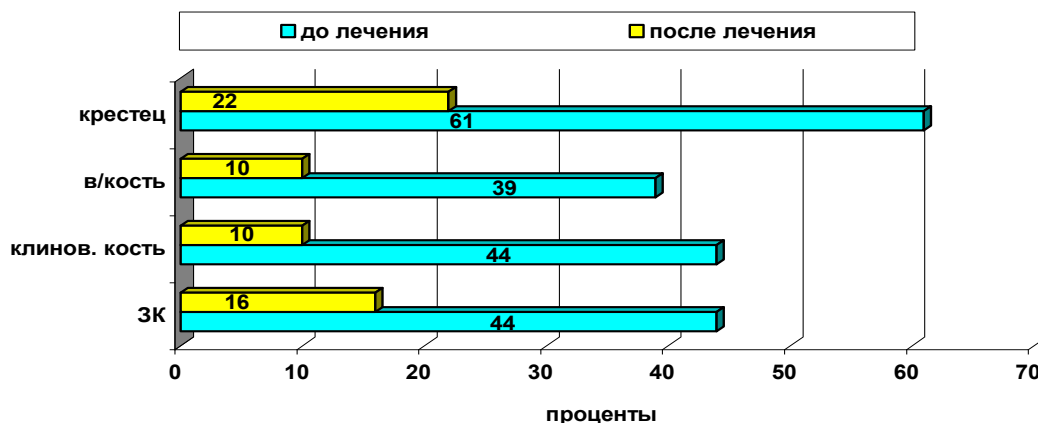


Рис. 8. Сравнительная характеристика частоты встречаемости соматических дисфункций до и после лечения детей с СВД, в %

Остеопатическое лечение детей с СВД способствовало существенному уменьшению частоты встречаемости признаков соматических дисфункций средостения и L₅-S₁ (в 3,7 раза; $p < 0,05$), печени и C₀-C₁ (в 3,2 раза; $p < 0,05$), а также дисфункции крестцово-подвздошного сочленения (в 5 раз; $p < 0,05$) (рис. 9).

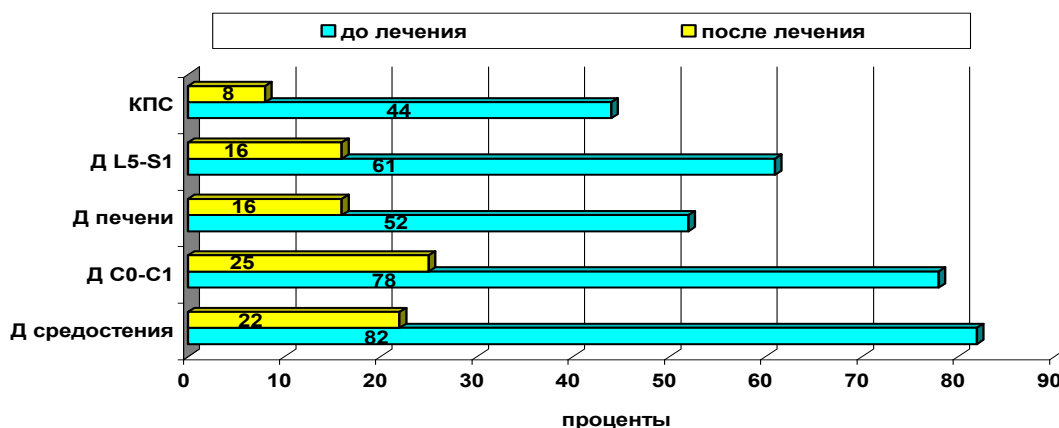


Рис. 9. Сравнительная характеристика частоты встречаемости соматических дисфункций до и после лечения детей с СВД, в %

Заключение. Остеопатическое лечение способствовало уменьшению частоты встречаемости жалоб на: повышенную отвлекаемость, метеозависимость, боли в области сердца и нарушения сна (в 2 раза; $p < 0,05$), повышенную утомляемость (в 5 раз; $p < 0,05$), а также на головную

боль (более чем в 16 раз; $p < 0,05$). Также оно способствовало увеличению значений показателей активности и настроения (в 1,3 раза; $p < 0,05$) и уменьшению значений показателя ситуационной тревожности (в 1,3 раза; $p < 0,05$).

После лечения наблюдалось уменьшение ЧСС (на 5,1%; $p < 0,05$). Остеопатическое лечение способствует равномерному уменьшению выраженности показателей как симпатического, так и парасимпатического тонуса, а также увеличению количества лиц с показателями нормы (в 3 раза; $p < 0,05$) и уменьшению количества лиц с показателями резкого нарушения вегетативного тонуса (в 1,7 раза; $p < 0,05$).

После лечения отмечалось существенное улучшение значений КСМ: увеличение ритма (на 12,5%; $p < 0,05$), амплитуды (на 25%; $p < 0,05$) и силы (на 26,3%; $p < 0,05$).

После лечения отмечалось уменьшение частоты встречаемости следующих остеопатических признаков: ограничения подвижности диафрагм: грудной (в 2,1 раза; $p < 0,05$), тазовой (в 7,5 раза; $p < 0,05$) и черепной (в 4,8 раза; $p < 0,05$); внутрикостных повреждений: крестца и ЗК (в 2,8 раза; $p < 0,05$), височной кости (в 3,9 раза; $p < 0,05$) и клиновидной кости (в 4,4 раза; $p < 0,05$); соматических дисфункций средостения и L₅-S₁ (в 3,7 раза; $p < 0,05$), печени и С₀-С₁ (в 3,2 раза; $p < 0,05$), и крестцово-подвздошного сочленения (в 5 раз; $p < 0,05$).

Совокупность проведенных исследований позволила разработать практические рекомендации: использовать методы остеопатической диагностики и коррекции состояния; осуществлять контроль состояния сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы; соблюдать режим труда, отдыха и нормализации психоэмоционального состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Беляев Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. Минск: Амалфея, 2000. 208 с.*

2. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. М.: 1998. 752 с.*
3. *Головная боль / Вейн А.М. [и др.]. М., 1994. 280 с.*
4. *Егорова И.А. Основы краниальной остеопатии. СПб: ИД «СПбМАПО», 2006. 98 с.*
5. *Роговина Е.Г. Особенности мигрени в детском и подростковом возрасте // Неврологический журнал. 1999. N 4. С. 27–31.*
6. *Сандомирский М.Е. Психосоматика и телесная психотерапия: Практическое руководство. М.: Независимая фирма «Класс», 2005. 592 с. (Библиотека психологии и психотерапии).*
7. *Magoun H. I.L'ostéopathie dans la sphère crânienne. Montréal: Éditions Spirales, 1994. 368 p.*

УДК: 616-06; 616-092; 619.9

Кузьмина Мария Валентиновна – студент;

Ионов Станислав Николаевич – д-р биол. наук, канд. мед. наук, профессор каф. внутренних болезней (научный руководитель);

Московский медицинский университет «Реавиз»

ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19

Аннотация. В статье представлены результаты аналитического обзора иностранных и российских научных исследований, посвященных имеющимся данным о существующих и прогнозируемых осложнениях COVID-19, а также факторах, влияющих на развитие осложнений COVID-19.

Ключевые слова: осложнения, коронавирус, инфекция, COVID-19

Kuzmina M. V., Ionov S. N.

COMPLICATIONS OF COVID-19

Annotation. The article represents an analytical overview of foreign and Russian scientific research publications that contain the available data on the existing and predictable complications of COVID-19.

Keywords: complications, Coronavirus, infection, COVID-19

Введение. На сегодняшний день российскими и зарубежными исследователями все больше пересматриваются последствия COVID-19 для разных органов и систем человеческого организма, выявленные в самом начале пандемии. В связи с этим все более актуальной

становится проблема систематизации данных об уже установленных, а также прогнозируемых осложнениях, связанных с COVID-19.

SARS-CoV-2 входит в альвеолярные эндотелиальные клетки через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента² (ACE-2). Лёгкие, миокард, эндотелиальная ткань, яички, желудочно-кишечный тракт и почки экспрессируют рецепторы ACE-2, которые делают эти органы мишенями для SARS-Co-V-2. Он может перемещаться в ткань мозга, проходя через гематоэнцефалический барьер. Новые данные указывают на то, что COVID-19 имеет мультисистемные осложнения, включая как острые, так и хронические тромбоэмболические осложнения, последствия для нервной, иммунной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. У пациентов с COVID-19 может развиваться критическая форма заболевания при наличии таких основных состояний, как гипертония, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь лёгких, иммунологические заболевания, онкологические заболевания.

Целью исследования является общий обзор основных осложнений, вызываемых COVID-19, для разных систем организма на основе последних зарубежных и российских научных публикаций.

Методы исследования. В данной работе применяются методы сравнительного обзора и анализа данных российских и зарубежных исследований.

Результаты и обсуждения.

А) Респираторная система.

SARS-CoV-2 воздействует, главным образом, на лёгкие с прогрессированием до пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). ОРДС обычно наблюдается у пациентов старше 65 лет и / или у лиц с факторами риска [8].

У пациентов с тяжёлыми состояниями высока распространённость поствирусного фиброза лёгких, лёгочной тромбоэмболии и

сопутствующих функциональных нарушений. Остаточные аномалии при КТ грудной клетки присутствуют у многих выживших после COVID-19, выписанных из больницы через 4–6 недель после начала заболевания. Рентгенологические признаки лёгочного фиброза сохраняются через $82,4 \pm 66$ (среднее \pm стандартное отклонение) дня после выписки [7].

Серия из 68 аутопсий из Италии и Нью-Йорка показывает устойчивую картину трахеобронхита, альвеолярного повреждения и сосудистых (тромботических) заболеваний у пациентов с частыми сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и диабет. Тяжелые формы трахеобронхита стабильно присутствовали в 88% случаев аутопсий из Италии и Нью-Йорка [2].

В то же время российские патологоанатомы, эмпирическая база которых многократно превосходит базу иностранных коллег (2000 исследованных аутопсий по сравнению с 68 иностранными), утверждают, что в отличие от гриппа, для COVID-19 не характерен трахеобронхит (в большинстве аутопсийных наблюдений слизистая оболочка дыхательных путей бледная) [1, 17]. Исключением являются умершие, находившиеся на ИВЛ, для них характерно развитие бактериальных трахеитов и бронхитов [1,17].

Б) Сердечно-сосудистые осложнения.

Высокая экспрессия рецепторов ACE2 в ткани миокарда делает кардиомиоциты очень восприимчивыми к атаке SARS-CoV-2. Связывание SARS-CoV-2 с ACE2 в сердце может привести к острому повреждению миокарда. Даже после выздоровления повышенная системная воспалительная и прокоагулянтная активность может сохраняться долгое время после разрешения основной инфекции, что может приводить к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам в долгосрочной перспективе. Связывание SARS-CoV-2 с ACE2 вызывает активацию ренин-ангиотензиновой системы и такие осложнения, как гипертония, сердечная недостаточность и атеросклероз [7].

SARS-CoV-2 проникает в эндотелиальные клетки, вызывая эндотелиит и связанный с ним воспалительный ответ. Отличительной особенностью COVID-19 является высокая частота тромбозов, которые становятся основным объяснением заболеваемости и смертности пациентов. Преобладает венозная тромбоэмболия. COVID-19 вызывает микротромбы альвеолярных капилляров, которые возникают в 9 раз чаще, чем в контрольных лёгких с респираторной недостаточностью, вызванной гриппом [10].

Спорный вопрос заключается в том, вызывает ли COVID-19 ДВС-синдром в отсутствие другого наложенного триггера ДВС-синдрома. Рядом исследователей предполагается, что причиной развития ДВС-синдрома является наложенный бактериальный сепсис, а не прогрессирование COVID-19 как такового [10].

Одной из причин прогрессирования фатальных тромбоэмболических осложнений является высокая контагиозность COVID-19, которая затрудняет обследование пациентов с риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Более того, выполнение визуализационных исследований может быть затруднительно у пациентов с тяжёлым ОРДС, которым требуется положение лёжа на животе. Важно отметить, что могут быть поражены вены любого калибра, поэтому все сосуды следует тщательно исследовать на предмет возможного тромба [8].

Описаны осложнения в виде тромбоза как центральных, так и периферических артерий - подколенной артерии, плечевой артерии, инфаркт почки, тромбоз сонных артерий – причем не только у пациентов пожилого возраста, но и у пациентов среднего возраста (например, 46 лет - 51 год) [8].

Поскольку посмертные исследования установили наличие тромботической микроангиопатии в тканях лёгких, у тяжёлых и критически больных пациентов с COVID-19, выздоровевших от этого

заболевания, в будущем может развиваться хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия [4].

В) Нервная система.

Появляется все больше доказательств, указывающих на нейроинвазию, связанную с SARS-CoV-2. Наиболее частыми нарушениями, влияющими на центральную нервную систему, являются следующие: обонятельные и вкусовые нарушения, ишемический / геморрагический инсульт, менингоэнцефалит и энцефалопатия, в том числе острая некротическая энцефалопатия, редкий тип энцефалопатии. Что касается периферической нервной системы, то наиболее частыми осложнениями COVID-19 являются синдромы Гийена-Барре и Миллера-Фишера [6].

Г) Выделительная система.

Поражение почек у пациентов с COVID-19 сегодня признано обычным явлением и может варьироваться от протеинурии и гематурии до острого повреждения почек, требующего заместительной почечной терапии. SARS-CoV-2 может проявлять вирусный тропизм и напрямую влиять на почки. Эндотелиальная дисфункция, коагулопатия и активация комплемента являются важными механизмами развития острой почечной недостаточности. Патогенез ОПН у пациентов с COVID-19 является многофакторным и включает как прямые эффекты вируса SARS-CoV-2 на почки, так и косвенные механизмы, возникающие в результате системных последствий вирусной инфекции или воздействия лекарственной терапии [9].

Д) Желудочно-кишечный тракт.

Рецепторы ACE2 также в большом количестве экспрессируются в кишечных энтероцитах, что делает их уязвимыми для атаки SARS-CoV-2. Под влиянием перекрестных модуляций между иммунной системой и микробиотой возникают дисбактериоз кишечной микробиоты, иммунный гиперреактив и воспалительные процессы (эти процессы

рассматриваются иностранными исследователями *Carolina Ferreira, Sofia D. Viana, Flávio Reis* и их соавторами как взаимосвязанная патогенетическая «триада» [5]). Таким образом, размножение вируса в кишечнике напрямую связано с индукцией гипервоспалительной реакции («цитокинового шторма») и развитием осложнений [5].

Е) Осложнения COVID-19 при ожирении. У людей с ожирением увеличивается количество клеток, экспрессирующих ACE2, следовательно, повышается риск, связанные с SARS-CoV-2 инфекцией. Другие состояния, связанные с ожирением, определяют тяжелое течение COVID-19 (респираторные симптомы, нарушение метаболизма, сахарный диабет). Как подчеркивают исследователи *Alberto López-Reyes, Carlos Martínez-Armenta* и их соавторы, коронавирус не просто опасен, он «нокаутирует» людей с ожирением [3].

Ж) Ятрогенные факторы (лекарственная терапия).

Отмечается спектр побочных эффектов, вызывающих тяжёлые осложнения, связанные с лечением коронавирусных пациентов. В частности, наиболее часто применяемые препараты вызвали сердечно-сосудистые осложнения (ремдесивир - снижение артериального давления и развитие сердечно-лёгочной недостаточности; лопинавир / ритонавир провоцировал сократительную дисфункцию, кардиометаболические осложнения, брадикардию, удлинение интервала QT и PR за счет взаимодействия с ферментами цитохрома P450; тоцилизумаб вызывал гипертонию, гиперхолестеринемию; гидроксихлорохин - удлинение интервала QT, удлинению QRS, брадикардия и тахикардия, желудочковая аритмия, фибрилляция и тахикардия) [7].

З) Основные факторы летальности по данным российских и зарубежных ученых.

Анализ всех случаев COVID-19, зарегистрированных в Китае, показал, что летальность составляет примерно 0,9%, 10,5%, 7,3%, 6%, 6,3% и 6,0% у пациентов без сопутствующих заболеваний, сердечно-

сосудистых заболеваний, сахарного диабета, гипертонии, респираторных заболеваний и рака, соответственно. Вскрытие трупов указывает на дыхательную недостаточность, тромбоз и сепсис как основные причины смерти пациентов с COVID-19 [4].

Результаты анализа 2000 летальных исходов от COVID-19 в г. Москве с 20 марта по 22 мая 2020 года выявили, что непосредственными причинами летальных осложнений COVID-19 был в подавляющем большинстве случаев ОРДС – 90 %. Остальные осложнения в структуре непосредственных причин смертности занимают значительно меньшую долю (для сравнения - ТЭЛА – 6%, сепсис – 1,5 %, острый инфаркт миокарда – 1,1%). На первом месте по частоте тромботических и тромбоэмболических осложнений у умерших от COVID-19 находится ДВС-синдром (34,7%), на втором месте - ТЭЛА (11,9%), значительно меньше все прочие тромботические осложнения [1, 12-13].

На наш взгляд, важным открытием российских ученых (Зайратьянц О.В. и соавторы [1]) является тот факт, что среди коморбидных заболеваний, большую часть занимают сердечно-сосудистые (гипертоническая болезнь и хроническая ишемическая болезнь сердца) и эндокринные заболевания (сахарный диабет и ожирение), в то время как хронические заболевания дыхательных путей занимают значительно меньшую долю в структуре коморбидных заболеваний у умерших от COVID-19. При этом патологические изменения в лёгких разной степени выявлены у всех умерших от COVID-19 [1,14].

Вывод. Таким образом, проведенный систематический обзор результатов исследований, посвящённым осложнениям COVID-19, показал, что COVID-19 имеет многочисленные и зачастую долгосрочные последствия для сердечно-сосудистой, иммунной, респираторной, выделительной систем организма. Развитие осложнений связано с наличием хронических заболеваний, особенно таких состояний, как

сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые патологии. Условием развития осложнений являются также ятрогенные факторы, такие как проводимая лекарственная терапия, нахождение пациентов на ИВЛ, а также ограничение доступа пациентов по субъективным и объективным причинам к проведению необходимых обследований для диагностики осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. / Под общ.ред. О.В. Зайратьянца. Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с., ил.
URL:<https://niiioz.ru/upload/medialibrary/2c5/2c5e36822be6633e1cbd2e72058720ae.pdf>*
2. *Alain C. Borczuk, Steven P. Salvatore, Surya V. Seshan, et al. COVID-19 pulmonary pathology: a multi-institutional autopsy cohort from Italy and New York City / Mod Pathol. 2020 Sep 2 : p. 1–13.
doi: 10.1038/s41379-020-00661-1 [Epub ahead of print]
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7463226/>*
3. *Alberto López-Reyes, Carlos Martínez-Armenta, Rocio Espinosa-Velázquez et al. NLRP3 Inflammasome: The Stormy Link Between Obesity and COVID-19 / Front Immunol. 2020; 11: 570251. Published online 2020 Oct 30. doi: 10.3389/fimmu.2020.570251
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7662564/>*
4. *Burak Pamukçu. Inflammation and thrombosis in patients with COVID-19: A prothrombotic and inflammatory disease caused by SARS coronavirus-2 / Anatol J Cardiol. 2020 Oct; 24(4): 224–234. Published online 2020 Sep 24.
doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.56727
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7585960/>*
5. *Carolina Ferreira, Sofia D. Viana, Flávio Reis et al. Gut Microbiota Dysbiosis–Immune Hyperresponse–Inflammation Triad in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Impact of Pharmacological and Nutraceutical Approaches / Microorganisms. 2020 Oct; 8(10): 1514. Published online 2020 Oct 1.
doi: 10.3390/microorganisms8101514
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7601735/>*
6. *Graziella Orrù, Ciro Conversano, Eleonora Malloggi, Francesca Francesconi, Rebecca Ciacchini, and Angelo Gemignani. Neurological*

- Complications of COVID-19 and Possible Neuroinvasion Pathways: A Systematic Review / Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep; 17(18): 6688. Published online 2020 Sep 14. doi: 10.3390/ijerph17186688*
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7558767/>
7. *T. Y. M. Leung, A. Y. L. Chan, E. W. Chan et al. Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review / Emerg Microbes Infect. 2020; 9(1): p. 2190–2199. Published online 2020 Oct 7. doi: 10.1080/22221751.2020.1825914*
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7586446/>
8. *Margarita V. Revzin, MD, Sarah Raza, MD, Robin Warshawsky, MD et al. Multisystem Imaging Manifestations of COVID-19, Part 1: Viral Pathogenesis and Pulmonary and Vascular System Complications / Radiographics. October 2020; 40(6): p. 1574–1599. Published online 2020, Oct.1. doi: 10.1148/rg.2020200149*
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7534458/>
9. *Mitra K. Nadim, Lui G. Forni, Ravindra L. Mehta, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup / Nat Rev Nephrol. 2020; 16(12): 747–764. Published online 2020 Oct 15. doi: 10.1038/s41581-020-00356-5*
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7561246/>
10. *Theodore E. Warkentin and Scott Kaatz. COVID-19 versus HIT hypercoagulability / Thromb Res. 2020 Dec; 196: 38–51. Published online 2020 Aug 10. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.017*
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7416717/>

УДК: 616.07

Музыченко Любовь Николаевна, студент 6 курса;

Бельцова Инна Вячеславовна, студент 6 курса;

Раткин Дмитрий Михайлович, студент 6 курса;

Ионов Станислав Николаевич, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры «Внутренних болезней» Медицинского университета «Реавиз» г. Москва.

ДИАГНОСТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Аннотация. В статье представлены актуальные методы диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, Sars-Cov-2, диагностика, МАНК.

Muzychenko L.N., Beltsova I.V., Ratkin D.M.

DIAGNOSIS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Abstract: In the article were presented actual diagnostics methods of the new COVID-19 coronavirus infection.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, Sars-Cov-2, diagnostics, NAAT.

Введение. Диагностика новой коронавирусной инфекции COVID-19 имеет одно из важнейших значений в условиях сохраняющейся продолжительное время пандемии. Правильно установленный диагноз определяет своевременность назначенного лечения и, как следствие, прогноз исхода заболевания.

Цель. Обобщение методов диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Методы исследования. Анализ и синтез, индукция и дедукция теоретического тематического материала.

Результаты и обсуждение. С целью диагностики, оценки уровня тяжести состояния больного при подозрении на текущую инфекцию COVID-19 пациентам назначается комплекс клинического обследования, включающий выяснение анамнеза, физикальное обследование, оценка биологического материала методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) и измерение сатурации.

По итогам данного обследования принимается решение об объеме предоставления медицинской помощи и назначения дополнительного обследования [2].

Диагноз выставляется на основании результатов эпидемиологического анамнеза, результатов клинического обследования и данных лабораторных анализов.

При оценке эпиданамнеза уточняют следующие аспекты: были ли за последние 2 недели поездки за границу, контакты с лицами с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2 или у которых был установлен диагноз COVID-19; наличие контакта с биологическим материалом пациентов с COVID-19; дети, рожденные от матерей, у которых подтвержденный или подозрительный случай COVID-19 был установлен за 2 недели до родов.

Физикальное обследование необходимо для установления степени тяжести состояния пациента. В него входит оценка состояния видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей; пальпация лимфатических узлов; аускультация и перкуссия легких; исследование органов брюшной полости; оценка уровня сознания; термометрия; измерение гемодинамических показателей (АД, ЧСС), частоты дыхательных движений [2].

Этиологическая лабораторная диагностика заключается в выявлении РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК; определение антигена к SARS-CoV-2 с использованием метода иммунохроматографии; выявление IgA, IgM и IgG к SARS-CoV-2.

В качестве скринингового обследования рекомендуется проводить тесты на выявления антигена SARS-CoV-2 в мазках рото- и носоглотки методом иммунохроматографии.

Основным лабораторным тестом для диагностики COVID-19 является выявление РНК SARS-CoV-2 с помощью МАНК. Чувствительность этого метода - 80%, а специфичность – 93%. Основным видом биоматериала для исследования на РНК SARS-CoV-2 служит материал мазка, взятый из носоглотки (выявляемость РНК SARS-CoV-2 составила 63%) и ротоглотки (32%). Максимальная частота выделения РНК SARS-CoV-2 определялась из биоматериала, полученного при проведении БАЛ (93%) и исследования мокроты (70%) [2].

Определение РНК к SARS-CoV-2 может быть отрицательным при неверном заборе биоматериала (бесклеточный материал), а также в первые дни заболевания.

Обследование на РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК проводится при возникновении симптомов ОРВИ. К этой категории относятся лица, которые прибыли в РФ; контактировавшие с инфицированными SARS-CoV-2; медицинские работники; лица старше 65 лет; работники интернатов, детских дошкольных и школьных учреждений, учреждений уголовно-исполнительной системы, пансионатов; пациенты с диагнозом "внебольничная пневмония".

Обнаружение антител к SARS-CoV-2 имеет исключительно вспомогательную функцию для определения текущей инфекции и основное значение для оценки реакции иммунной системы после перенесенного заболевания.

IgA начинают формироваться со 2 дня от начала заболевания, достигают пика на 2 неделе и сохраняются достаточно длительное время. IgM формируются примерно на 7-10 сутки и могут сохраняться в течение 2-х месяцев и более. Примерно с 14-21 дня заболевания выявляются IgG к SARS-CoV-2 и сохраняются ориентировочно до 6 месяцев.

Определение антител к SARS-Cov-2 рекомендуется исследовать в качестве дополнительного метода диагностики COVID-19 или при невозможности использования метода МАНК; для установления факта перенесенной инфекции; для выявления лиц с бессимптомной формой течения заболевания; для оценки уровня популяционного иммунитета; для отбора доноров иммунокомпетентной плазмы; при оценке напряженности поствакцинального иммунитета. Рис1.

Инфекционная серология			
Показатель	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
Антитела к SARS-CoV2 (COVID-19) IgG	17,45	УЕ	< 0,8 - отрицательно 0,8-1,1 - серая зона > 1,1 - положительно
Антитела к SARS-CoV2 (COVID-19) IgM	0,38	УЕ	< 0,8 - отрицательно 0,8-1,1 - пограничный результат > 1,1 - положительно
Антитела к S1 белку вируса SARS-CoV2 (COVID-19) IgA (Euroimmun, Германия)	1,25	УЕ	< 0,8 - отрицательный результат 0,8 - < 1,1 - пограничный результат ≥ 1,1 - положительный результат
Антитела к S1 белку вируса SARS-CoV2 (COVID-19) IgG (Euroimmun, Германия)	4,98	УЕ	< 0,8 - отрицательный результат 0,8 - < 1,1 - пограничный результат ≥ 1,1 - положительный результат
Антитела к нуклеокапсидному белку вируса SARS-CoV2 IgG (Abbott Laboratories, EU; ИХЛА)	0,02	U	<1,4 - отрицательно >1,4 - положительно

Комментарии к пробе: Положительный результат исследования не является основанием для постановки диагноза острая коронавирусная инфекция. Исследование не является альтернативой ПЦР-диагностике с целью выявления возбудителя COVID-19.

Исследования выполнены на оборудовании: Abbott Architect i1000 SR, Abbott Diagnostics, США; SUNRISE, Tecan (Австрия) методом

Рисунок 1. Показатели антител у пациента X после перенесенного заболевания COVID-19 спустя 3 месяца.

Дополнительная лабораторная диагностика не показана при легком течении заболевания и при наблюдении пациента в амбулаторных условиях. При среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания необходимо выполнить следующий перечень исследований [2]:

- клинический анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов и подсчетом лейкоцитарной формулы.

У одной трети пациентов обнаруживается лейкопения, а лимфопения наблюдается у 82% пациентов. Тромбоцитопения носит умеренный характер и выявляется у 36% больных.

- биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, мочевины, электролиты, глюкоза, билирубин, белок, альбумин, тропонин, ферритин, С-реактивный белок). Биохимический анализ крови не имеет диагностического значения. Он используется для оценки органной дисфункции, декомпенсации сопутствующего заболевания и развития осложнений, а также имеет прогностическое значение на исход заболевания.

- уровень С-реактивного белка и ферритина показывают прямую корреляционную зависимость с тяжестью течения заболевания и являются маркерами активности процесса в легких.

- прокальцитонин – исследуется при присоединении бактериальной инфекции, оценки прогноза бактериальных осложнений.

- коагулограмма: АЧТВ, тромбиновое время, МНО, фибриноген, D-димер применяется для оценки свертывающей системы крови.

Инструментальная диагностика.

1. Пульсоксиметрия с измерением SpO₂ необходима для выявления дыхательной недостаточности (ДН), что позволяет выявлять пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке. Пациентам с признаками острой ДН, т.е. SpO₂ менее 90% рекомендуется проведение исследования газов артериальной крови с определением pH, PaO₂, PaCO₂, лактата и бикарбонатов.

2. Методы лучевой диагностики позволяют только заподозрить поражение легочной ткани вирусной этиологии (в том числе COVID-19). Эти методы применяют для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для оценки эффективности проводимой терапии [4,5].

К методам лучевой диагностики у пациентов с предполагаемым диагнозом COVID-19 относят: обзорную рентгенографию легких (РГ); компьютерную томографию легких (КТ) и ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей (УЗИ).

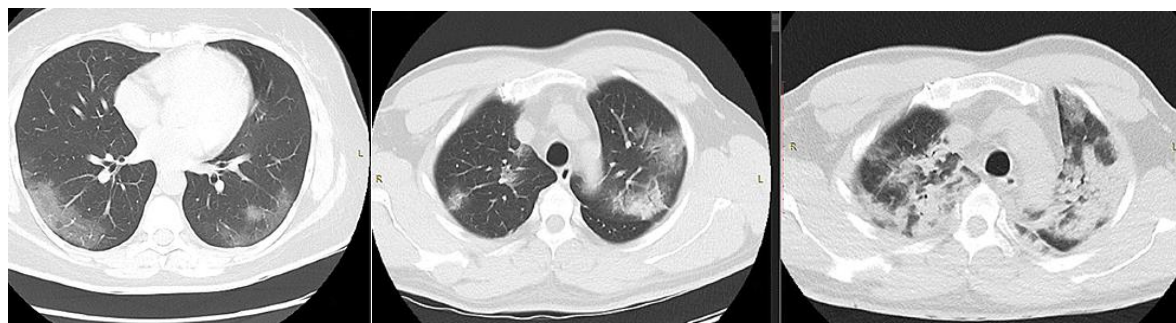
Стандартная РГ малоинформативна в начале заболевания и не может применяться для ранней диагностики. Её информативность существенно повышается с увеличением длительности течения пневмонии.

Основные РГ-признаки COVID-19 пневмонии: двухстороннее усиление рисунка, консолидации или затемнение по типу «матового стекла», расположенные субплеврально.

На сегодняшний день наиболее информативным методом лучевой диагностики при подозрении на вирусное поражение легких является КТ-исследование. Степень поражения легких коррелирует с тяжестью заболевания, поэтому КТ применяется, как для подтверждения поражения легких, так и для оценки динамики процесса [4,5].

Чувствительность компьютерной диагностики очень высокая- 97%, но его специфичность составляет только 25% в выявлении изменений в легких при пневмонии COVID-19. Применение КТ используется для первичной оценки состояния органов грудной клетки, для дифференциальной диагностики и оценки динамики процесса. Массовое применение КТ для скрининга бессимптомных и легких форм течения болезни не рекомендуется.

Основные КТ признаки: матовое стекло (55%); булыжная мостовая (25%); консолидация (30%). Рис.2



Уплотнения по типу матового стекла

уплотнение легочной ткани по типу матового стекла в сочетании с очагами консолидации

Диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями

Рисунок 2. Основные КТ признаки.

Для пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, характерно: двухстороннее поражение легких; субплевральное, нижнедолевое расположение участков повышенной плотности легочной ткани; синдром обратного Гало (признаки организующейся пневмонии).

Не характерные КТ-признаки: кавитации; лобарный инфильтрат; очаговая диссеминация; симптом «дерево в почках»; уплотнение легочной

ткани по типу «матового стекла» при центральной и прикорневой локализации; плевральный выпот.

УЗИ легких является лишь дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение КТ и РГ. Это исследование отличается высокой чувствительностью при выявлении интерстициальных изменений и консолидаций легочной ткани, но только при субплевральном их расположении. УЗИ может применяться для сортировки больных, при массовом поступлении, для динамического наблюдения, в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации, и при технической невозможности выполнения рентгенологических исследований.

Все признаки, выявляемые при лучевых исследованиях, включая КТ-симптомы, не являются строго специфичными для COVID-19 и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне эпидемической ситуации они не дают возможность дифференцировать COVID-19 от других пневмоний и невоспалительных заболеваний. Данные лучевой диагностики не заменяют результаты лабораторных исследований на выявление РНК SARS-CoV-2. В то же время, отсутствие изменений в легких не исключают наличие COVID-19 [4,5].

Лучевую диагностику рекомендуется проводить пациентам при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении ОРВИ с целью проведения медицинской сортировки, оценки характера изменений легких и определения прогноза заболевания.

Обследование беременных женщин с пневмонией COVID-19 осуществляется с применением стандартных методик КТ или РГ. При невозможности их проведения применяют УЗИ легких.

Обследование новорожденных и детей младшего возраста с пневмонией COVID-19, по возможности, начинается с применения УЗИ легких, при наличии клинических показаний проводят РГ и/или КТ ОГК.

3. Электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях рекомендуется всем стационарным пациентам. Данное исследование не дает какой-либо специфической информации для постановки диагноза COVID-19, однако, вирусная инфекция может увеличивать риск развития острого коронарного синдрома и нарушений ритма.

Решение о необходимости госпитализации пациента с COVID-19 принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных, с учетом тяжести течения заболевания (среднетяжелое/тяжелое течение заболевания) и требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Дифференциальная диагностика COVID-19.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику новой коронавирусной инфекции с гриппом, острыми вирусными инфекциями, вызываемыми (риновирусом, аденовирусом, РС-вирусом, человеческим метапневмовирусами, MERS-CoV, парагриппом), вирусными гастроэнтеритами, бактериальными возбудителями респираторных инфекций, туберкулезом.

Длительность инкубационного периода при COVID-19 составляет в среднем 5-7 дней (до 14 дней), а при ОРВИ и гриппе превышает 3 дней. При COVID-19 и ОРВИ заболевание начинается постепенно, а при гриппе остро. При COVID-19 и гриппе может отмечаться высокая лихорадка, слабость, кашель, а при ОРВИ эти симптомы встречаются редко. При гриппе и ОРВИ одышка и затрудненное дыхание наблюдаются реже, чем при COVID-19.

Симптомы COVID-19 и туберкулеза могут быть схожи (кашель, повышение температуры, слабость). Для исключения туберкулеза целесообразно провести тест ELISPOT, 3-х кратное исследование мокроты

на присутствие кислотоустойчивых бактерий, выявление ДНК *Mycobacterium tuberculosis* методом ПЦР, лучевое обследование.

При вирусных гастроэнтеритах часто поражается желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а симптомы поражения органов дыхания минимальны.

При дифференциальной диагностике обязательно учитываются данные лабораторных исследований, эпидемиологический анамнез и клинические симптомы. Во всех подозрительных случаях на COVID-19 показано ПЦР обследование на определение SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций [3].

Заключение. Подтвержденный диагноз COVID-19 ставится при положительных результатах лабораторного исследования на РНК Sars-Cov-2 методом МАНК вне зависимости от эпидемиологического анамнеза и клинических проявлений.

Вероятный диагноз COVID-19 выставляется при наличии клинической картины и эпидемиологического анамнеза или при КТ-признаках COVID-19 вне зависимости от результатов лабораторного исследования на РНК Sars-Cov-2.

Случай подозрительный на COVID-19 считается клинический случай без эпидемиологического и лабораторного подтверждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Приказ Минздрава РФ от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), 9 версия от 26.10.2020г.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология,

клиника, диагностика, лечение и профилактика. /В кн.: Учебно-методическое пособие. Москва 2020 г.

4. Трофимова Т.Н, О.В.Лукина, А.А.Сперанская и др. - Лучевые методы исследования при COVID-19 и вирусных пневмониях. / В сборнике: Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова. 2020 г.

5. <https://russjcardiol.ejpub.ru>

УДК: 613.6.069

Николаев Дмитрий Владимирович – старший преподаватель кафедры хирургических болезней;

Макаров Антон Александрович – студент 6 курса лечебного факультета;

Кудряшов Павел Александрович – студент 6 курса лечебного факультета;

Смирнова Ольга Ивановна – студентка 6 курса лечебного факультета;

Сухорукова Юлия Алексеевна – студентка 6 курса лечебного факультета;

Московский медицинский университет «Реавиз»

СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СРЕДНЕГО И ВЫСШЕГО ЗВЕНА

Аннотация. Проведен опрос медицинских работников скорой медицинской помощи, поликлиник и стационаров Московской области. На основании полученных в результате исследования данных сделаны выводы о возможных факторах риска развития синдрома «эмоционального выгорания», а также определены методы профилактики данного синдрома.

Ключевые слова: синдром «эмоционального выгорания», опросник Маслач/Бойко, профессиональная деформация.

*NikolaevD.V., MakarovA.A., KudryashovP.A., SmirnovaO.I.,
SuchorukovaY.A.*

EMOTIONAL BURN OUT SYNDROME OF MEDICAL AND HIGHER LEVEL MEDICAL WORKERS

Abstract. A survey of emergency medical workers, polyclinics and hospitals in Moscow and the Moscow region was carried out. Based on the data obtained as a result of the study, conclusions were drawn about the possible risk factors for the development of burnout syndrome, and methods for the prevention of this syndrome were determined.

Keywords: burnout syndrome, Maslach / Boyko questionnaire, professional deformation.

Введение. Нарушение правил деонтологии медицинскими работниками является актуальной проблемой, с которой ежедневно сталкиваются пациенты медицинских учреждений разного уровня. Трудовая деятельность медицинских работников связана с длительными психоэмоциональными нагрузками, высокой юридической ответственностью за принятые решения. Поэтому, медицинские работники наиболее подвержены риску профессиональной деформации.

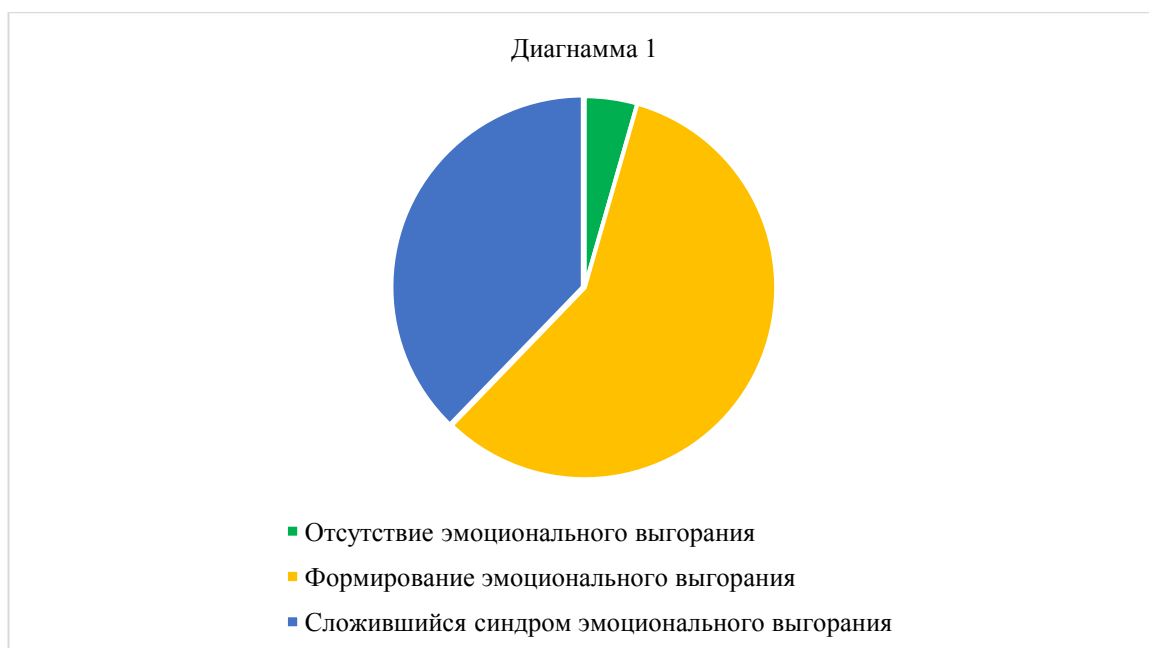
В ходе исследования нами были подобраны респонденты с разными условиями труда, для конкретизации факторов, приводящих к возникновению синдрома. При обработке и анализе полученных результатов мы ориентировались на то, чтобы выделить какие личностные, внешние и внутренние факторы могут способствовать формированию синдрома «профессионального выгорания», а также степень выраженности выгорания у врачей.

Целью данной работы является изучение степени, выраженности и особенностей «эмоционального выгорания» среди врачей скорой медицинской помощи, стационара и поликлиники в Московской области. Рассмотреть вопросы профилактики.

Методы исследования. Опросник выявления «эмоционального выгорания» МБИ (К. Маслач), опросник «Диагностика уровня эмоционального выгорания» В.В. Бойко, госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Результаты и обсуждение. Согласно полученным результатам большинство обследованных врачей обладают симптомами «эмоционального выгорания» различного уровня выраженности. Сложившийся синдром «эмоционального выгорания» выявился у 17 респондентов, в фазе формирования синдром «эмоционального выгорания» находится у 26 опрошенных, и только у 2 опрошенных отсутствует «синдром выгорания» (см. диаграмму 1). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что проблема

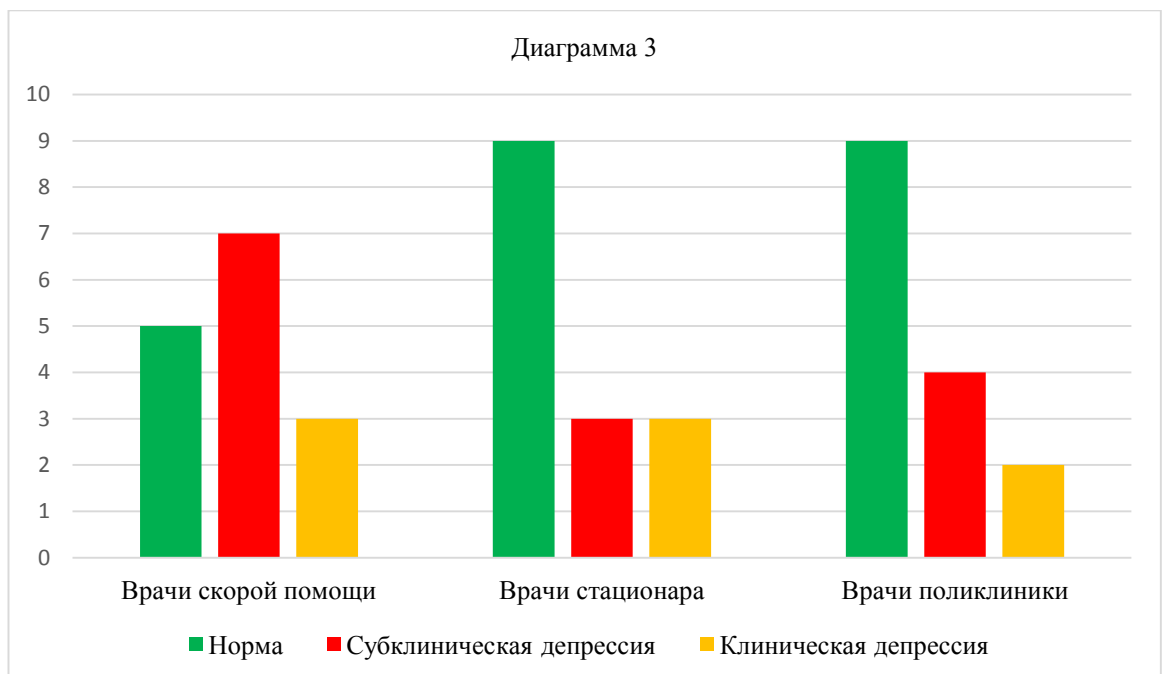
профессионального выгорания актуальна. Т.к. из 45 человек только 2 респондентов можно считать здоровыми. У 26 человек формируется «синдром выгорания» на основании уже сформированных симптомов и фаз выгорания, и у 17 человек уже сформировано выгорание, что говорит о необходимости профилактики и психокоррекции их эмоционального и психического состояния.



Рассмотрим врачей с сформированным «синдромом выгорания», и выясним, какие медицинские организации наиболее подвержены выгоранию (см. диаграмму 2). По результатам анкетирования синдром выгорания наиболее выражен у врачей скорой помощи (8 из 15 человек). На втором месте врачи стационара (6 из 15 человек) и на третьем врачи поликлиники (3 из 15 человек).

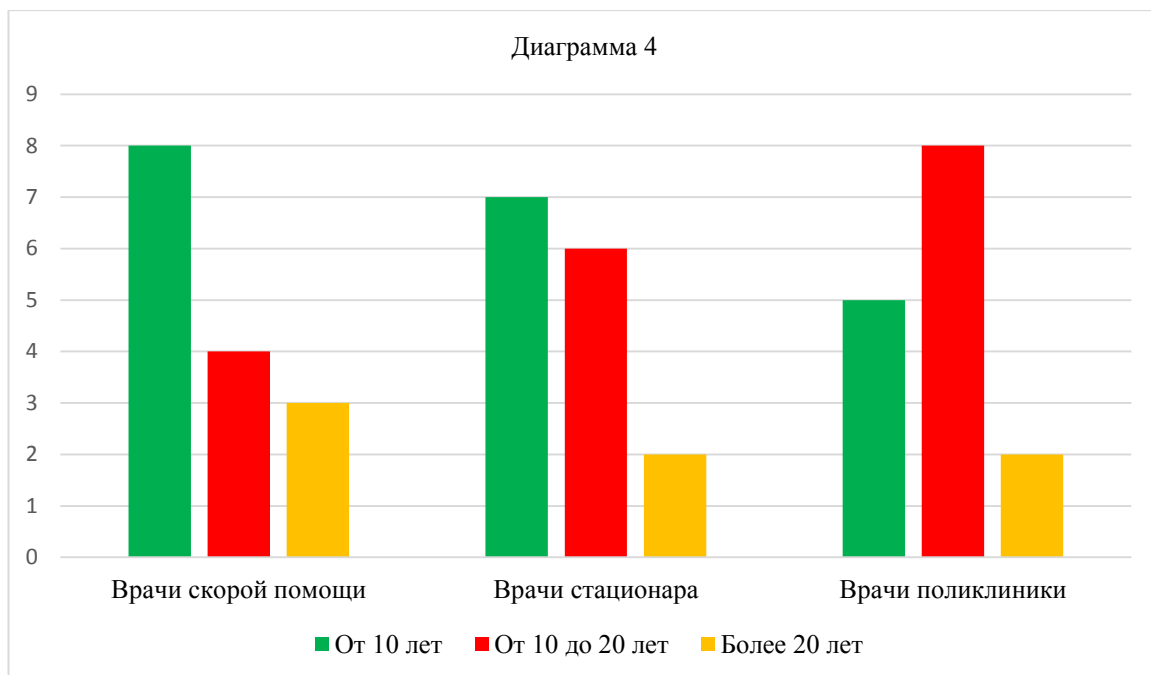


При обработке и анализе теста на тревожное состояние и депрессию (см. диаграмму 3), мы выявили клинически выраженную депрессию всего у 8 респондентов (из 45), среди которых: 3 врача скорой помощи, 3 врача стационара, и 2 врача поликлиники. Субклиническая депрессия была выявлена у 14 человек, среди которых 7 врачей скорой помощи, 3 врача стационара и 4 врача поликлиники.

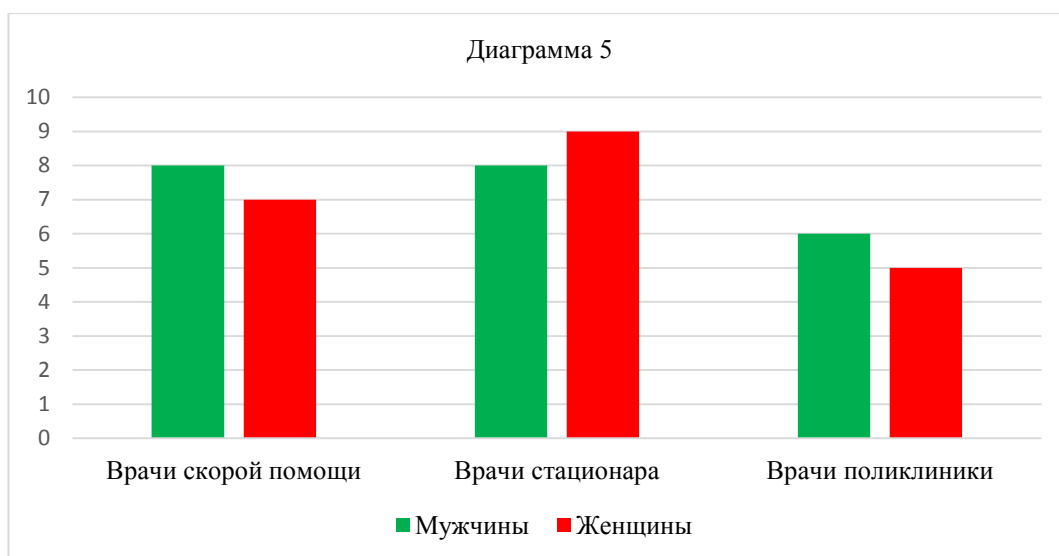


На основании подсчета общего количества уже сформированных симптомов и формирующихся на них фаз выгорания (в том числе уже

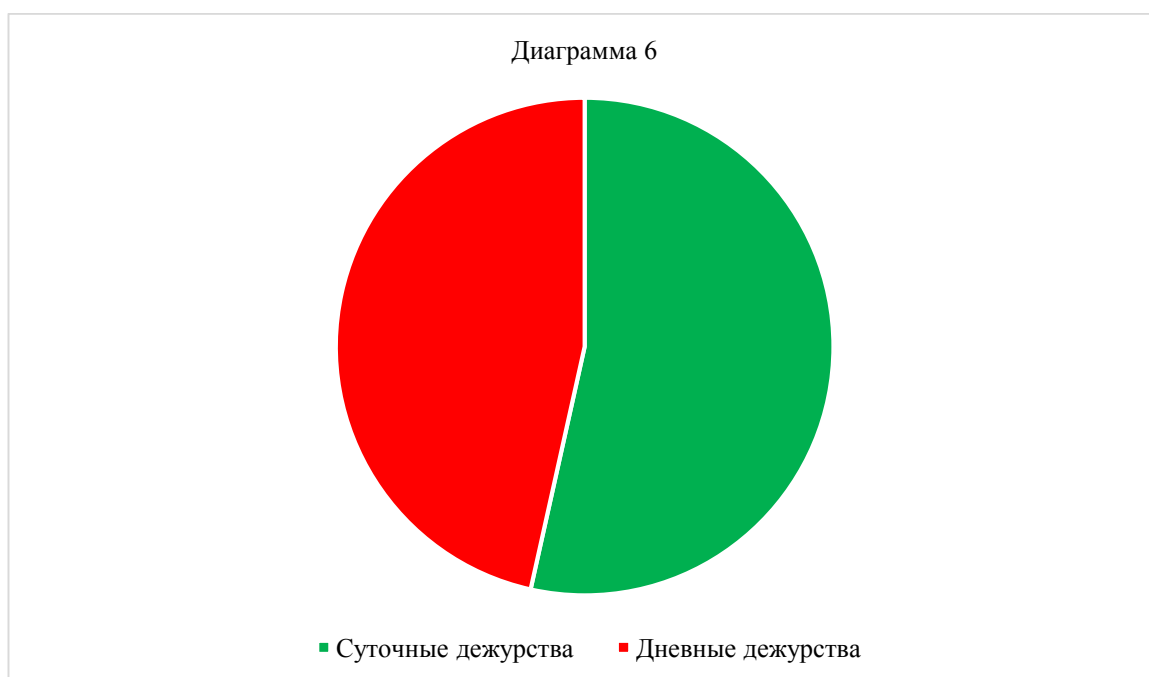
сформировавшихся), рассмотрим, какое значение в формировании выгорания имеет стаж медицинской деятельности (см. диаграмму №4). Было выявлено, что врачи со стажем до 10 лет наиболее подвержены выгоранию (20 человек из 45); На втором месте врачи со стажем от 10 до 20 лет (18 человек из 45) и на третьем месте врачи со стажем от 20 лет (7 человек из 45). Таким образом, можно сделать вывод, что у молодых специалистов больше риск возникновения «эмоционального выгорания».



В данном исследовании нами было подобрано 23 женщины и 22 мужчин. На основании анализа результатов (см. диаграмму №5) рассмотрим гендерное влияние на формирование «синдрома выгорания». Было выявлено, что у 2 женщин не наблюдается ни одной сформированной фазы эмоционального выгорания. У всех мужчин были выявлены симптомы и фазы выгорания. Среди врачей скорой медицинской помощи подверженность к выгоранию была выявлена у 8 мужчин и 7 женщин; врачей стационара - у 8 мужчин и 9 женщин; и врачей поликлиники- у 6 мужчин и 5 женщин. Можно сделать вывод, что женщины менее подвержены выгоранию, чем мужчины.



Рассмотрим влияние графика работы на формирование синдрома (см. диаграмму №6). Из 45 респондентов (100%): 23 врача работают по суточному графику, а остальные 22 работают дневным пятидневным графиком. Было установлено, что из тех врачей, которые работают суточным графиком - 23 (51%) специалистов уже имеют симптомы или хотя бы одну сформированную фазу выгорания. Врачи, работающие «пятидневку», лишь 20 (44%) человек подвержены данному синдрому. Таким образом, можно сделать вывод, что врачи, работающие суточным графиком наиболее подвержены к выгоранию.



Таким образом, медицинские работники наиболее часто подвержены синдрому «эмоционального выгорания», что обусловлено особенностями профессиональной деятельности, заключающейся в оказании помощи другим людям, высокой ответственности за их здоровье и жизнь. По роду своей деятельности медицинские работники подвергаются воздействию различных неблагоприятных факторов рабочей среды и самого трудового процесса, немаловажны и личностные качества работника.

Сформированный синдром «эмоционального выгорания» встречается чаще всего у врачей скорой помощи, реже у врачей стационара, и еще значительно реже у врачей поликлиники. У 50% испытуемых выявлена тревога и депрессия, в большей степени субклинической формы. Факт превалирования врачей скорой помощи, подверженных выгоранию и депрессии мы объясняем тем, что они в большей степени испытывают психоэмоциональные нагрузки, сталкиваются с горем, отчаянием людей, переживают и сочувствуют им. Попадают под критику со стороны врачей приемного отделения и сталкиваются с невежеством, хамством и безответственностью со стороны пациентов.

Немаловажную роль на формирование выгорания играет стаж трудовой деятельности, так как с годами специалист приспосабливается к профессии, вырабатывает свои психологические механизмы защиты и самосохранения. Таким образом, мы установили, что молодые специалисты более подвержены выгоранию.

В ходе исследования было установлено, что из всех опрошенных женщин: 2 женщины, работающие в поликлинике, имеют симптомы «эмоционального выгорания», но не имеют ни одной сформированной фазы выгорания. В отличие от мужчин, каждый из которых имеет уже минимум одну сформированную фазу «эмоционального выгорания». Возможно, это связано с тем, что женщины эффективнее справляются со стрессом, чем мужчины.

На развитие «синдрома выгорания» влияет график работы. Установлено, что врачи, работающие ночные дежурства наиболее подвержены «синдрому выгорания». Этот факт можно объяснить тем, что при нарушении естественных биоритмов труда и отдыха, нарушаются адаптационные способности организма, что может привести к снижению стрессоустойчивости.

Профилактику синдрома выгорания следует начинать в период получения образования в медицинском ВУЗ. Студентов необходимо заранее подготавливать к возможным сложностям будущей профессии. Им необходимо осознавать возможные риски. Получив специальность, сотрудник обязан знать методы профилактики профессионального выгорания. С молодыми специалистами необходимо проводить психологические тренинги, направленные на предупреждение развития «синдрома выгорания».

Важно проводить методические занятия, целью которых является обучить работников тактике и правилам общения с пациентами в конфликтных ситуациях, методикам, направленным на борьбу со стрессом. Необходимо создать группы взаимопомощи, где медицинские работники смогут общаться и делиться своим опытом преодоления синдрома, обсудить и выразить свои мысли, чувства, ассоциации, вызванные каким-либо серьезным происшествием. Подобный подход в профилактике уже используется за рубежом. При выявлении у работника выгорания на начальных стадиях синдрома необходимо обеспечить полноценный отдых с предоставлением краткосрочного отпуска. Рассмотреть вопрос о создании зоны отдыха и релаксации сотрудников в пределах учреждения по основному месту работы. Обучение техникам релаксации. Возможно использование техники – например, прогрессивная мышечная релаксация (метод Джекобсона).

Еще один важный аспект этой проблемы: «эмоциональное выгорание», как правило, является следствием неконструктивного

общения с коллегами и администрацией. Создание тёплых взаимоотношений внутри коллектива, чувство эмоциональной поддержки коллег и руководства - это главная мера для предупреждения и устранения профессионального стресса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Аболин Л.М. Психологические механизмы эмоциональной устойчивости человека/Л.М.*
2. *Баранов, А.А. Стресс - толерантность личности: теория и практика/ А.А.Баранов. - М. : АСТ; Ижевск : Изд-во УдГУ.*
3. *Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. - СПб, 2007*
4. *Большаков, В.Ю. Психотренинг: учеб. для студентов педаг. вузов/ В.Ю. Большаков. - СПб.: Питер, 2007*
5. *Бусовикова, О.П. Исследование формирования синдрома эмоционального выгорания в профессиональной деятельности социальных работников / О.П. Бусовикова, Т.Н. Мартынова // Вестник психосоциальной и коррекционно-реабилитационной работы. 2002.*
6. *Леонова, А.Б. Основные подходы к изучению профессионального стресса / А.Б. Леонова // Вестник психосоциальной и коррекционно-реабилитационной работы. Сер. 2. 2001.*
7. *Молокоедов А.В., Слободчиков И.М., Удовик С.В. Эмоциональное выгорание в профессиональной деятельности. ООО «Левъ», 2018*
8. *Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Мадьянова В.В. Инновационная деятельность лечебно-профилактических учреждений, её эффективность и влияние на состояние здоровья врачей/ Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - М.: Медиа Сфера, 2002.*

УДК 615-05

Пименова Анастасия Александровна, студентка 4 курса стоматологического факультета;

Калюта Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней;

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов. Россия, Саратов.

ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОШЕДШИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА

Аннотация: комплаенс в медицине (приверженность к лечению) – добровольное следование пациента предписанному ему режиму лечения. Приверженность к медикаментозному лечению имеет ключевое значение для профилактики повторных неблагоприятных коронарных событий. Совокупность обстоятельств, нарушающих комплаенс пациента, приводит к тому, что большинство пациентов не получают положительных результатов от медикаментозной терапии, что приводит к увеличению сердечно-сосудистых рисков. Предпосылками к несоблюдению приема лекарств могут служить психологические причины пациента, а также проблемы в общении пациента с лечащим врачом. Рассматриваются результаты собственного исследования о психологическом профиле пациентов с высоким уровнем комплайенса, в серии клинических случаев наблюдения больных на этапе реабилитации в условиях санатория кардиологического профиля после проведенной реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, комплаенс, реваскуляризация миокарда.

Kalyuta T.Yu., Pimenova A.A.

COMPLIANCE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WHO UNDERWENT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Abstract. Compliance in medicine (adherence to treatment) – a patient's voluntary adherence to the prescribed treatment regimen. Adherence to medication is key to preventing recurrent adverse coronary events. The combination of circumstances that violate patient compliance leads to the fact that most patients do not receive positive results from drug therapy, that increases cardiovascular risks. Predisposing factors for non-compliance with medication may be the patient's psychological reasons, as well as problems in communicating with the patient's doctor. The results of our own research on the psychological profile of patients with a high level of compliance, in a series of clinical cases of observation of patients at the stage of rehabilitation in a sanatorium of a cardiological profile after revascularization, are considered.

Key words: ischemic heart disease, compliance, myocardial revascularization.

Актуальность. Основными целями медикаментозной терапии у пациентов, перенёвших сердечно-сосудистое событие, являются устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых

осложнений [5]. Согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК, ESC), после реваскуляризации миокарда рекомендуется проведение медикаментозной терапии, что улучшает прогноз [9]. Медикаментозное лечение больных ишемической болезнью сердца, подлежащих рентгено-хирургическому вмешательству — стентированию коронарных артерий или операции коронарного шунтирования (КШ), — имеет общие черты, что обусловлено и общим анатомическим субстратом заболевания, и предметом хирургической агрессии — это гладкомышечные артерии небольшого диаметра [2]. Приверженность к медикаментозному лечению имеет ключевое значение для профилактики повторных неблагоприятных коронарных событий в этой группе пациентов [12]. Совокупность обстоятельств, нарушающих комплаенс пациента, приводит к тому, что большинство пациентов не получают положительных результатов от медикаментозной терапии, что приводит к увеличению сердечно-сосудистых рисков [11].

Таким образом, в настоящее время исследователями накапливается опыт наблюдений о влиянии личности пациента на комплаенс, и фокус внимания вмещается на психологические аспекты приверженности к терапии, однако имеется недостаточно данных о том, какие психологические факторы способствуют соблюдению медикаментозной терапии у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование и стентирование коронарных сосудов.

Для оценки комплаенса используются различные методы. Один из методов — это оценка комплаентности по Р.В. Кадырову. Описание методики опубликовано, опросники — валидированы [4].

В нашей работе использован опросник Р.В. Кадырова, который пациент заполняет письменно, отвечая на 66 вопросов один из трёх вариантов ответа - «всегда», «иногда», «никогда» [3]. В результате обработки данных врач получает психологическую характеристику пациента по уровню социальной, эмоциональной, поведенческой и общей

комплаентности, которая, в свою очередь ранжируется на три уровня – низкий уровень комплаентности, средний уровень комплаентности, и высокий уровень комплаентности.

При оценке результатов за каждый положительный ответ, соответствующий ключу, начисляется 2 балла, за каждый отрицательный ответ – 0 баллов, а за неопределенный ответ – 1 балл. Далее подсчитывается суммарный показатель по каждому из параметров. От 0 до 15 – не выраженный показатель комплаентного поведения (условно – «низкая комплаентность»). От 16 до 29 баллов – средне-выраженный показатель комплаентного поведения (условно – «средняя комплаентность»). От 30 до 40 балла – значительно выраженный показатель комплаентного поведения (условно – «высокая комплаентность»).

Примеры первых пяти вопросов опросника представлены ниже на рисунке 1.

Вопросы	Всегда	Иногда	Никогда
1. Я расстраиваюсь, если пропустил (а) прием препаратов.	2	1	0
2. Если я чувствую, что сегодня могу обойтись без лекарств, то, несмотря ни на что, соблюдаю предписания врача, так как думаю, что врач не одобрит перерыв в лечении.	2	1	0
3. Я не осуществляю лечение вопреки врачебным предписаниям.	2	1	0
4. Если я по какой-либо причине не выполнил (а) предписания врача, то сразу сообщаю ему об этом.	2	1	0
5. Я очень переживаю перед посещением лечащего врача.	2	1	0

Рисунок 1. Пример вопросов опросника «уровень комплаентности» по Р.В.Кадырову [3].

Интерпретация результатов опросника выделяет три аспекта комплаентности – социальный, эмоциональный и поведенческий, каждый из которых определяется отдельно, а также опросник даёт общую характеристику комплаентности.

Социальная комплаентность по Кадырову имеет 3 градации – высокий, средний, низкий. *Высокий уровень социальной комплаентности (ВСК)*

свидетельствует о том, что для такого пациента характерны доверительные отношения с врачом, а так же опора на его мнение. Исходя из этого, пациент стремится выполнять все рекомендации врача, советуется с ним по поводу своих сомнений и беспокойств, которые могут возникать в процессе лечения. *Средне-выраженный уровень социальной комплаентности (ССК)* свидетельствует о том, что пациент относится к группе с неопределенной позицией. Такой пациент обладает приверженностью к лечению, но с другой стороны отрицает необходимость лечения. Все это зависит от личной выгоды и мотивации пациента. *Низкий уровень социальной комплаентности (НСК)*, свидетельствует о том, что такой пациент независим и в любой ситуации будет стараться иметь собственное мнение, а так же зачастую не соглашаться с мнением лечащего врача, возможно даже вступать с ним в конфликты. При отсутствии баллов по данному параметру, возможна склонность испытуемого к противопоставлению себя лечащему персоналу и возможно даже сознательное избегание выполнения врачебных рекомендаций, с целью утверждения своих позиций.

Эмоциональная комплаентность, по Кадырову, характеризуется следующим образом:

Высокий уровень эмоциональной комплаентности (ВЭК), говорит о том, что для такого пациента характерны импульсивность и впечатлительность. Такой пациент зачастую излишне беспокоится о последствиях лечения, а так же старается оповестить лечащего врача о всех своих переживаниях. Для таких пациентов характерна излишняя тревожность. *Средне-выраженный уровень эмоциональной комплаентности (СЭК)*, свидетельствует о том, что пациент способен иногда сомневаться в необходимости лечения. Пациенты данной группы склонны недооценивать значимость лечения, что может привести к ненадлежащему выполнению врачебных назначений. *Низкий уровень эмоциональной комплаентности (НЭК)*, свидетельствует о том, что

пациент является эмоционально зрелым. Пациенты этой группы подвергают сомнению врачебные предписания, считая их неразумными и бесполезными. Такие пациенты зачастую недооценивают всю тяжесть заболевания, а так же осложнения и последствия. У пациентов этой группы чаще наблюдаются изменения режима дня и отказы от процедур. Поведенческий аспект комплаентности, по Кадырову, характеризуется так:

Высокий уровень поведенческой комплаентности (ВПК), говорит о том, что такие пациенты стараются точно соблюдать врачебные предписания, а так же готовы справляться с болезнью не смотря ни на что. *Средне-выраженный уровень поведенческой комплаентности (СПК)*, свидетельствует о том, что пациенты этой группы не всегда готовы идти на риски, связанные с лечением заболеваний, так как зачастую не уверены в положительном результате лечения. Однако стоит отметить, что пациенты их этой группы не уверены в том, что способны самостоятельно преодолеть заболевание. *Низкий уровень поведенческой комплаентности (НПК)*, свидетельствует о том, что для таких пациентов характерна неорганизованность, импульсивность. Пациенты этой группы уверены в отсутствии заболевания, а так же придерживаются позиции «все пройдет само по себе».

Р.В. Кадыров выделяет «общую комплаентность», с учётом сложения её социальных, поведенческих и эмоциональных аспектов [3]. *Высокий уровень общей комплаентности (ВОК)*, говорит о том, что пациенты этой группы стремятся вступать в доверительные отношения с врачом, опираются на его мнение. Такие пациенты стараются выполнять все врачебные предписания. *Средний уровень общей комплаентности (СОК)*, свидетельствует о том, что такие пациенты действуют исходя из личной выгоды и мотивации. Пациенты этой группы склонны к беспокойству и зачастую пессимистично относятся к результатам. *Низкий уровень общей комплаентности (НОК)*, свидетельствует о том, что пациенты этой группы пренебрегают аспектами лечения, которые рекомендует врач. Так же эти

пациенты стремятся в любой ситуации доказать свою точку зрения, считая ее единственно верной.

В результате обработки анкеты врач получает данные о психологической характеристике пациента, которая позволяет сформировать индивидуальный подход к формату назначению терапии, взаимодействию между пациентом и врачом.

Цель работы – изучение психологических факторов, определяющих комплаенс у пациентов с ишемической болезнью сердца, прошедших реваскуляризацию миокарда, на этапе реабилитации в санаторных условиях, с применением валидированной шкалы Р.В. Кадырова.

Материалы и методы. Нами изучался комплаенс у последовательно поступавших в отделение реабилитации пациентов с ИБС, спустя 10-40 дней с момента проведения процедуры реваскуляризации миокарда. Критериями включения было наличие документированной ИБС, стенокардии напряжения различных функциональных классов, и факт проведения реваскуляризации за 10-40 дней до предложения опросника пациенту. Критериями исключения было наличие сопутствующих онкологических или ревматологических, а также острых воспалительных заболеваний, что могло бы сильно повлиять на психологический профиль пациента, в отличие от группы пациентов с ИБС, стенокардией напряжения, не имеющих тяжёлой сопутствующей патологии. Также мы не предполагали включать тех пациентов, у которых нарушение зрения не позволило бы им работать с опросником, напечатанным шрифтом Times New Roman 14 с обычной скоростью чтения, так как снижение скорости чтения и снижение скорости ответов, как и озвучивание вопросов исследователем, нарушило бы корректное проведение опроса по использованной нами методике. Мы предполагали фиксировать случаи отказа от взаимодействия пациентов с врачом-исследователем (критерий исключения), однако таких не оказалось среди обследованных нами.

Результаты и выводы.

Нами было проведено проспективное исследование оценки комплаенса по опроснику Р.В. Кадырова у пациентов с ишемической болезнью сердца, выписанных из кардиохирургического стационара после аортокоронарного шунтирования или стентирования коронарных сосудов в течение 20-40 дней после хирургического вмешательства. Опрос пациентов проводился в условиях санатория-профилактория, где пациенты находились 21 день, а поступали туда спустя 2-6 недель после кардиохирургического вмешательства. В течение месяца нами проанкетировано 11 пациентов, из них 8 женщин, 3 мужчин, и средний возраст обследованных составил 63,5 года. Все пациенты, которые подходили по критериям включения и не имели критериев исключения из исследования, согласились заполнять опросник. В среднем на заполнение опросника у пациентов уходило около 15 минут, в спокойной обстановке, без присутствия врача. Результаты обрабатывались врачом и позднее сообщались пациенту.

Результаты обработки опросника представлены ниже в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты исследования: уровни социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности у обследованных нами пациентов.

Уровень комплаентности	Комплаентность, число больных в группе (из 11 обследованных)			
	Социальная	Эмоциональная	Поведенческая	Общая
Высокий уровень	9	7	10	11
Средний уровень	2	4	1	0
Низкий уровень	0	0	0	0

У всех обследованных нами пациентов уровень социальной комплаентности соответствовал показателям «высокого уровня». Средний уровень **социальной комплаентности** в обследованной группе составил 32,3 баллов из 40, что соответствует высокому уровню социальной комплаентности. Поскольку для таких пациентов характерны

доверительные отношения с врачом, а также опора на его мнение, необходимость советоваться с ним по поводу своих сомнений и беспокойств, которые могут возникать в процессе лечения, то для таких пациентов важно получать подробные, убедительные инструкции квалифицированного специалиста, важно иметь возможность задавать вопросы о своём здоровье. Такой тип пациентов, - полагающих, что лечащий врач определяет объем предоставляемой пациенту информации, в исследовании отечественных авторов показал высокую приверженность к терапии [1]. На наш взгляд, реабилитация в санатории, в случае преемственности взглядов оперирующего кардиохирурга и кардиолога-реабилитолога, имеет определяющее значение в формировании высокого социального комплайенса пациентов, показанного в нашем исследовании. Преемственность основной регулярной терапии между кардиохирургическим стационаром и стационаром, в котором пациент проходил реабилитацию, в большинстве случаев соблюдавшаяся у данных пациентов, таким образом подтверждает свою позитивную роль. Напротив, необоснованная смена терапии на этом этапе, отказ врачей в позитивном взаимодействии с пациентом и «изоляция» больного от врача ввиду занятости медицинского персонала может дезориентировать пациента, создать у него иллюзию отсутствия необходимости продолжения медикаментозной терапии.

В группе обследованных нами пациентов средний рассчитанный уровень **эмоциональной комплаентности** составил 24,9 баллов из 40, что соответствует средне-выраженному уровню эмоциональной комплаентности. У всех обследованных нами пациентов показатель эмоциональной комплаентности соответствовал этому уровню. Данный показатель говорит о том, что пациент способен иногда сомневаться в необходимости лечения. Пациенты данной группы склонны недооценивать значимость лечения, что может привести к ненадлежащему выполнению

врачебных назначений. Таким пациентам, на наш взгляд, полезно проходить обучение в школах для пациентов. Ни врач-кардиохирург, ни лечащий врач-кардиолог в период реабилитации, как правило, не могут уделить достаточно времени пациенту для убеждения и переубеждения этой категории «сомневающихся» в необходимости регулярной медикаментозной терапии. Для них могут быть полезны агитационные плакаты, совместное проживание в палате во время санаторного этапа с пациентами, имеющими длительный анамнез ИБС, осложнения её течения с ограничением физических возможностей, если таковые имеются. Общение с другими больными, также перенёвшими реваскуляризацию, в условиях санатория, а также раздача медикаментов ежедневно медицинским персоналом, ежедневный врачебный контроль физиологических параметров и самочувствия, создаёт благоприятные условия для повышения приверженности к терапии у таких пациентов.

Средний уровень **поведенческой комплентности** составил 32,4 баллов из 40. У всех обследованных нами пациентов показатель эмоциональной комплаентности соответствовал этому уровню. Такие пациенты, как правило, стараются точно соблюдать врачебные предписания, а также готовы справляться с болезнью «несмотря ни на что». Положительный поведенческий настрой в группе обследованных нами пациентов говорит, прежде всего, об изначальных характерологических особенностях пациентов с ИБС, описанных в литературе как лидеры, целеустремлённые люди [4].

Средний уровень **общей комплаентности** составил 95,1, что соответствует высокому уровню общей комплаентности. В целом это согласуется с данными других отечественных авторов, показавших, что наличие в анамнезе недавно перенесённого инфаркта миокарда, служит фактором, ассоциированным с более высокой приверженностью к лечению, даже спустя год после выписки [1], а обследованные нами

пациенты перенесли инфаркт миокарда и связанное с ним хирургическое вмешательство. Рядом других авторов также показано, что пациенты, поступающие с острой патологией, в дальнейшем аккуратнее выполняют предписания врача, чем пациенты с хроническими состояниями, поступившие с очередным обострением [6, 10]. Перенесенный инфаркт миокарда, стентирование или аортокоронарное шунтирование – факторы, повышающие приверженность к терапии [7, 8].

Выводы. В группе обследованных нами пациентов с ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование или стентирование, в первый месяц после выписки из хирургического стационара, отмечается достаточно высокий уровень комплаентности, что, вероятнее всего, связано с проведенным хирургическим вмешательством. Отмечается несколько более высокий уровень социальной и поведенческой комплаентности, чем эмоциональной. Это может говорить о том, что пациенты с ишемической болезнью сердца, прошедшие реваскуляризацию миокарда, склонны недооценивать значимость собственного заболевания, и их приверженность к терапии в основном определяется поведенческими моделями кооперации с врачом на пути лечения, доверием к нему и нежеланием обременять близких потенциальным ухудшением самочувствия, в случае ухудшения состояния здоровья при отмене терапии. Соблюдение рекомендаций врача, в том числе – точное следование рекомендованной медикаментозной терапии, важно для снижения риска повторных острых коронарных событий у пациентов с ИБС, что делает важным продолжение изучения данного вопроса. Данные наших исследований нуждаются в дальнейшей проверке на большем количестве пациентов, и они могут быть в дальнейшем полезны для разработки подходов к назначению и контролю медикаментозной терапии в группе пациентов с ишемической болезнью сердца, перенёсших кардиохирургическое вмешательство.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Булаева Ю.В., Наумова Е.А., Семенова О.Н. Исследование приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города саратовской области и кардиологического отделения университетской клиники г. Саратова // Столичная издательская компания 2018. Т. 14, № 3. С. 337–343.
2. В.В. Соколов, Б.Е. Шахов, Е.И. Матусова. Лечение больных ИБС до и после маммарокоронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий // науч.-мед. журн. Медикум 2002, № 2
3. Кадыров, Р.В. Опросник «Уровень комплаентности» [Текст] : монография / Р. В. Кадыров, О. Б. Асриян, С. А. Ковальчук. – Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014. – 74 с.
4. Еремина Д.А., Круглова Н.Е., Щелкова О.Ю., Яковлева М.В. Психологические основы повышения эффективности восстановительного лечения больных ИБС после коронарного шунтирования // Вестн. СанктПетербургского университета. Сер. 12. Психология. Социальная педагогика. 2014. № 1. С. 54–58.
5. Клинические рекомендации стабильная ишемическая болезнь сердца. Разработчик клинической рекомендации: Российское кардиологическое общество при участии: национального общества по изучению атеросклероза, национального общества по атеротромбозу, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России.
6. Наумова Е.А. Определяющие факторы и методы улучшения приверженности пациентов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2007. 236 с.
7. Нелидова А.В., Усачева Е.В., Замахина О.В., Супрун Е.В. Факторы, влияющие на приверженность к лечению у пациентов с коронарным атеросклерозом в отдаленном периоде сосудистого события // Соврем. проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 364.
8. Помешкина С.А., Боровик И.В., Крупянко Е.В., Завырылина И.Н. и др. Приверженность к медикаментозной терапии больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию // Сибир. мед. журн. (Томск). 2013. Т. 28, № 4. С. 71–76.
9. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальных

хирургов (EACTS). Разработаны с участием Европейской ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EARCI).

10. Тарасенко Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению и факторы на нее влияющие // Фундам. исследования. 2007. № 9. С. 57–58.
11. Jacqueline G Hugtenburg, Lonneke Timmers, Petra Jm Elders, Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions Patient Prefer Adherence. 2013 Jul 10;7:675-82.doi: 10.2147/PPA.S29549. Print 2013.
12. Roderick W Treskes, Enno T Van der Velde, Jan W Schoones Implementation of smart technology to improve medication adherence in patients with cardiovascular disease: is it effective? Expert Rev Med Devices. 2018 Feb;15(2):119-126. doi: 10.1080/17434440.2018.1421456. Epub 2018 Jan 2.

УДК 616.03 : 636.2 : 636.295

Похомова Алина Владимировна - студентка группы ВТ-20301, (ФТК)

Саратовский ГАУ

Веселовский Степан Юрьевич - канд. вет. наук, доцент

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова», г. Саратов

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У СОБАКИ

Аннотация. Проведено наблюдение и лечение собаки с мочекаменной болезнью. Подобран рацион кормления собаки с мочекаменной болезнью при наличии у нее уратных камней. Разработана профилактика мочекаменной болезни для данной собаки с целью предотвращения возникновения повторных рецидивов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, рентген, УЗИ почек, уратные камни, низкобелковая и подщелачивающая диета.

Pakhomova A.V. Veselovsky S.Y.

URELINE DISEASE IN A DOG

Abstract. The observation and treatment of a dog with urolithiasis was carried out. A diet for feeding a dog with urolithiasis in the presence of urate stones was selected. Prophylaxis of urolithiasis has been developed for this dog in order to prevent the occurrence of repeated relapses.

Keywords: urolithiasis, X-ray, ultrasound of the kidneys, urate stones, low-protein and

alkalizing diet.

Введение. Моча это сложный раствор, являющимся необходимой средой для выведения продуктов обмена из организма. Любые отклонения от нормы могут привести к развитию уролитиаза.

Мочекаменная болезнь – это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся присутствием и воздействием уроконкрементов или большого количества кристаллов на мочевыводящие пути. При раздражении слизистой оболочки мочевых путей кристаллами или уролитами, провоцируется расстройство мочеиспускания, вызывая закупорку уретры.

Данное заболевание очень широко распространено как среди животных, так и среди людей. При закупорке камнями мочевых путей возникает сильная боль у животных, затрудняется отток мочи, что в последствие может привести к атрофии соответствующей почке.

Целью данной работы явилось исследование эпизоотологических и клинических аспектов заболевания и лечение мочекаменной болезни у собак.

Задачи

- Изучение причины возникновения мочекаменной болезни у собаки;
- Изучение особенностей проявления и клинического течения уролитиаза;
- Диагностика мочекаменной болезни у собаки;
- Оценка проведенных лечебных мероприятий при мочекаменной болезни у собаки;
- Разработка профилактических мер по предотвращению возникновения мочекаменной болезни и ее рецидивирования у собаки.

Объектом исследования явилась собака:

- Кличка: Адэль
- Пол: сука

- Масть и окрас: бигль, триколор
- Возраст: 6 лет
- Порода: домашняя
- Упитанность: удовлетворительная
- Живая масса: 13 кг

Методы исследований. В работе использовали специальные методы исследований, на основании которых был поставлен диагноз: рентген, УЗИ почек [1], химический анализ мочи. Также учитывали рацион кормления, характерные клинические признаки болезни и результаты исследования мочи.

Результаты и обсуждение. Причиной обращения хозяев животных к ветеринарному врачу явился отказ от корма, судороги, повышение температуры тела, рвота, выделение мочи небольшими порциями, общее ухудшение самочувствия животного. По результатам проведенного рентгена, УЗИ почек, химического анализа мочи был поставлен диагноз мочекаменная болезнь. Химический анализ мочи позволил выявлять в уролитах наличие неорганических соединений. Причиной образования мочевых камней служило неправильное белковое кормление собаки, плохая вода или общая нехватка питья, малоподвижность, нарушение обмена веществ на фоне нарушений работы печени, которое привело к нарушению обмена веществ и образованию уратных камней. Лечение было направлено на устранение застоя мочи и восстановление проходимости мочевыводящих путей. Ректальная пальпация с массажем уретры и уролита по направлению к влагалищу способствовала частичному выходу камней из мочевых путей. Лечение было консервативным и заняло 7 дней, после чего состояние животного резко ухудшилось и собаку снова пришлось отвести в ветеринарную клинику. В клинике была проведена операция по удалению мочевого камня уретру [4].

Для полного удаления была проведена низводящая урогидропопульсия. У собаки под наркозом в мочевой пузырь вводили

стерильный физраствор, с последующим мануальным опорожнением низведения камней. После проведения операции состояние собаки резко улучшилось. Была назначена диетотерапия, использование спазмолитиков, обезболивающих средств, антибиотикотерапию гормоны, травяные сборы [3].

Собаке были назначены при симптоматическом лечении такие корма: Waltham Feline Lower Urinary Tract Support, Hill's s/d и Hill's c/d. Использовали низкобелковую и подщелачивающую диеты, что улучшило состояние собаки и повысило ее физическую активность.

Также на развитие болезни могут влиять такие факторы как порода собак, сезонность и возраст. Наиболее часто встречается мочекаменная болезнь у пород: бишон-фризе, такса, бигль, лхасский апсо, миниатюрный пудель, миниатюрный шнауцер, ши-тцу, йоркширский терьер [2].

А также уролиты чаще образуются у собак мелких пород, чем у крупных. Предрасположенность собак весом от 1 до 10 кг к мочекаменной болезни может быть обусловлена небольшим объемом образуемой ими мочи, более редко совершаемым актом мочеиспускания и поэтому повышенной концентрацией неорганических веществ в моче.

Уролителиаз обычно регистрируют у половозрелых собак, хотя возраст заболевших варьирует в широких пределах. Уролиты, которые содержат фосфат или оксалат кальция, чаще обнаруживают у стареющих собак.

Существует весенний всплеск активности патологии мочевого выделительной системы, связанный с тем, что весной не хватает в кормах углеводов, которые ощелачивают мочу собаки. Кислая среда мочи способствует образованию уратных камней.

Заключение. Проблема уролителиаза мелких домашних животных должна решаться комплексно, основываясь на данных клинического и лабораторного исследований животного с учетом вида, пола, породы, возраста, условий содержания и кормления. Профилактика мочекаменной болезни должна проводиться, основываясь на данных клинических

проявлений, микроскопии осадка и биохимических показателей мочи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барр Ф. *Ультразвуковая диагностика собак и кошек.* / Ф. Барр // - М.: «Аквариум - ЛТД». – 1999. – 250 с.
2. Жукова М.Н. *Задержка мочи и ее лечение* / М.Н. Жукова // (Методические пособия). - Ленинград, 1970 с.
3. *Скорая помощь и интенсивная терапия мелких домашних животных* / Д.К. Макинтайр, К.Дж. Дробац, С.С. Хаскинз, У.Д. Саксон // Пер. с англ. Лисициной Т.В.- М.: «Аквариум- Принт», 2013-560 с.
4. Шебиц Х. *Оперативная хирургия собак и кошек* / Шебиц Х., Брасс В. // Перев. с нем. В. Пулинец, М. Степкин.- М.: ООО «АКВАРИУМ ЛТД» - 2015, 512 с.

УДК: 617-089

Прохожев Денис Алексеевич – студент 4 курса

Масляков Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, Россия.

ОБЪЕМ ПЕРВИЧНОЙ ДОВРАЧЕБНОЙ МЕДИКО- САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ГРАЖДАНСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА

Аннотация: Проведен анализ объема оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи 560 гражданским лицам с огнестрельными ранениями различной локализации, полученными в условиях локального вооруженного конфликта. Представленный анализ показывает, что объем оказания первичной доврачебной помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями различной локализации, как правило, был недостаточным, что приводило к утяжелению состояния раненых и увеличивало летальность.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, гражданское население,

локальный вооруженный конфликт.

Prokhozhev D.A., Masljakov V.V.

THE VOLUME OF PRIMARY PRE-MEDICAL MEDICAL AND SANITARYHELP TO THE CIVILIAN POPULATION WITH GUNSHOT WOUNDS INTHE CONDITIONS OF LOCAL ARMED CONFLICT

Abstract. The analysis of volume of rendering primary pre-medical medical and sanitary help to 560 wounded from among the civilian population with the gunshotwounds of various localization got in the conditions of local armed conflict is carriedout. The submitted analysis shows, that the volume of rendering primary pre-medicalhelp to the civilian population with gunshot wounds of various localization was, as arule, carried out in insufficient volume that led to weighting of a condition ofwounded and increased lethality.

Keywords: gunshot wounds, civilian population, local armed conflict.

Введение. Локальные вооруженные конфликты (ЛВК), к сожалению, продолжают существовать, и их полное устранение в ближайшее время не предвидится. Любой ЛВК приводит к гибели и ранениям не только военнослужащих, но и гражданского населения, проживающего на данной территории. Например, по данным штаба российских войск в период Первой чеченской войны, было убито 5 042 человека с российской стороны, ранения получили 19 794 человека. Несомненным остается тот факт, что в любом ЛВК спасение жизни раненого зависит от объема и качества оказания первичной доврачебной помощи.

Условия чрезвычайных ситуаций диктуют повышенные требования к вопросу оказания медицинской помощи медицинскими работниками, что требует повышения квалификации врачей-организаторов и врачей лечебных специальностей. При этом остается недостаточным уровень подготовки населения по оказанию первой помощи раненым [1, С.52]. Оказание первичной доврачебной помощи гражданскому населению в условиях ЛВК существенно отличается от оказания доврачебной помощи в мирное время и имеет свои особенности [2, С.10].

Цель исследования. Проведение анализа объема оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи гражданскому населению с

огнестрельными ранениями различной локализации в условиях локального вооруженного конфликта и формирование предложений по совершенствованию системы оказания первичной медико-санитарной помощи гражданскому населению в условиях ЛВК.

Материалы и методы. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ медицинской документации: истории болезни, сопроводительные листы скорой помощи, протоколы судебно-медицинской экспертизы 560 раненых с различной локализацией, поступавших в экстренном порядке в Городскую клиническую больницу г. Грозного в период с 1991 г. по 1993 г.

Результаты исследований. Учитывая, что оказание медицинской помощи проводилось в условиях военных действий, в городских условиях, при этом расстояние от места получения ранения до ближайшего лечебного учреждения было небольшим, большинство гражданских лиц было доставлено в короткие сроки от момента получения ранения. Более 80% раненых доставлялись в лечебное учреждение на специальном медицинском транспорте с момента получения травмы в пределах 40 минут. Как правило, раненые доставлялись на непригодном для перевозки людей транспорте в условиях тряски. Отсюда следует, что в госпитальном периоде 84,1% раненых не получали ни медицинской ни медико-санитарной помощи, а получали только первую помощь.

У 58% ранение сопровождалось наружным кровотечением. В 42,7% случаях был осуществлен временный гемостаз от числа раненых в данной группе. В 17 наблюдениях в качестве жгута были использованы подручные средства, наложение которых также осуществлялось не по правилам. Тугая тампонада раны осуществлялась в 17 (5,3%) наблюдениях. 87 (26,7%) раненых были доставлены с наложением простой асептической повязки, которая не выполняла кровоостанавливающую роль. Результатом отсутствия необходимой помощи на догоспитальном этапе явилось развитие геморрагического шока.

У 58 (17,8%) от общего числа раненых было отмечено развитие асфиксии. Наиболее часто данное состояние развивалось при ранениях шеи и груди. При этом 8 (36,4%) раненым с данным осложнением медицинская помощь была оказана в полном объеме при поступлении в лечебное учреждение. Указанные пострадавшие были доставлены в течение 20 минут после развития осложнения, что способствовало предотвращению летального исхода. Во всех категориях наблюдения смерть была зарегистрирована в группе раненых, которым не было оказана помощь на догоспитальном этапе. Эти раненые были доставлены в терминальной стадии, и смерть была констатирована в лечебном учреждении.

Ранения шеи были выявлены в 123 (21,9%) случаях, при этом в большинстве наблюдений были одиночные ранения. При таких ранениях основными угрозами для жизни являются кровотечение, асфиксия и развитие воздушной эмболии [3, С.99]. Проведенный ретроспективный анализ показал, что смерть более 60% раненых из этой группы была обусловлена отсутствием догоспитальной помощи, и, в случае правильной организации транспортировки и выполнения лечебных мероприятий на этом этапе, летальный исход можно было бы предотвратить.

Из общего количества раненых ранения груди были выявлены у 110 (19,4%) человек. Такие ранения могут привести к состояниям, представляющим угрозу для жизни, обусловленные дыхательными расстройствами, и вызваны гемо- и/или пневмотораксом, асфиксией, а также шоком. По результатам анализа в 60% наблюдений летальные случаи были обусловлены отсутствием помощи на догоспитальном этапе и нарушениями условий транспортировки раненых.

Ранения в живот были выявлены у 214 (38,3%) человек от числа всех раненых. Анализ показал, что в 23% наблюдений раненые могли быть спасены, однако в условиях ЛВК раненые не могли получить медицинскую помощь до момента доставки в стационар.

В 113 случаях (20,1% от общего числа раненых) потребовалась транспортная иммобилизация. В основном это касалось раненых с различными переломами конечностей. Во всех наблюдениях переломы были открытыми, получены вследствие огнестрельных ранений конечностей. В данном случае транспортная иммобилизация должна рассматриваться в качестве одного из неотъемлемых элементов оказания противошоковой терапии.

В 57,3% ранения сопровождались острой массивной кровопотерей. Летальность в данном случае составила 156 (48,5%) раненых, причем в 30% наблюдений смерть раненых можно было предотвратить в случае грамотного оказания помощи на догоспитальном этапе.

Заключение. На основе проведенного анализа меры по оказанию первичной доврачебной медико-санитарной помощи можно категоризировать на:

1. Меры, оказываемые самим населением в порядке само- и взаимопомощи. Для проведения этой помощи не требуется специальных навыков и знаний, и она может быть выполнена любым человеком и включает в себя наложение повязок, шин и т.д.
2. Мероприятия, которые оказываются только медицинскими работниками – инфузионная терапия, обезболивание, гемотрансфузия.

Данная категоризация необходима для определения круга мероприятий, направленных на совершенствование системы оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи. Анализируя первичную доврачебную медико-санитарную помощь, оказываемую в порядке само- и взаимопомощи раненым гражданским населением, можно сделать вывод, что большинство населения совсем не владеет либо владеет в недостаточной степени знаниями и навыками оказания этой помощи, что требует разработки мероприятий, направленных на улучшение качества оказания первой медицинской помощи. К таким мероприятиям, по нашему

мнению, следует отнести обучение населения навыкам оказания первой медицинской помощи не только в виде теоретических занятий (плакаты, обучение в доступной форме в средствах массовой информации), но и обучение практическим навыкам: например, проведение сборов с привлечением гражданского населения, на которых можно было бы отрабатывать практические приемы по оказанию такой помощи под руководством опытных медицинских работников. В школах на уроках безопасности жизнедеятельности необходимо больше внимания уделять отработке практических навыков по оказанию само- и взаимопомощи при различных неотложных состояниях. Конечно, данный вопрос требует дальнейшего и более глубокого изучения, при этом считаем необходимым более внимательное рассмотрение данного вопроса со стороны государства с разработкой специальных программ. Необходимо вернуться к практике, существовавшей в СССР, проведения сборов по гражданской обороне на предприятиях, а также для отдельных групп населения.

Таким образом, представленный анализ показывает, что объем оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями различной локализации в условиях ЛВК, как правило, осуществлялся в недостаточном объеме, что приводило к утяжелению состояния раненых и увеличивало летальность. Такую помощь необходимо развертывать вне зоны с последствиями возможного обрушения высотных зданий, вне зоны обстрела террористами, при отсутствии скопления родственников пострадавших и любопытных. При этом развивать мероприятия, направленные на обучение как можно большего количества населения навыкам оказания само- и взаимопомощи при различных неотложных состояниях, что возможно осуществить с помощью сборов по гражданской обороне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Куркин К.Г. Особенности оказания медицинской помощи при огнестрельных ранениях груди в условиях локального вооруженного конфликта // Медицина экстремальных ситуаций. – 2018 - №20 (1). – С. 48-59;
2. Медицинская эвакуация в системе ликвидации медико-санитарных последствий кризисных ситуаций / Баранова Н.Н., Бобий Б.В., Гончаров С.Ф. и др. // Медицина катастроф. – 2018 - №1. – С. 5-14;
3. Сочетанные травмы / Стяжкина С.Н., Пелина Н.А., Брагина Е.Ю. и др. // Вестник науки и образования. – 2017 - №3. – Т. 2 – С. 99-100.

УДК 579.842.11

Тарасова Юлия Евгеньевна – студент 6 курса

Ионов Станислав Николаевич – профессор кафедры внутренних болезней, доктор биологических и кандидат медицинских наук.

Московский медицинский университет РЕАВИЗ, г. Москва.

ПАТОГЕННЫЕ И ТОКСИГЕННЫЕ СВОЙСТВА КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ

Аннотация. В данной статье предпринята попытка раскрыть патогенные и токсигенные свойства кишечной палочки, влияние полисахарида и липида А, их антитела и дальнейшее их использование. А также собраны эпидемиологические сведения о вспышках и эпидемиях данного возбудителя.

Ключевые слова: кишечная палочка, E. Coli, Escherichiacoli, патогенный свойства кишечной палочки, токсигенные свойства кишечной палочки.

Tarasova Yu.E., Ionov S.N.

PATHOGENIC AND TOXIGENIC PROPERTIES OF E. COLI

Abstract. This article attempts to reveal the pathogenic and toxigenic properties of E. coli, the effect of polysaccharide and lipid A, their antibodies and their further use. And also collected epidemiological information about outbreaks and epidemics of this pathogen.

Key words: E. coli, Escherichia coli, pathogenic properties of E. coli, toxigenic properties of E. coli.

Актуальность: острые кишечные инфекции встречаются довольно часто и приводят к структурным изменениям во всем организме, а без лечения сопровождаются тяжелыми осложнениями, вплоть до летального исхода. До сих пор возникают вспышки кишечных инфекций, вызванных

E. Coli. В январе – феврале 2020г. в дагестанском райцентре Кизляр зафиксирована эпидемия заражения энтеротоксичной кишечной палочкой. В Центральной городской больнице (ЦГБ) Кизляра было зарегистрировано 367 случаев инфицирования, среди которых 195 детей.

Бактерия является очень заразной и поэтому всегда привлекает пристальное внимание соответствующих служб.

Цель исследования: изучение патогенных и токсигенных свойств кишечной палочки.

Задачи исследования:

- Выявить патогенные и токсигенные свойства кишечной палочки.
- Изучить влияние полисахарида и липида А на белых мышах.
- Получение антител к полисахариду и липиду А и их использование для лечения геморрагических лихорадок.
- Изучение вспышек, вызванных кишечной палочкой.

Материалы и методы: статистические и микробиологические методы, наработка и изучение полисахарида и липида А на чувствительных животных – белых мышах.

Результаты и их обсуждение: Род *Escherichia* имеет несколько видов, из которых рассмотрим вид *E.coli*, семейство *Enterobacteriaceae*. Штаммы различаются по соматическим (О) антигенам – более 167 штаммов, по жгутиковым (Н) и капсульным (К) антигенам. Установлено 4 основные группы кишечных палочек:

- Энтеротоксичные (enterotoxigenic, ЕТЕС),
- Энтеропатогенные (enteropathogenic, ЕРЕС),
- Энтерогеморрагические (enterohaemorrhagic, ЕНЕС),
- Энтероинвазивные (enteroinvasive, ЕИЕС).

Другие типы *E. coli*, например, *celldetaching* (СДЕС), остаются практически неизученными, а энтероаггегативные (enteroaggregative, ЕАЕС) кишечные палочки являются сравнительно недавно идентифицированными [1,2,6].

Энтеротоксичные кишечные палочки: обладают способностью присоединяться к эпителиальным клеткам слизистой оболочки тонкой кишки и вырабатывать токсины, вызывающие диарею.

ETEC являются основной причиной острой секреторной диареи холероподобного типа у детей и взрослых, иногда называемой «диареей путешественников».

Патогенные свойства энтеротоксичных кишечных палочек генетически предопределён плазмидами, которые структурно связаны с фимбриями (ресничками) 3 типа.

Энтеропатогенные кишечные палочки: кишечные инфекции, вызываемые энтеропатогенными штаммами *E. coli*, развиваются чаще всего в тонком кишечнике у детей первого года жизни, в том числе у новорождённых.

Заболевание сопровождается сильным поносом с водянистым стулом без примеси крови, выраженными болями в животе, рвотой. EPEC являются частой причиной диарей в родильных домах. Энтеропатогенная кишечная палочка имеет два важных фактора вирулентности: фактор колонизации, в результате которого происходит прилипание *Escherichia coli* к энтероцитам тонкой кишки и токсический фактор: штаммы EPEC вырабатывают термолабильные (LT) и/или термостабильные (ST) энтеротоксины, производящие секрецию сока и электролитов, что приводит к водянистому поносу. Энтеропатогенные *E. coli* не разрушают кисточковую кайму и не имплантируются в слизистую оболочку кишечника.

Энтерогеморрагически кишечные палочки: являются причиной геморрагического колита, а также тяжелых заболеваний, таких как: микроангиопатическая гемолитическая анемия, почечная недостаточность, поражения ЦНС, которые представляют собой гемолитико-уремический синдром, сокращенно ГУС или HUS.

Для геморрагического колита характерно острое начало, проявляющееся сильными спастическими болями в животе и кровавой диареей. Лихорадка обычно отсутствует, но иногда температура тела может подниматься до 39 °С. В легких случаях геморрагический колит продолжается около 7–10 дней. Примерно в 5 % случаев он осложняется геморрагическим синдромом, ОПН и гемолитической анемией.

Патогенные свойства ЕPEC и ЕНЕС генетически обусловлены плазмидой 60 мД.

Энтероинвазивные кишечные палочки: являются причиной заболеваний, похожих по проявлению на бактериальную дизентерию (причиной которой являются бактерии рода *Shigella*). Штаммы ЕИЕС подобны штаммам *Shigella* как биохимически, так и серологически. Как и в случае шигелл, энтероинвазивные *Escherichia coli* проникают в эпителиальные клетки ободочной кишки и размножаются в ней.

Больной жалуется, как правило, на боли в животе, обильный водянистый понос с примесью крови. В развивающихся странах штаммы ЕИЕС встречаются редко. Они влекут за собой возникновения периодических вспышек инфекций пищевого происхождения среди разных групп населения. Симптомы заболевания имеют много общего с проявлениями шигеллёза.

Патогенные свойства ЕИЕС обусловлены плазмидой 140мД схожей с *Shigella*.

Способность *E. coli* вызывать множество заболеваний зависит от имеющихся факторов патогенности:

Факторы адгезии и колонизационнонеобходимые для прикрепления к клеткам ткани и их колонизации.

Экзотоксины, повреждающие мембраны (гемолизин), подавляющие синтез белка (токсин Шига), активизирующие вторичные связи – токсины CNF, STX, ST, СТ, CLTD, EAST и другие.

Гемолизины – порообразующий токсин. Вначале он связывается с мембраной клетки-мишени, а затем создает в ней пору, через которую происходит вход и выход небольших молекул и ионов, что ведет к апоптозу и лизису эритроцитов.

Токсин Шига (STX) был обнаружен вначале у *Shigelladysenteriae*, а затем сходный токсин (шигаподобный токсин) был обнаружен у ЕНЕС.

Токсин L (термолабильный токсин) – АДФ-рибозилтрансфераза; формирует связь с G-белком, вызывает диарею.

Токсин ST (термостабильный токсин), взаимодействуя с рецептором гуанилатциклазы, усиливает ее активность и вызывает диарею.

CNF (цитотоксический некротический фактор) – белок деамидаза, повреждающий RhoG-белки. Этот токсин имеется у ЕРЕС, вызывающий инфекции мочевыводящих путей.

CLTD-токсин – цитолетальный разрыхляющий токсин. Механизм действия на данный момент изучается.

Токсин EAST – термостабильный токсин энтероагрегативных *E. coli* (EAEC). Предполагается, что он схож с термостабильным токсином (ST) [1,2,6].

Эндотоксины по своей химической структуре представляют собой липополисахариды, которые являются основной составляющей клеточной стенки. Экстремальные ситуации, стресс, физическое перенапряжение приводят к срыву адаптационных возможностей организма. Эти и другие причины в ослабленном организме способствуют генерализации процесса, крайним проявлением которого является эндотоксический шок, который вызывается действием эндотоксина. Он действует на разные клетки организма как непосредственно, так и опосредованно, через индукции синтеза в клетках-мишенях биологически активных веществ – цитотоксинов. По мнению многих авторов, родственным данному процессу является васкуляторное проявление, которое возникает при

некоторых вирусных геморрагических лихорадках, приводящее к шоковому синдрому.

Токсигенные свойства кишечных палочек вызваны эндотоксинами химически схожими с полисахаридом и липидом А. Наружный слой внешней мембраны состоит в основном из липополисахаридов и белков, а внутренний – из белков и фосфолипидов.

Одним из перспективных направлений в поиске защиты от инфекций является природные антологии эндотоксинов или аналогичные им вещества, синтезированные химическим путем.

Липополисахариды всех грамотрицательных бактерий имеют общий принцип строения. Они состоят из 3 частей – разветвленной полисахаридной части, центрального олигосахарида и липида А.

Весь комплекс биологической активности липида А можно разделить на:

- токсичность;
- пирогенность;
- иммуномодулирующие свойства.

Липополисахариды и липид А являются высокоактивными эндотоксинами и токсиноподобными соединениями, обладающими широким спектром биологического действия.

Введение этих веществ животным вызывает разнообразное патофизиологическое действие на организм, а также приводит к образованию специфических антител.

Эффекты действия этих веществ носят общий характер и несколько изменяются в соответствии с видом животного и дозой вещества.

Данные химические соединения вызывают поражение сосудов, что приводит к гибели инфицированных белых мышей соединениями полисахарида и липида А.

Полученные антитела к полисахариду и липиду А в дальнейшем могут использоваться для лечения геморрагических лихорадок.

С появлением антибиотиков и новых методов лечения возрастает риск развития эндотоксического шока. Установлено, что у 50% пациентов с сепсисом развивается септический шок, половина из них погибает, несмотря на адекватное лечение антибиотиками и неотложную терапию.

У многих штаммов эшерехии отмечают полирезистентность к антибиотикам (рис. 1).

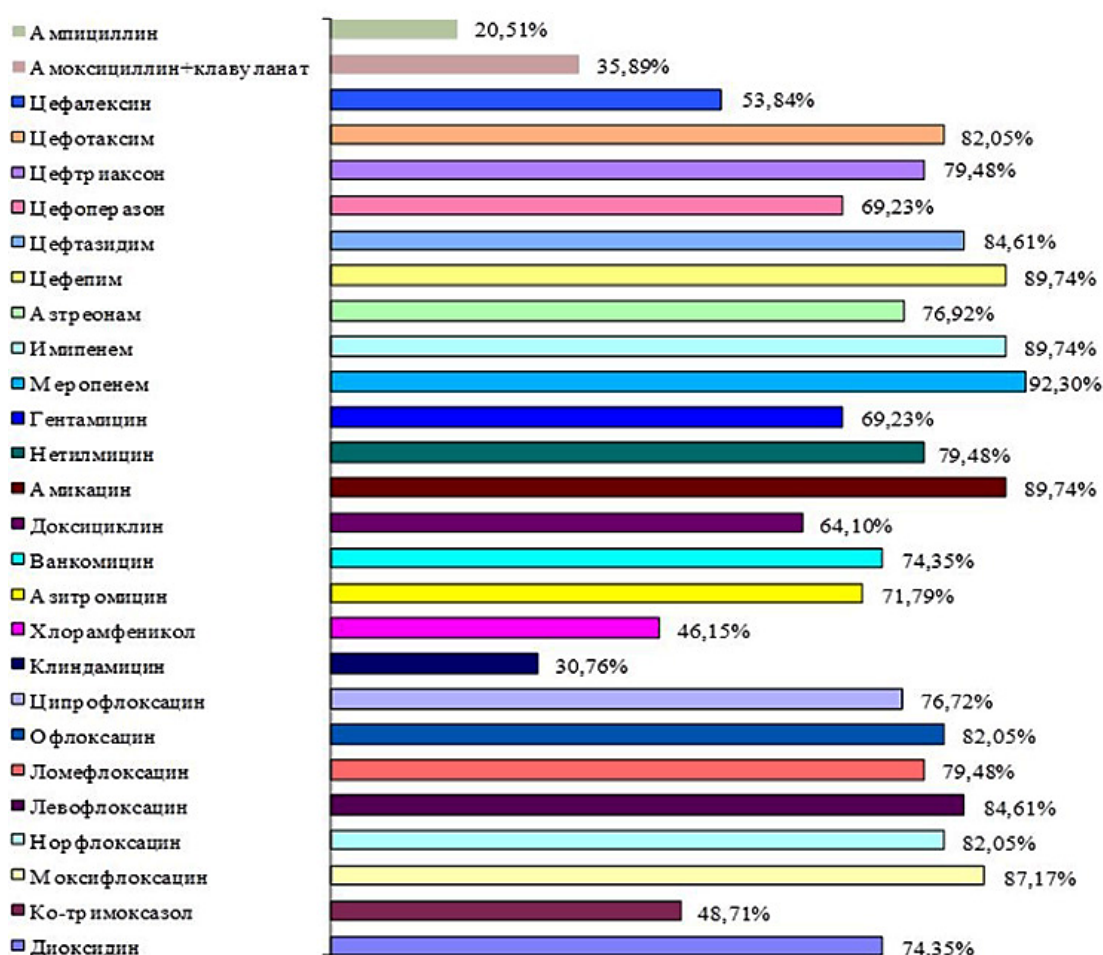


Рисунок 1 - Чувствительность E. Coli антибактериальным препаратам [3]

Специфическая профилактика E. coli отсутствует, а неспецифическая профилактика осуществляется санитарно-гигиеническими и противоэпидемическими мероприятиями, такими как: соблюдение правил личной гигиены, термическая обработка продуктов и воды.

Эпидемиологические данные.

Наибольшую опасность для населения представляют энтерогеморрагические кишечные палочки, инфицирование которыми

сопровождается гемолизом эритроцитов, что приводит к серьезным осложнениям – острой почечной недостаточности, возникновение которой требует реанимационных мероприятий.

Заболеваемость инфекциями, вызываемыми ЕНЕС, зависит от возрастной группы. Значительное количество зарегистрированных случаев заболевания приходится на детей в возрасте до 15 лет (0,7 случаев на 100 000 в США). 63-85 % случаев заболевания происходит в результате воздействия патогенных микроорганизмов, содержащихся в пищевых продуктах. Часть инфекций, вызываемых энтерогеморрагическими *Escherichiacoli*, которые приводят к развитию ГУС, составляет 3-7 % в спорадических случаях заболевания и 20 % и более в случае вспышек [4,5,6].

В 2018 г. служба здравоохранения Ирландии сообщила о 96 случаях кишечной инфекции, вызванной ЕНЕС, зарегистрированных за последние 10 дней, что в 3 раза превышает показатели за аналогичный период 2017 г.

По информации CDC, на 2018 г. в 36 штатах США зарегистрировано 210 случаев кишечной инфекции, вызванной кишечной палочкой O157:H7, из которых 5 смертельных исходов. Наибольшее количество заболевших зафиксировано в штатах Калифорния (49 случаев) и Пенсильвания (24 случая). Источник: зараженный кишечной палочкой салат-латук, выращенный в Аризоне. Согласно результатам лабораторных исследований, штамм *E. Coli*O157:H7 был выделен в образцах воды, которые получили из канала, проходящего в местности, где выращивается салат. [7]

При проведении мониторинга ЕНЕС среди сельскохозяйственных животных в Европе обнаружено, что в Германии около 20,8% животных и 2,6% исследованных проб мяса крупного рогатого скота были инфицированы *E. coli* O157:H7. При исследовании образцов мяса в Финляндии, данный показатель составил 1,4%, а в Бельгии -1,26%.

Групповые вспышки отмечены в последние годы в Канаде, Японии, России и других странах. Высокий показатель заболеваемости эшерихиозом сохраняется в Калининграде, Москве, Санкт-Петербурге и других городах. В частности, в Москве, за последние 10 лет выявлено около 1000 случаев заболевания E. Coli на 100тыс. населения. Летальных исходов не было.

В августе 2018г. несколько туристов из России пострадали от кишечной инфекции в Грузии. Трех детей пришлось экстренно отправлять в Москву самолетом. Один из них был подключен к искусственной почке. Со слов главы Роспотребнадзора Анны Поповой, эта кишечная палочка может быть рукотворной. Российские ученые выяснили, что такого варианта Escherichiacoli, с которым дети приехали на родину в таком тяжелом состоянии не описано и не представлено в генбанке. Это вызывает определенные вопросы, на которые сегодня нет ответов. Эксперты не исключают искусственного изменения этого штамма.

Заключение: Главная роль принадлежит продукции токсинов Escherichiacoli, которые оказывают местное действие на кишечник и вызывают системные поражения (внутрисосудистый гемолиз, поражение почек, ЦНС и сепсис). Показано влияние полисахарида и липида А на белых мышцах в развитие септических осложнений при инфекциях, вызванных E.coli.

Восприимчивость сильно зависит от штаммовых особенностей возбудителя и намного выше у детей младшего возраста, особенно первого года жизни. Приобретение возрастной устойчивости может быть связано с протективным эффектом эшерихий, содержащих общие антигенные и вирулентные свойства.

С целью снижения частоты возникновения вспышек, вызванных Escherichiacoli, необходимо своевременно проводить эпидемиологический мониторинг за распространением штаммов возбудителя. Также необходим контроль за генными искусственными изменениями кишечной палочки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Литусов Н.В. Эшерихии. Иллюстрированное учебное пособие.* – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2016. - 36 с.
2. *Шигеллёзы и эшерихиозы у детей: учебно-методическое пособие / Р.Н. Манкевич, Л.И. Матуш, Г.М. Лагур.* – Минск : БГМУ, 2019.–40с.
3. <https://www.gastroscan.ru/handbook/118/3200>
4. <http://www.emro.who.int/index.html>
5. <http://www.promedmail.org/index.php>
6. <http://www.microbe.ru/files/ecoli2011.pdf>
7. http://58.rospotrebnadzor.ru/rss_all/-/asset_publisher/Kq6J/content/id/641284 «Об эпидемиологической ситуации в мире по опасным инфекционным болезням, требующим проведения мероприятий по санитарной охране территории (по состоянию на 20.07.2018.)»

УДК 577.322

*Толстова Елизавета Антоновна*¹ – студент;

*Анникова Людмила Викторовна*¹ - канд. вет.наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза»;

*Селютин Александр Дмитриевич*² – студент;

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»¹

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»²

РАЗРАБОТКА НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СОБАК

Аннотация: В статье приведено решение проблемы диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта у собак. Данная задача является актуальной для экспертов ветеринаров. Для решения стоящей проблемы разработана нейросетевая модель многослойного перцептрона, позволяющая классифицировать заболевания в зависимости от поступающих входных параметров, а также, создан веб-интерфейс для обученной модели. Разработанный интерфейс позволяет взаимодействовать с системой максимально комфортным способом.

Ключевые слова: гастрит, панкреатит, язва желудка, Flask, многослойный перцептрон

Annikova L. V., Tolstova E.A., Selyutin A.D.

DEVELOPMENT OF A NEURAL NETWORK MODEL FOR DIAGNOSING DISEASES GASTROINTESTINAL TRACT IN DOGS

Abstract: The article provides a solution to the problem of diagnosing diseases of the gastrointestinal tract in dogs. This task is relevant for expert veterinarians. To solve this problem, a neural network model of a multi-layer perceptron was developed, which allows classifying diseases depending on incoming input parameters, and a web interface was created for the trained model. The developed interface allows you to interact with the system in the most comfortable way.

Keywords: gastritis, pancreatitis, stomach ulcer, Flask, multi-layer perceptron

Введение. С каждым годом качество ветеринарной медицины повышается, формируются новые подходы, появляются новые программы, с помощью которых заболевания диагностируются быстрее, чем в случае традиционной работы ветеринаров. По статистике самыми распространенными заболеваниями среди животных, являются заболевания желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы, так как они контактируют с внешней средой [3, с. 982].

В связи с этим, возникает необходимость создания нейросетевой модели многослойного перцептрона для классификации болезней желудочно-кишечного тракта у собак, которая на основании описанных симптомов (анализов) предложит несколько вариантов заболеваний и поможет поставить наиболее вероятный диагноз ветеринарному специалисту.

Цель данной работы: разработать нейросетевую модель многослойного перцептрона для классификации болезней желудочно-кишечного тракта по ряду входных параметров. Описанный выше вид нейросетевой архитектуры лучше всего подходит для анализа, дифференциации и классификации простых типов данных. Будет необходимо обработать полученные данные анализов собак, привести их к одной ранговой шкале. Также потребуется верно подобрать оптимальное количество слоев для модели, чтобы она обладала достаточной точностью и верно дифференцировала входящие данные [2, с. 382]. Помимо этого,

необходимо готовой и обученной модели перцептрона придать понятный пользовательский интерфейс. Разработка модели будет происходить с использованием языка программирования Python версии 3.6.6. Будут использованы такие библиотеки для машинного обучения как Keras, а в качестве основы для наиболее главных операций будет использоваться библиотека от Google под названием TensorFlow. Веб-интерфейс будет разработан на фреймворке для создания веб-приложений Flask.

Материалы и методы. В связи с трудностью определения патологий желудочно-кишечного тракта у собак, даже после ряда обследований, необходимо диагностировать заболевания по ряду анализов. Разрабатываемая система должна давать ответ, в процентном соотношении, на вопрос о наличии конкретной патологии желудочно-кишечного тракта у обследуемой собаки [4, с. 482]. Также информационная система должна обладать удобным и понятным интерфейсом.

Результаты и обсуждение. Сегодня существует большое разнообразие нейросетевых архитектур, которые способны выполнять разные задачи. Также существуют разнообразные методы обучения нейросетей, например, с учителем и без. В обучении с учителем множество данных, над которым происходит работа модели, заранее содержит ответ, который должна выдавать система после завершения процесса обучения, но уже на новых данных согласно исследованиям Розенблатта. При обучении без учителя система должна прийти к балансу многократным повторением, благодаря более однозначному выявлению с каждой итерацией различных зависимостей [1, с. 282]. Для текущей задачи, связанной с дифференцированием массивов данных оптимально будет использовать архитектуру многослойного перцептрона согласно работ У. Маккалока и У. Питтса. При разработке будет использоваться фреймворк Keras, содержащий в своей основе фреймворк для TensorFlow. Фреймворк Keras содержит в себе множество алгоритмов для обучения

нейросетевых моделей, а также позволяет очень удобно конфигурировать разрабатываемую модель. Благодаря абстракции, которую обеспечивает фреймворк разработка нейросетевой модели будет проходить безболезненно.

Из открытых источников были собраны и обработаны данные об анализах собак с конкретным заболеванием желудочно-кишечного тракта. Данные группировались по патологии. В итоге, было сформировано 4 результирующих подвыборки с патологиями гастрита, язвы желудка, непроходимости кишечника и панкреатита [6, с. 187].

Количество записей, которые удалось корректно обработать, равняется 1353. Этого будет достаточно, чтобы обучить модель, с достаточно высокой точностью и классифицировать заболевания желудочно-кишечного тракта у собак. Формат, в котором хранятся полученные данные о собаках – csv файл [5, с. 382]. Все записи содержат метку класса, то есть обучение модели происходит с учителем, ответы будут оптимизировать веса нейросети.

Для максимально эффективного обучения модели необходимо разделить имеющийся набор данных на 3 выборки по которым будет проводиться дальнейшее обучение и проверка. Был написан скрипт, который размещает в случайном порядке записи по 3 файлам: файл для обучения модели, файл для валидации модели, а также файл проверки модели на явление переобучения. После исполнения скрипта и распределения записей по файлам в файле для обучения модели оказалось 859 записей, в валидационном файле находится 264 записей и в файле для проверки 230 строк со сведениями об анализах и диагностированных патологиях желудочно-кишечного тракта собак.

После распределения записей необходимо заняться разработкой модели. Первым делом следует верно добавить слои и активационную функцию. Благодаря фреймворку Keras сделать это очень просто. Было добавлено 2 промежуточных слоя. Перцептрон представляет собой

сужающуюся модель от входного слоя с описанными выше параметрами до 1 нейрона, с предсказанием по поводу патологии желудочно-кишечного тракта на выходном слое. Обучение происходит минибатчами. Это означает, что обучающее множество разбивается на небольшие кортежи по 20 строк, а общие для всей модели веса корректируются в конце итерации. Всего таких итераций обучения 400.

Обучение модели на рабочей станции с процессором IntelCorei7-6700HQ, 16 GB RAM, видеоадаптером NVIDIA GeForce GTX 960M заняло 15 минут. После этого модель была сохранена в формате h5 для дальнейшего использования. На обучающем множестве была достигнута точность 95%. На тестовом множестве точность составила 92%. Далее необходимо создать удобный интерфейс пользователя, чтобы модель было удобно использовать.

Для разработанной модели необходимо создать веб-интерфейс в виду его чрезмерного удобства и универсальности использования.

Интерфейс должен обладать следующим минимальным функционалом: возможность внести анализы собаки (после обследования), получить результат о конкретной диагностированной системой патологии желудочно-кишечного тракта.

Для разработки был выбран фреймворк Flask. Данная технология обладает рядом преимуществ, например, удобнейший шаблонизатор Jinja 2, а также замечательный маршрутизатор Werkzeug. Все эти преимущества позволяют быстро и качественно разработать веб-интерфейс.

Необходимо разработать функцию, которая будет принимать, поступившие данные от веб-формы и обрабатывать результат с помощью нейросетевой модели. Потребуется выделить отдельный поток для данной функции, так как действие по обработке и классификации томограммы должно обрабатываться параллельно с HTTP-запросом.

На Рисунке 1, который представлен ниже, изображён интерфейс готовой информационной системы, опубликованной на хостинге Heroku:

Диагностика На главную

Введите возраст собаки

Укажите пол собаки Мужской Женский

Введите температуру тела

Собака находится в состоянии беременности? Да Нет

Введите массу тела собаки

Укажите рост собаки

Количество тромбоцитов

Значение скорости оседания эритроцитов

Количество нейтрофилов

Количество лимфоцитов

Значение гемоглобина

Показатель щелочной фосфатазы

Уровень креатинина

Рисунок 1. Веб-интерфейс информационной системы

Полученные результаты могут использоваться в работе врачей-ветеринаров при возникновении трудностей, связанных с диагностикой заболеваний желудочно-кишечного тракта у собак. Успешно диагностируются такие болезни как: гастрит, язва желудка, непроходимость кишечника и панкреатит. Результаты работы информационной системы проверены практически.

Заключение. В ходе работы была разработана нейросетевая модель многослойного перцептрона, выполняющая функцию диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности гастрита, язвы желудка, непроходимости кишечника и панкреатита у собак. К разработанной модели был создан веб-интерфейс.

Разработанная система может применяться врачами-ветеринарами в случае возникновения неоднозначностей и трудностей при диагностировании патологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Васильев, А. Н. Принципы и техника нейросетевого моделирования / А.Н. Васильев, Д.А. Тархов. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2014.

2. Круглов, В. В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика / В.В. Круглов, В.В. Борисов. - М.: Горячая линия - Телеком, 2009.
3. Лапиков, Сергей Никитович Паразитарные болезни собак / Лапиков Сергей Никитович. - М.: Аквариум, 2009.
4. Неонатология и болезни новорожденных собак . Монография. - Москва: ИЛ, 2016.
5. Основы нейрокибернетики. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2015.
6. Сидоркин, В.А. Болезни собак / В.А. Сидоркин. - М.: Аквариум, 2011.

УДК: 616-01/099; 616.9; 616-022.6

Третьяков Денис Витальевич - студент 6 курса, 15-1141 ЛО;

Третьякова Мария Ильинична - студентка 6 курса, 15-1141 ЛО;

Ионов Станислав Николаевич -доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор;

Московский медицинский университет «Реавиз»

СТРОЕНИЕ И СТРУКТУРА ИНФЕКЦИИ «SARS-CoV-2».

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИИ «SARS-CoV-2»

Аннотация. Структура вируса, этиология и эпидемиология вирусной инфекции «SARS-CoV-2».

Ключевые слова: Этиология, эпидемиология, структура, SARS-CoV-2, Covid – 19, Severeacute respiratory syndrome coronavirus, Corona Virus Disease.

Tretiakov D.V., Tretiakova M.I., Ionov S.N.

STRUCTURE AND STRUCTURE OF «SARS-CoV-2» INFECTION.

ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY OF «SARS-CoV-2» INFECTION

Abstract. Virus structure, etiology and epidemiology of «SARS-CoV-2» virus infection.

Key words: Etiology, epidemiology, structure, SARS-CoV-2, Covid – 19, Severeacute respiratory syndrome coronavirus, Corona Virus Disease.

Введение. В настоящее время перед общественностью остро стоит вопрос о коронавирусной угрозе. Пугающая статистика, неоднозначные мнения специалистов порождают различные версии о происхождении SARS-CoV-2. Каков источник развития данного вируса? Что бы докопаться до сути и раскрыть все тайны, нам нужно рассмотреть предмет на молекулярном уровне, раскрыть его структуру и рассмотреть путь его

развития от начала рождения, процесса жизни деятельности, до конца существования. Поможет нам в этом генетическая структура и принцип действия каждого вирусного элемента. Так же нам понадобится эпидемиологический анализ географии распространения вируса.

Как недавно стало известно, основная часть генома SARS-CoV-2, легко поддается генетическим рекомбинациям, в естественных и в лабораторных условиях, что может способствовать развитию вируса, предоставляя возможность размножаться не только лишь в организме животного, но и человека.

Для человека SARS-CoV-2 опасен развитием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС), этапы которого предусматривают процессы: идентификации вирусом рецепторов клеток – мишеней в нижних отделах легких, проникновение в клетку – мишень, размножение, провокацию паталогических реакций организма – цитокинового шторма, разрушения нижних отделов легких. Благодаря каким именно структурным особенностям SARS-CoV-2 достигает своих целей, Вы узнаете в нашей статье [1].

Целью данной работы было изучение вопросов этиологии и эпидемиологии вирусной инфекции, что позволит разработать специфические и неспецифические методы защиты от Коронавирусной инфекции, в том числе установить методы воздействия на источники механизма передачи и защитить восприимчивый организм в целом.

Методы исследований. В работе использованы аналитические методы и статистические исследования.

Результаты и обсуждение. В организме человека порядка 20 000 генов. То есть по теории 1 – ген /1 – белок можно синтезировать 20.000 разных белков. С точки зрения Covid – 19 все проще, в нем всего 20 белков.

Цепочка РНК «SARS-CoV-2» позитивная, она сама выступает шаблоном для синтеза белка. Непосредственно с неё списывается

информация и синтезируется полипептидная цепочка. Для воспроизводства 20 – ти вирусных белков, достаточно шаблона единственной РНК, по которой возможно синтезировать белок за счет захвата ресурсов клетки – жертвы(человека).

РНК – «SARS-CoV-2» самая большая в вирусном Мире. (0,85 аттомограмм) одна из самых стабильных РНК в природе. Длина геномов коронавируса доходит до 30 000 нуклеотидных букв, это РНК вирусы с самым большим размером генома. Скорость мутации зависит от особенности работы ферментов. Сливаясь с клеткой человека и захватывает ее, вирус использует свое РНК как «матрицу» для того, чтобы синтезировать себе подобных. 2/3 вируса это информация о неструктурных белках (NSP.) Всего неструктурных белков – 16. Все эти белки – катализаторы размножения вируса. Неструктурные белки вирусной РНК– Протеазы, Хеликазы, Полимеразы формируют структуру РНК, их накопление приводит к мутациям вируса. Полимераза SARS-CoV-2 (Covid-19) особенная, она исправляет ошибки при синтезе РНК. Предполагается существование двух форм вируса – L и S, что свидетельствует о его генетической пластичности. 1/3 вируса это информация о структурных белках - всего их 4. Они ответственны за реактивное размножение до наступления иммунного ответа, а именно:

- первый структурный белок находится внутри вируса - нуклеокапсидный белок (N). Он отвечает за стабильность РНК, за его конформацию, за структуру и успешность репликации. Данный белок тесно связан с РНК (RNA). Все остальные структурные единицы находятся на поверхности вируса;

- второй спайк белок (S). Он состоит из двух субъединиц S1 и S2. Обе субъединицы отвечают за связь клетки хозяина (жертвы) и за поглощение - слияние двух мембран. Вставка S1/S2 уникальна и присутствует во всех SARS-CoV-2 (рис. 1);

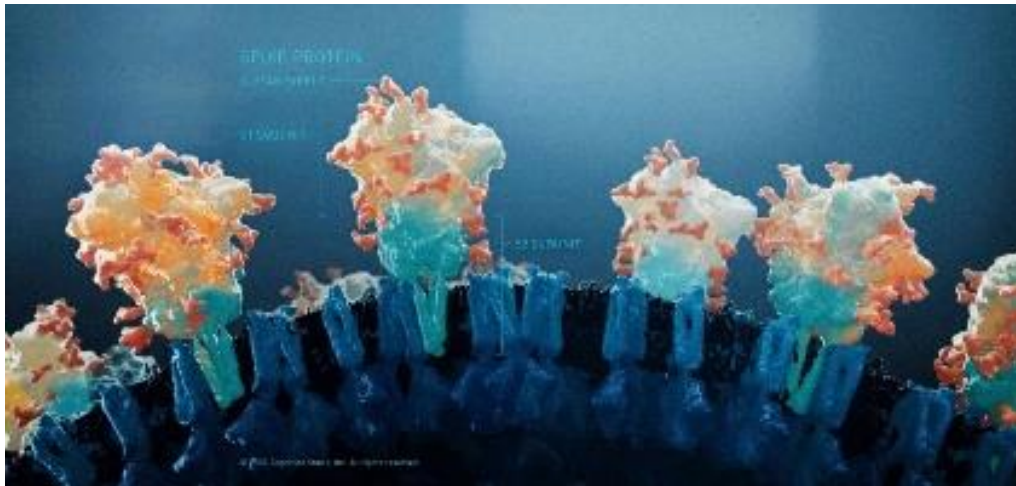


Рисунок 1 – Наружная оболочка вируса

- третий мембранный протеин (M) – отвечает за стабильность мембраны;
- четвёртый И – белок (E) – оболочечный протеин, обеспечивает стабильность от внешнего воздействия. Его основная задача – защита. Имеет ионные каналы, через которые сообщается с окружающей средой, поддерживая гомеостаз и обмен информации (рис. 2).

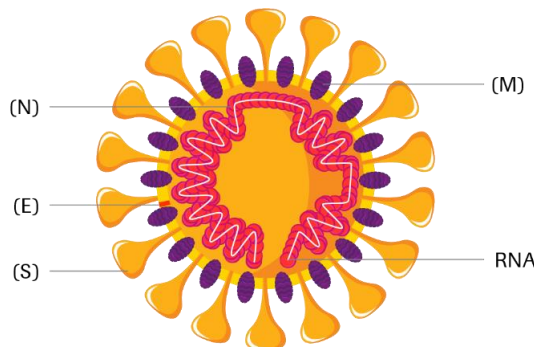


Рисунок 2 – структура белков вируса

В 2002 году в Китае зарегистрирована вирусная вспышка, проявление которой стала атипичная пневмония. Возбудителем вирусной инфекции стал ранее не встречавшийся у людей коронавирусы, название которому дано SARS-CoV. В ходе противодействия SARS-CoV, в 2002 году получен опыт, позволивший типировать вирус, вспышка которого началась в начале 2020 года, название которому 2019-nCoV. По этиологии он родственен вирусу 2002 года SARS-CoV.

Название вирусу 2020 года дано - SARS-CoV-2 (от англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 - тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2), в последующем названный COVID-19, (от англ. COronaVirusDisease, коронавирусная болезнь).

SARS-CoV-2 - инфекционное заболевание, возбудитель инфекции — штамм коронавируса 2 типа, вызывающий ТОРС - тяжёлый острый респираторный синдром. Местом локализации вирусной вспышки в конце 2019 г. принято считать г. Ухань Китайской Народной Республики (КНР). По решению ВОЗ официальным инфекция названа - COVID-19 («Coronavirusdisease 2019»).

Вопрос о первоначальном источнике инфекции до настоящего времени дискутабелен, вызывая множество споров и обсуждений в научном мире. По сложившемуся, общепринятому мнению «нулевой» пациент мог стать носителем вирусной инфекции при посещении рынка морепродуктов, на котором продавались домашняя птица, змеи, летучие мыши и другие животные [2, 3].

Этиология. С точки зрения этиологии рассматриваемой вирусной инфекции:

- Отмечается постоянное перерождение вирусной инфекции в животном мире, в естественной среде.
- Ранее, существовало мнение, что коронавирусная инфекция способна вызвать у человека только лёгкие респираторные инфекции, в том числе гастроэнтерит у новорожденных. В 2002-2003 г.г. данное мнение изменилось из-за вспышки инфекционной вспышка SARS-CoV-1 характерной развитием ТОРС.
- В 2012 г. регистрируется вспышка вирусной инфекции - MERS-CoV (эпизодически регистрируются по сей день).
- В 2019 г. мировая общественность, в лице ВОЗ официально регистрирует инфекционную вспышку SARS-CoV-2 или COVID-19 в

Китае, распространение которой достигло Мирового уровня уже в начале 2020 года;

- 17 ноября 2019 года можно считать днем рождения COVID-19, в этот день он заразил 55 – летнего китайца.

- В начале марта 2020 г. в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй регистрируется наибольшее количество инфицированных (> 80% случаев, в 1,6% среди детей 1-7 лет).

- В 177 странах мира официально регистрируются случаи инфицирования, часто связанные с туристическим посещением Китайской народной республики;

- В конце февраля 2020 г. случаи инфицирования регистрируются в Италии, Южной Корее, Иране. В конце марта отмечается неконтролируемый ростинфекционного заражения населения США.

- В настоящее время научный мир не располагает данными о длительности и напряженности иммунитета относительно COVID-19. Установлена иммунная нестабильность, в случае инфицирования другими представителями семейства ковид-инфекций, в следствии чего присутствует риск повторного заражения.

- Политики и общественность по всему миру продолжают спорить о том, откуда взялся новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19, хотя большинство исследователей считают его наиболее вероятным природным резервуаром - летучих мышей (табл. 1).

- Биологи в КНР и Европы, изучая летучих мышей, установили вирус(RmYN02), являющийся ближайшим родственником COVID-19. Геном данного вируса, содержит вставки аминокислот, идентичные SAR-CoV-2, а именно субъединицы S-белка — S1 и S2, на поверхности вируса, с помощью которых он прикрепляется к клеткам (рис. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика штаммов коронавируса.

Вирус	Год и место 1-ого выявления	Хозяин	Промежуточный хозяин	Эпид. очаг
SARS	2003, Южный Китай	Летучая мышь	Енотовидная собака	Рынок, больницы, жилые зоны
MERS	2012, Ближний Восток, Аравийский полуостров	Летучая мышь	Домашний верблюд	Верблюжьи фермы, больницы и внутрисемейные случаи заражения
COVID-19	2019, Китай (Ухань)	Летучая мышь	Панголины Циветта	Рынок

В выделенном геноме вируса (RmYN02) также есть аминокислотные вставки S1/S2, которые, отличные от вставок в SARS-CoV-2, что говорит о естественном, не контролируемом из вне событии. Геном вируса RmYN02 не прямой эволюционный предшественником SARS-CoV-2. Он показывает, что нетипичная мутация, приведшая к аминокислотным вставкам, могла происходить по естественному эволюционному сценарию. Так в 2013 году выделен следующий вирусный ген летучей мыши – носителя из провинции Юньнань (*Rhinolophus affinis*) в Китае — RaTG13 более тесно связанный с SARS-CoV-2. В самой длинной кодирующей части геномов, установлено 97,2% пересечения РНК. Тем не менее преждевременно суждение о превращении одного штамма в другой именно в лабораторных условиях [1, 2].

Сравнение SARS-CoV, (эпидемия 2003 г.), и его непосредственного предка — вирус из циветты устанавливает генетическое различие всего на 202 нуклеотида (0,02 %). Разница между «диким» и «лабораторным» штаммом вируса гриппа <10 мутаций, а значит различие между SARS-CoV-2 и RaTG13 огромная — более 1100 (3,8 %), рассыпанных по Миру мутаций. Возможно предположить вирусную эволюцию в

лаборатории, за много лет невероятное число мутаций которого делает невозможным отличие его от «дикой» формы, но версия подобного появления вируса крайне мала

SHC014 MA15	QIGVIAADYNYKLPDDF IGCVIAWNTnSkDsstsGNYNYLYRWVRRSKLnPYERDISNDLY QTGvIAADYNYKLPDDFmGCVIAWntrNiDAststGNhNYkYRy1RhgKLRPFERDISNvpf
SARS_CoV2 RaTG13 SHC014 MA15	QAGstPCNgveGfNCYfPLqsYGFqPTnGVGyQPYRVVLSFELLhAPATVCGPKkSTnL QAGsKPCNgqtG1NCYyPLyrYGFYPTdGVGHQPYRVVLSFELLNAPATVCGPKkSTnL spGGQsCsav-GpNCYnPLrpYGFftTaGVGHQPYRVVLSFELLNAPATVCGPK1STD spdGKPCtpp-a1NCYwPLndYGFYtTtGiGyQPYRVVLSFELLNAPATVCGPK1STD
SARS_CoV2 RaTG13 SHC014 MA15	vKNKCVNFNFNGLTGTGVLTEsNKKF1PFQQFGRDIADtTDAVRDPqT1EILDItPCSF vKNKCVNFNFNGLTGTGVLTEsNKKF1PFQQFGRDIADtTDAVRDPqT1EILDItPCSF IKNqCVNFNFNGLTGTGVLTPsSkrFqPFQQFGRDvsDFTDsVRDPKtsEILDISPCSF IKNqCVNFNFNGLTGTGVLTPsSkrFqPFQQFGRDvsDFTDsVRDPKtsEILDISPCSF
SARS_CoV2 RaTG13 SHC014 MA15	GVSVITPGTNTsNqVAVLYQDVNCTeVPVAIHADQLTPTWRVYSTGsNVFQTTrAGCLIGA GVSVITPGTNASnqVAVLYQDVNCTeVPVAIHADQLTPTWRVYSTGsNVFQTTrAGCLIGA GVSVITPGTNTsSsEVAVLYQDVNCTDVPVAIHADQLTPsWRVYSTGNNVFQTQAGCLIGA GVSVITPGTNASsEVAVLYQDVNCTDVsTAIHADQLTPaWRiYSTGNNVFQTQAGCLIGA
SARS_CoV2 RaTG13 SHC014 MA15	EHVnNSYECDIPIGAGICASYqTqtnsprraRSvAsqSIIAYTMSLGAeNSvAYSNNNSIA EHVnNSYECDIPIGAGICASYqTqtns----RSvAsqSIIAYTMSLGAeNSvAYSNNNSIA EHVDtSYECDIPIGAGICASYHTvSs1----RSTsQKSIvAYTMSLGADsSIAYSNNtIA EHVDtSYECDIPIGAGICASYHTvS11----RSTsQKSIvAYTMSLGADsSIAYSNNtIA

Рисунок 3 - Сравнение геномов коронавирусов

Окрашенные области каждого коронавируса указывают на генетическую рекомбинацию. В рекомбинационных сайтах с коронавирусами зоонозного происхождения, определенные положения нуклеотидов, где произошла рекомбинация, показаны пунктирными линиями. (рис. 3)

Например, вирус NL63 является рекомбинантом. Рекомбинационные сайты находятся в двух участках гена белка S и заняты вставками из коронавируса Amsterdam 496.

Анализ генома штамма SARS-CoV CV7, показывает семь предполагаемых мест рекомбинации между SARS-CoV и шестью другими коронавирусами: PEDV, TGEV, BCV, 229E, MHV и IBV, что свидетельствует о возникновении SARS-CoV через последовательную горизонтальную передачу и генетическую рекомбинацию, усиливая процесс адаптации к своему новому хозяину (рис. 4).

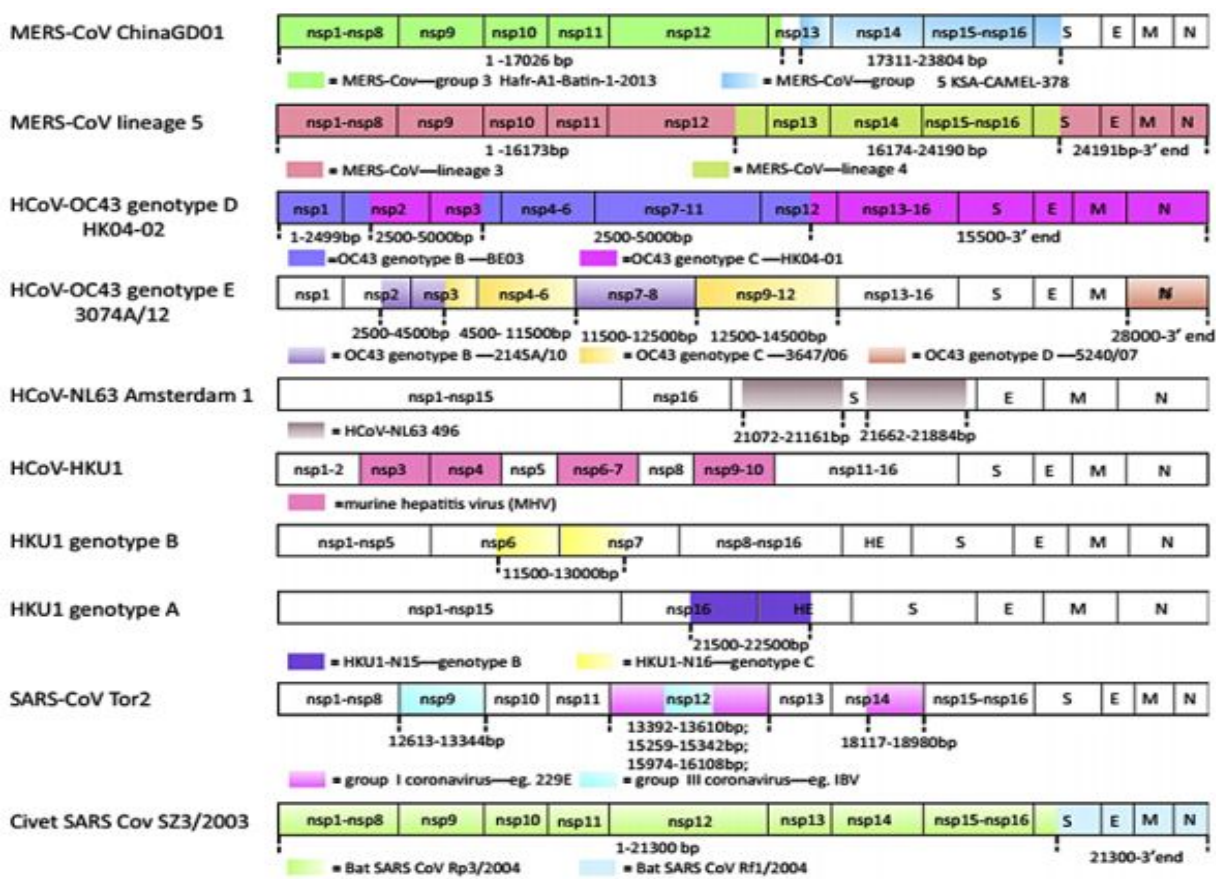


Рисунок 4 - Мозаичная структура генома коронавирусов, вызывающих заболевания у людей.

Версия о рукотворном происхождении вируса популярна, имея право на жизнь, хотя бы как предупреждение о вероятно враждебном настрое западных партнеров. На карте отражается место локаций био-лабораторий министерства обороны США в пределах стран СНГ, что создает определенную опасность и вопросы о возможных проводимых разработках, данной сферы (рис. 5).



Рисунок 5 – расположение био-лабораторий министерства обороны США.

- Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ вирус, отнесен ко II группе патогенности (патогенные

биологические агенты, в отношении которых известны случаи летальных исходов заболевания и/или имеются сведения о высоком эпидемическом потенциале).

- Постановлением Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66, вирус SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих

- По классификации ВОЗ вирус отнесен к II группе риска (умеренная индивидуальная опасность, низкая общественная опасность).

- ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

В табл.-2 представлено время полу-жизни SARS-CoV-2 на различных поверхностях в сравнении с наиболее распространенным коронавирусом SARS-CoV-1 (медианные значения), в часах:

Таблица 2 – Сохранение вируса на объектах окружающей среды.

Материал	SARS-CoV-1	SARS-CoV-2	Разница, %
Аэрозоль	1,18	1,09	-8%
Медь	1,5	0,77	-49%
Картон	0,59	3,46	+486%
Сталь	4,16	5,63	+35%
Пластик	7,55	6,81	10%

Эпидемиологическая характеристика COVID-19. С декабря 2019 г. по март 2020 г. SARS-CoV-2 распространился на территории КНР. Случаи заболевания зарегистрированы во всех административных образованиях. Эпицентром стала провинция Хубэй в Юго-Восточной части КНР (84% от общего числа случаев в КНР).

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи заболевания COVID-19, по причине туристического посещения КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному

росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны.

Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, в том числе фекально-оральный. Также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Стоит помнить, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 сохраняет жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в течение 3 суток.

Основной источник инфекции — больной человек, в том числе в инкубационном периоде заболевания. Большое значение в распространении инфекции имеют лёгкие и стертые формы инфекции.

По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. РНК SARS-CoV-2 обнаружен при исследовании образцов фекалий больных. Нуклеокапсидный белок COVID-19 также обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной кишки, прямой кишки и мочевыводящих путей.

Природный резервуар не обнаружен, однако секвенирование генома и филогенетический анализ вируса указывают на родство с некоторыми патогенами, вызывающими болезнь у летучих мышей, о чем мы говорили ранее [2, 3].

Заключение. Таки образом установлен основной механизм передачи вируса - аспирационный. Немало важное значение в распространении возбудителя играет контактно – бытой и фокально – оральный механизмы передачи.

Причиной служит не должное соблюдение мер личной гигиены, культуры питания, строгого исполнения предписаний в условиях пандемии (ношение индивидуальных средств защиты, социальная дистанция). Часто эпидемии служат закономерным этапом развития общества на уровне глобализации и социального становления. Грамотный подход вносит положительные социально – экономические изменения. Уже сейчас становится привычным появление в общественных местах санитайзеров, что служит профилактикой многих инфекций. В административные структуры управления входят понятия о цифровизации, формировании клинических баз данных. Сфера услуг формирует новые профессии и методы работы.

Общество вышло из зоны комфорта, а значит вынуждено меняться к лучшему, с целью сохранения вида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Новый коронавирус SARS-CoV-2 в аспекте глобальной эпидемиологии коронавирусных инфекций /М.В. Супотницкий //- ФГБУ «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации (27 НЦ МО РФ) – принята к публикации 10.04.2020;*
2. *Подтверждение естественного происхождения SARS-CoV-2 /главный редактор: Гаврилова А.В./ -РИА Новости – <https://ria.ru/20200512/1571318407.html>;*
3. *Видео-блог биохимии Павла Старикова «Белковый парень» - https://vk.com/belkovyj_paren.*

УДК 58.04.1:631.87

Шилова Наталья Александровна, кандидат биологических наук, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.

Наташкина Елена Юрьевна, кандидат социологических наук, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.

Рогачева Светлана Михайловна, доктор биологических наук, профессор, заместитель руководителя по научной работе, Саратовский медицинский университет «Ревиз».

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАРИЛИДЕНЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ В КАЧЕСТВЕ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ

Аннотация: Исследовано влияние 2-бензилиден-6-(*m*-нитробензилиден)циклогексанона и 2-бензилиден-6-(*p*-фторбензилиден)циклогексанона на прорастание семян и рост стеблей и корней проростков *Triticum aestivum* L. и *Barbarea vulgaris* R.Br. Отмечено разнонаправленное действие соединений.

Ключевые слова: регуляторы роста растений, диарилидензамещенные циклогексаноны.

Shilova N.A., Natashkina E.Yu., Rogacheva S.M.

STUDY OF DIARYLIDENE-SUBSTITUTED CYCLOHEXANONES AS PLANT GROWTH REGULATORS

Abstract: The effect of 2-benzylidene-6-(*m*-nitrobenzylidene)cyclohexanone and benzylidene-6-(*p*-fluorobenzylidene)cyclohexanone on seed germination and growth of seedlings and roots of *Triticum aestivum* L. and *Barbarea vulgaris* R. Br. Their multidirectional action was noted.

Key words: plant growth regulators, diarylidene-substituted cyclohexanones

Введение

Не ослабевает научный и практический интерес к новым органическим соединениям, которые можно использовать в качестве гербицидов и регуляторов роста растений. Ведется поиск веществ, способных подавлять рост сорняков, не влияя на рост культурных растений.

Для изучения рострегулирующей активности нами выбраны два соединения - диарилидензамещенные циклогексанона, содержащие различные функциональные группы (NO_2 и F) в бензольном кольце. Эти вещества используются в синтезе гетероциклов с биологической активностью [1], их синтез проводят из доступного сырья в несколько несложных стадий. Немаловажно, что они содержат фрагмент ментанона и

пулегона - природных монотерпеноидов [2], что предполагает возможность биоразложения в природной среде.

Материал и методы исследований

2-бензилиден-6-(*m*-нитробензилиден) циклогексанон (соединение 1) и 2-бензилиден-6-(*n*-фторбензилиден) циклогексанон (соединение 2) получены на кафедре органической и биоорганической химии Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Навески веществ (0.01 г) растворяли в 1 мл диметилсульфоксида (ДМСО) и разводили в 10 мл дистиллированной воды. Из полученных растворов готовили растворы с концентрацией 0.1 – 0.0001 г/л методом последовательного разведения.

Для оценки рострегулирующего действия веществ использовали пшеницу (*Triticum aestivum* L.) сорта Яровая, и сурепку обыкновенную (*Barbarea vulgaris* R.Br.). Семена растений (10 шт.) помещали в чашки Петри, заливали 10 мл растворов. Контролем служил 1 %-ный раствор ДМСО. Семена выдерживали при 26–30 °С и естественном освещении. Через сутки эксперимента определяли всхожесть семян, на 7-е сутки – длину стеблей и корней проростков [1]. Опыты проводили в трех повторностях.

Результаты исследований

Изучено действие растворов соединений 1 и 2 (0.0001 – 1.0 г/л) на всхожесть семян культурного и сорного растений – пшеницы и сурепки.

Установлено, что соединение 1 в концентрациях 0.0001, 0.001 и 0.01 г/л способствует росту всхожести семян пшеницы на 15 % по сравнению с контролем. Всхожесть семян сурепки наблюдается на уровне контроля или ниже его. При содержании вещества 0.1 г/л наблюдается угнетение прорастания семян сурепки на 50 %. Соединение 2 в концентрациях 0.0001 и 0.1 г/л ингибирует всхожесть семян сурепки, не оказывая воздействия на всхожесть семян пшеницы. В концентрации 0.001 г/л данное вещество стимулирует процесс прорастания семян пшеницы (увеличение на 20 %).

Оба вещества в концентрации 1 г/л полностью угнетают процессы прорастания семян исследуемых культур.

Наблюдения за ростом корней и стеблей проростков пшеницы сурепки под действием испытуемых соединений в концентрациях 0.0001 – 0.1 г/л проводили в течение 7 суток (табл. 1).

Таблица 1

Длина корней и стеблей проростков пшеницы и сурепки на 7-е сутки эксперимента

Концентрация, г/л	Сурепка		Пшеница			
	длина корня, мм		длина корня, мм		длина стебля, мм	
	соед. 1	соед. 2	соед. 1	соед. 2	соед. 1	соед. 2
Контроль	32±2	32±2	39±13	39±13	65±18	65±18
0.0001	41±8	40±1	38±12	31±1	63±10	41±5
0.001	45±1	38±1	77±21	35±7	93±27	38±5
0.01	31±11	37±3	49±9	40±7	55±10	37±7
0.1	13±1	11±3	18±1	21±3	27±5	23±1

Необходимо отметить, что за время эксперимента роста стеблей у сурепки не наблюдалось. Из табл. 1 видно, что в среде с веществом 1 в концентрации 0.001 г/л длина корней сурепки значительно увеличивается (на 30 %) по сравнению с контролем. В растворах соединения 2 в концентрации 0.0001 – 0.001 г/л длина корней больше, чем в контроле, на 20%. Оба соединения в концентрации 0.1 г/л подавляют рост корней сурепки: их длина меньше, чем в контроле, почти в 3 раза.

Соединение 1 в концентрации 0.001 г/л стимулирует рост корней и стеблей проростков пшеницы. Через неделю происходит увеличение ростовых показателей в 2 раза относительно контроля. В концентрациях 0.01 и 0.0001 г/л данное вещество не оказывает воздействия на рост растения.

Соединение 2 во всех исследуемых концентрациях угнетает рост стебля пшеницы и не оказывает воздействия на корень. При увеличении концентрации соединений 1 и 2 до 0.1 г/л происходит ингибирование роста проростков пшеницы.

Заключение

Установлено, что исследуемые диарилидензамещенные циклогексанона в концентрации 1 г/л полностью подавляют прорастание семян пшеницы и сурепки, в концентрации 0.1 г/л ингибируют рост проростков обоих растений. При меньших концентрациях, в зависимости от функциональной группы в бензольном кольце, они по разному влияют на рост растений. Наибольшее ростстимулирующее воздействие на культуру пшеницы обнаружено у 2-бензилиден-6-(м-нитробензилиден)циклогексанона в концентрации 0.001 г/л. Различные дозозависимые эффекты воздействия изученных веществ на культурное и сорное растения представляют интерес для агротехнической практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Губина Т. И. *Определение характера биологического действия новых полигетероциклических соединений на растения и оценка экологической безопасности их применения* / Т. И. Губина, А. А. Ухова, С. В. Исаева, Р. С. Тумский, А. А. Аниськов, И. Н. Клочкова // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* - 2017. - Т. 17, вып. 3. - С. 267-273.
2. *Biochemistry of Plant Secondary Metabolism* / Ed. M. Wink. Oxford: Wiley-Blackwell. - 2010. -Vol. 40. 445 p.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Анникова Л.В., Строгов В.В., Грунова А., Рафе М.</i> , ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАДНЕЙ ГРАНИЦЫ ЛЁГКИХ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА.....	3
<i>Бельцова И.В., Музыкаченко Л.Н., Раткин Д.М., Ионов С.Н.</i> НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....	8
<i>Бохина О.Д., Бубирь Б.К.</i> ОБЩИЕ МИКОЗЫ ТЕРРАРИУМНЫХ РЕПТИЛИЙ И ЧЕЛОВЕКА.....	14
<i>Бохина О.Д., Бубирь Б.К., Харитонова М.В.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ АНТИМИКОТИКОВ ПРИ ДЕРМАТОМИКОЗАХ ЗЕЛЕННЫХ ИГУАН (IGUANA IGUANA) ВЫЗВАННЫХ ГРИБАМИ РОДА CANDIDA.....	20
<i>Гладырь Е.А., Талагаева И.О., Фомина А.Ю., Рогачева С.М.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФРУКТОВОГО ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОВ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	24
<i>Ермохина О.З., Богомолова А.А., Ионов С.Н.</i> СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	28
<i>Иевлев В.Ю.</i> ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ И ИСХОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....	37
<i>Калюта Т.Ю., Кишиневский В.Л.</i> ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	46
<i>Кузнецов М.А., Щербаков А.А., Киреев М.Н., Иващенко С.В., Скорляков В.М., Ларионова О.С.</i> СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СОСУДИСТОГО БАКТЕРИОЗА КРЕСТОЦВЕТНЫХ В ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗЕ.....	55
<i>Кузьмина М.В., Головкина А.Н., Кулаженко Ю.А., Соколова Л.П.</i> ОЦЕНКА И ОСТЕОПАТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА....	61
<i>Кузьмина М.В., Ионов С.Н.</i> ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19.....	70

<i>Музыченко Л.Н., Бельцова И.В., Раткин Д.М., Ионов С.Н.</i> ДИАГНОСТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....	79
<i>Николаев Д.В., Макаров А.А., Кудряшов П.А., Смирнова О.И., Сухорукова Ю.А.</i> СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СРЕДНЕГО И ВЫСШЕГО ЗВЕНА....	88
<i>Пименова А.А., Калюта Т.Ю.</i> ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОШЕДШИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА.....	96
<i>Похомова А.В., Веселовский С.Ю.</i> МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У СОБАКИ.....	108
<i>Прохожев Д.А., Масляков В.В.</i> ОБЪЕМ ПЕРВИЧНОЙ ДОВРАЧЕБНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ГРАЖДАНСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА.....	113
<i>Тарасова Ю.Е., Ионов С.Н.</i> ПАТОГЕННЫЕ И ТОКСИГЕННЫЕ СВОЙСТВА КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ.....	118
<i>Толстова Е.А., Анникова Л.В., Селютин А.Д.</i> РАЗРАБОТКА НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СОБАК.....	128
<i>Третьяков Д.В., Третьякова М.И., Ионов С.Н.</i> СТРОЕНИЕ И СТРУКТУРА ИНФЕКЦИИ «SARS-CoV-2». ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИИ «SARS-CoV-2».....	134
<i>Шилова Н.А., Наташкина Е.Ю., Рогачева С.М.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАРИЛИДЕНЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ В КАЧЕСТВЕ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ.....	145

Сдано в набор 25.12.2020. Дата размещения на сайте 30.12.2020.

Сайт: [http:// www.sgau.ru](http://www.sgau.ru)

Формат 60×84 1 1/16. Гарнитура Times New Roman.
410012, Саратов, Театральная пл., 1.

Печ. л. 9,5 Объем 2,8 Мбайт

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

410012, Саратов, Театральная пл., 1.