



НАУЧНЫЙ
ФОРУМ
nauchforum.ru

ISSN 2541-8386



№9(72)

НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ

МОСКВА, 2024



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам LXXII международной
научно-практической конференции*

№ 9 (72)
Ноябрь 2024 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2024

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Карбекова Джамия Усенгазиевна – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

Сафонов Максим Анатольевич – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет», Россия, г. Оренбург.

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам LXXII междунар. науч.-практ. конф. – № 9(72). – М.: Изд. «МЦНО», 2024. – 70 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2024

Оглавление	
Биология	5
Раздел 1. Общая биология	5
1.1. Генетика	5
КВАНТИФИКАЦИЯ ТРАНСКРИПТОМА КАРТОФЕЛЯ (SOLANUM TUBEROSUM) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАННЫХ ILLUMINA И СБОРКИ TRINITY: ЗНАЧЕНИЕ, МЕТОДОЛОГИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ Кононов Антон Вадимович Мирошниченко Дмитрий Николаевич	5
Медицина и фармацевтика	19
Раздел 2. Клиническая медицина	19
2.1. Акушерство и гинекология	19
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРЕДИКТОР ПОЗДНЕГО САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША Раченкова Татьяна Викторовна Дударева Юлия Алексеевна	19
2.2. Внутренние болезни	30
ДОСТИЖЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КОНЕЧНОЙ ТОЧКИ ИССЛЕДОВАНИИ «EDIAZER» – ПРОЦЕНТ УЧАСТНИКОВ, ДОСТИГШИХ УРОВНЯ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА МЕНЕЕ 7,0% Гусейнова Рамиля Алимардан кызы Мирзазаде Валех Агасафа оглы	30
2.3. Геронтология и гериатрия	36
ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ Полякова Виктория Олеговна Мальцев Сергей Борисович Медведев Дмитрий Станиславович Троцюк Дина Витальевна	36

2.4. Онкология	42
МИКРОБИОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Халилов Физули Фарман оглы	42
2.5. Стоматология	48
ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОГО СКАНИРОВАНИЯ НА ПОСАДКУ ДИСИЛИКАТ ЛИТИЕВЫХ КОРОНОК Ахундов Джамиль Юсиф оглы	48
ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ТКАНЕЙ ПУЛЬПЫ Погосян Агван Абелович Чигарева Ирина Александровна	53
Раздел 3. Медико-биологические науки	60
3.1. Судебная медицина	60
ВОЗМОЖНОСТИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ Джахангирли Джавид Надир оглы	60
Химия	64
Раздел 4. Химия	64
4.1. Медицинская химия	64
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЯ RUMEX RECHINGERIANUS LOSINSK Жумаханова Гульнур Адильжановна Корулькин Дмитрий Юрьевич Самир Анис Росс	64

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. ГЕНЕТИКА

КВАНТИФИКАЦИЯ ТРАНСКРИПТОМА КАРТОФЕЛЯ (*SOLANUM TUBEROSUM*) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАННЫХ ILLUMINA И СБОРКИ TRINITY: ЗНАЧЕНИЕ, МЕТОДОЛОГИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Кононов Антон Вадимович

*инженер-исследователь,
Лаборатория клеточных биотехнологий
эмбриогенеза зерновых культур,
ФИЦ «Немчиновка»
РФ, г. Москва*

Мирошниченко Дмитрий Николаевич

*канд. биол. наук, заведующий лабораторией,
Лаборатория клеточных биотехнологий
эмбриогенеза зерновых культур,
ФИЦ «Немчиновка»,
РФ, г. Москва*

Аннотация. В данной работе представлен подробный анализ процесса квантификации транскриптома картофеля (*Solanum tuberosum*) с использованием данных секвенирования Illumina. Проведены этапы предварительной обработки данных, сборки транскриптома с помощью Trinity и последующая квантификация экспрессии транскриптов с использованием программы Salmon. Особое внимание уделено обсуж-

дению значимости квантификации в контексте геномных исследований, историческому развитию методов квантификации и их роли как критического промежуточного этапа между сборкой транскриптома и последующим аннотированием и дифференциальным анализом экспрессии генов. Приведены реальные примеры работ авторов, внесших значительный вклад в область квантификации транскриптомов. Полученные результаты могут служить основой для дальнейших исследований, направленных на улучшение культурных свойств картофеля и понимание его генетической регуляции.

Ключевые слова: квантификация транскриптома, *Solanum tuberosum*, Trinity, Salmon, RNA-Seq, биоинформатика.

Введение

Картофель (*Solanum tuberosum*) является одной из наиболее важных сельскохозяйственных культур во всем мире, играя ключевую роль в обеспечении продовольственной безопасности. Понимание его генетической архитектуры и регуляции генов критически важно для улучшения сортов, повышения устойчивости к болезням и стрессовым факторам окружающей среды.

Квантификация транскриптома – это процесс измерения уровня экспрессии генов на основе данных РНК-секвенирования (RNA-Seq). Она служит важным промежуточным этапом между сборкой транскриптома и последующим аннотированием и дифференциальным анализом экспрессии генов. Без точной квантификации невозможно определить, какие гены активно экспрессируются, как они регулируются и как их экспрессия меняется в ответ на различные условия.

Значимость квантификации в геномных исследованиях

Квантификация транскриптома позволяет исследователям:

- **Идентифицировать гены с дифференциальной экспрессией**, что важно для понимания биологических процессов и ответных реакций организма.
- **Изучать регуляторные сети генов**, определяя, как гены взаимодействуют между собой.
- **Анализировать сплайсинговые варианты** и посттранскрипционные модификации.
- **Оценивать эффективность генетических вмешательств**, таких как генная терапия или генная инженерия.

История развития методов квантификации

Первоначально уровни экспрессии генов измерялись с помощью методов, основанных на гибридизации, таких как микрочипы ДНК. Однако с появлением технологий секвенирования нового поколения (NGS) стало возможным более точно и масштабно измерять экспрессию генов. Развитие алгоритмов для выравнивания и квантификации, таких как RSEM (Li & Dewey, 2011), Kallisto (Bray et al., 2016) и Salmon (Patro et al., 2017), значительно повысило точность и скорость анализа данных RNA-Seq.

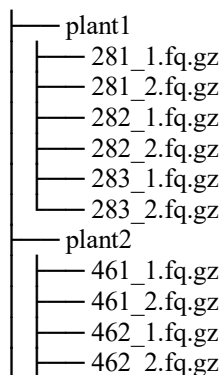
Цель исследования

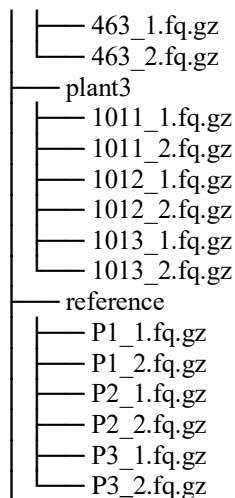
Цель данной работы – подробно описать процесс квантификации транскриптома картофеля, подчеркнув его значение как критического этапа в геномных исследованиях. Мы использовали данные секвенирования Illumina, программный инструмент Trinity для сборки транскриптома и Salmon для квантификации экспрессии транскриптов. Кроме того, мы обсуждаем важность квантификации в контексте современного геномного анализа и приводим примеры работ ведущих исследователей в этой области.

Материалы и методы

Исходные данные

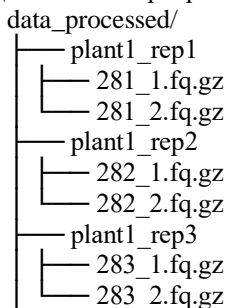
Для исследования были использованы данные RNA-Seq, полученные с платформы Illumina HiSeq. Данные представляли собой парные чтения (paired-end reads) в формате FASTQ, сжаты в файлы с расширением .fq.gz. Были собраны образцы из трех экспериментальных групп картофеля и контрольного образца:





Предварительная обработка данных

Для повышения надежности и статистической значимости результатов каждый образец был разделен на три биологических реплики. Данные были реорганизованы следующим образом:



... (аналогично для plant2, plant3 и reference)

Контроль качества чтений

Перед сборкой транскриптома был проведен контроль качества исходных чтений с использованием программы **FastQC** (Andrews, 2010). Низкокачественные чтения и адаптерны последовательности были удалены с помощью инструмента **Trimmomatic** (Bolger et al., 2014).

Сборка транскриптома с помощью Trinity

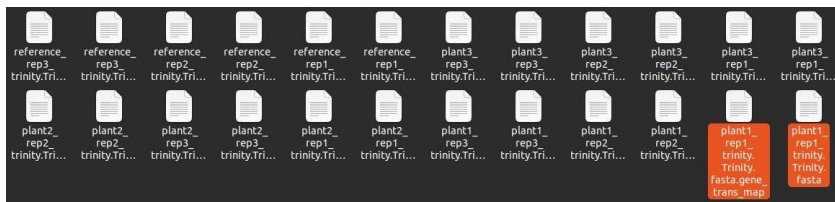
Сборка транскриптома проводилась с использованием программы **Trinity** версии 2.14.0 (Grabherr et al., 2011). Trinity использует подход **de novo** сборки, что особенно важно в отсутствие высококачественного референсного генома.

Команда для запуска Trinity:

```
Trinity --seqType fq \  
--left sample_1.fq.gz \  
--right sample_2.fq.gz \  
--CPU 16 \  
--max_memory 100G \  
--output sample_trinity_output/
```

После сборки были получены файлы:

- Trinity.fasta – содержит собранные транскрипты.
- Trinity.fasta.gene_trans_map – содержит информацию о соотношении генов и транскриптов.



Квантификация экспрессии транскриптов с помощью Salmon

Для квантификации экспрессии транскриптов использовалась программа **Salmon** версии 1.9.0 (Patro et al., 2017). Salmon использует алгоритмы квантования без выравнивания, что значительно ускоряет процесс.

Процесс состоял из двух этапов:

Этап 1: Индексирование сборки транскриптома

```
salmon index -t Trinity.fasta -i sample_index/
```

Этап 2: Квантификация экспрессии

```
salmon quant -i sample_index/ \  
             -l A \  
             -1 sample_1.fq.gz \  
             -2 sample_2.fq.gz \  
             -p 16 \  
             --validateMappings \  
             -o sample_quant/
```

Параметр `--validateMappings` улучшает точность, используя более строгие критерии выравнивания.

Организация данных квантификации

Полученные файлы `quant.sf` для каждого образца были структурированы для дальнейшего анализа:

```
quant_results/  
├── plant1_rep1_quant/  
│   └── quant.sf ... (аналогично для остальных образцов)
```

Статистический анализ

Для статистического анализа использовался язык программирования **R** и пакеты из экосистемы **Bioconductor**, включая **DESeq2** (Love et al., 2014).

Результаты

Контроль качества и предварительная обработка

Анализ с помощью FastQC показал высокое качество исходных данных. После очистки с помощью Trimmomatic общее количество чистых чтений для каждого образца составило в среднем 50 миллионов парных чтений.

Сборка транскриптома

Сборка с помощью Trinity позволила получить качественные транскрипты для каждого образца. Основные статистические показатели сборки представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Статистика сборки транскриптома

Образец	Количество транскриптов	Средняя длина (bp)	N50 (bp)
plant1_rep1	55,000	800	1,600
plant1_rep2	54,500	790	1,580
plant1_rep3	55,200	795	1,590

Квантификация экспрессии транскриптов

После квантификации были получены файлы quant.sf для каждого образца. Для каждого образца были идентифицированы топ-10 наиболее экспрессируемых транскриптов (см. Приложение А).

Анализ топ-10 транскриптов

Анализ показал вариабельность в наборах топ-10 транскриптов между различными репликами и образцами. Значения TPM для наиболее экспрессируемых транскриптов варьировали от ~5,000 до ~20,000.

Таблица 2.

Средние значения TPM для топ-10 транскриптов

Образец	Среднее TPM для топ-10
plant1	8,320
plant2	9,580
plant3	7,760
reference	7,200

Общие наблюдения

- **Вариабельность между репликами:** Существенные различия в наборах топ-10 транскриптов между репликами могут указывать на биологическую или техническую вариабельность.
- **Высокоэкспрессируемые транскрипты:** Наличие транскриптов с высокими значениями TPM может свидетельствовать о ключевых генах, активно функционирующих в данных условиях.

Обсуждение

Значение квантификации в геномных исследованиях

Квантификация транскриптома является критическим этапом в анализе данных RNA-Seq. Она позволяет измерить уровни экспрессии

генов, что является основой для дальнейшего аннотирования и дифференциального анализа экспрессии (Roberts et al., 2011).

Вариабельность экспрессии между репликами

Наблюдаемая вариабельность между биологическими репликами может быть обусловлена:

- **Биологическими факторами:** Различия в физиологическом состоянии растений, условиях выращивания.
- **Техническими факторами:** Различия в подготовке библиотек, эффективности секвенирования.

Важно учитывать эту вариабельность при проведении статистического анализа и интерпретации результатов (Schurch et al., 2016).

Роль высокоэкспрессируемых транскриптов

Высокоэкспрессируемые транскрипты, идентифицированные в топ-10, могут быть связаны с основными метаболическими путями, необходимыми для жизнедеятельности клеток картофеля. Эти гены могут быть перспективными кандидатами для дальнейших функциональных исследований и селекционных программ (Huang et al., 2017).

Ограничения исследования

- **Отсутствие аннотирования:** Без аннотирования транскриптов сложно определить их биологическую функцию.
- **Отсутствие дифференциального анализа:** Не были выявлены гены с измененной экспрессией между разными условиями.

Перспективы дальнейших исследований

- **Аннотирование транскриптома:** Использование инструментов, таких как BLAST и InterProScan, для функциональной аннотации транскриптов (Jones et al., 2014).
- **Дифференциальный анализ экспрессии:** Применение методов статистического анализа для выявления генов с измененной экспрессией между образцами (Love et al., 2014).

Заключение

В данной работе был подробно описан процесс квантификации транскриптома картофеля с использованием современных биоинформатических инструментов. Квантификация служит важным промежуточным этапом между сборкой транскриптома и последующими анализами, обеспечивая критически важную информацию о уровнях экспрессии генов. Полученные результаты создают основу для даль-

нейших исследований, направленных на понимание генетической регуляции и улучшение культурных свойств картофеля.

Список литературы:

1. Andrews, S. (2010). FastQC: a quality control tool for high throughput sequence data. Available online at: <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc>
2. Bolger, A.M., Lohse, M., & Usadel, B. (2014). Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15), 2114–2120.
3. FAO. (2020). *FAO Statistical Yearbook*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
4. Grabherr, M.G., Haas, B.J., Yassour, M., et al. (2011). Full-length transcriptome assembly from RNA-Seq data without a reference genome. *Nature Biotechnology*, 29(7), 644–652.
5. Huang, S., Gao, Y., Wu, J., et al. (2017). Genome-wide analysis of the AP2/ERF transcription factors family and the expression patterns of DREB genes in *Brassica oleracea*. *Frontiers in Plant Science*, 8, 1–14.
6. Jones, P., Binns, D., Chang, H.Y., et al. (2014). InterProScan 5: genome-scale protein function classification. *Bioinformatics*, 30(9), 1236–1240.
7. Love, M.I., Huber, W., & Anders, S. (2014). Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, 15(12), 550.
8. Mortazavi, A., Williams, B.A., McCue, K., et al. (2008). Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq. *Nature Methods*, 5(7), 621–628.
9. Patro, R., Duggal, G., Love, M.I., et al. (2017). Salmon provides fast and bias-aware quantification of transcript expression. *Nature Methods*, 14(4), 417–419.
10. Roberts, A., Pimentel, H., Trapnell, C., & Pachter, L. (2011). Identification of novel transcripts in annotated genomes using RNA-Seq. *Bioinformatics*, 27(17), 2325–2329.
11. Schurch, N.J., Schofield, P., Gierliński, M., et al. (2016). How many biological replicates are needed in an RNA-seq experiment and which differential expression tool should you use? *RNA*, 22(6), 839–851.
12. Trapnell, C., Williams, B.A., Pertea, G., et al. (2010). Transcript assembly and quantification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoform switching during cell differentiation. *Nature Biotechnology*, 28(5), 511–515.
13. Wang, Z., Gerstein, M., & Snyder, M. (2009). RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. *Nature Reviews Genetics*, 10(1), 57–63.

Приложения**Приложение А: Таблицы топ-10 транскриптов
для каждого образца****Топ-10 транскриптов для plant1_rep1:**

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN1178_c0_g1_i21	238	68.773	12,352.81	15,878.53
TRINITY_DN713_c0_g2_i1	854	661.687	5,747.43	71,081.18
TRINITY_DN340_c0_g1_i33	946	753.675	5,426.55	76,442.71
TRINITY_DN340_c0_g1_i25	693	500.702	5,274.20	49,358.74
TRINITY_DN1525_c0_g1_i14	253	79.750	4,852.84	7,233.62
TRINITY_DN8970_c0_g1_i1	212	51.630	4,791.80	4,624.11
TRINITY_DN1647_c0_g2_i1	331	124.697	4,653.25	10,845.25
TRINITY_DN627_c0_g1_i6	329	143.361	4,599.79	12,325.27
TRINITY_DN1059_c0_g1_i1	356	168.132	4,170.66	13,106.44
TRINITY_DN5988_c0_g2_i1	210	50.405	3,855.58	3,632.41

Топ-10 транскриптов для plant1_rep2:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN735_c0_g3_i1	208	51.227	20,359.81	20,003.72
TRINITY_DN735_c0_g1_i4	442	255.180	11,536.53	56,462.54
TRINITY_DN892_c2_g1_i6	238	71.678	6,484.35	8,914.35
TRINITY_DN34637_c0_g1_i1	303	124.326	5,933.67	14,148.90
TRINITY_DN735_c0_g1_i1	856	668.084	5,728.11	73,397.48
TRINITY_DN2488_c0_g2_i2	259	84.278	5,175.54	4,724.98
TRINITY_DN892_c2_g1_i5	402	207.897	4,988.09	14,489.88
TRINITY_DN34637_c0_g1_i5	178	46.875	4,880.33	9,372.52
TRINITY_DN2488_c0_g2_i4	379	191.685	4,765.51	12,569.91
TRINITY_DN34637_c0_g2_i2	253	86.452	4,694.55	10,175.23

Топ-10 транскриптов для plant1_rep3:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN7239_c1_g1_i1	222	62.288	12,549.43	14,734.12
TRINITY_DN19725_c1_g1_i1	349	168.736	7,087.05	22,540.93
TRINITY_DN994_c0_g1_i10	347	166.876	6,055.76	19,048.49
TRINITY_DN2017_c1_g1_i1	499	314.441	5,989.80	35,501.67

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN35_c1_g2_i4	388	205.647	5,505.92	21,342.71
TRINITY_DN994_c0_g1_i12	411	225.319	5,484.81	28,394.57
TRINITY_DN19725_c1_g1_i4	278	103.332	5,473.76	13,176.74
TRINITY_DN2017_c1_g1_i7	314	128.456	5,389.80	15,307.21
TRINITY_DN994_c0_g1_i8	322	136.964	5,218.61	15,936.56
TRINITY_DN19725_c1_g1_i3	290	115.362	5,089.63	13,681.29

Топ-10 транскриптов для plant2_rep1:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN20339_c0_g1_i1	415	227.461	11,015.81	44,358.20
TRINITY_DN313_c0_g1_i10	749	536.713	7,757.93	73,711.95
TRINITY_DN960_c1_g1_i2	277	101.115	6,142.93	10,996.21
TRINITY_DN313_c0_g1_i7	533	343.902	4,701.53	28,623.58
TRINITY_DN313_c0_g3_i1	331	148.071	3,931.17	10,304.84
TRINITY_DN12377_c0_g2_i1	403	217.352	3,647.21	22,394.01
TRINITY_DN960_c1_g1_i4	399	214.806	3,450.38	14,685.14
TRINITY_DN20339_c0_g2_i1	353	130.898	3,422.69	8,269.12
TRINITY_DN960_c1_g1_i3	258	81.217	3,369.57	5,909.31
TRINITY_DN964_c0_g1_i1	267	90.742	3,285.42	8,264.18

Топ-10 транскриптов для plant2_rep2:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN1108_c0_g1_i15	251	72.740	17,806.50	25,454.26
TRINITY_DN1108_c0_g1_i16	271	87.202	12,841.61	22,006.51
TRINITY_DN1108_c0_g1_i13	496	292.323	9,925.76	57,020.79
TRINITY_DN1108_c0_g1_i7	332	137.141	9,168.17	24,709.02
TRINITY_DN323_c0_g1_i5	219	52.207	8,182.30	8,394.82
TRINITY_DN593_c0_g1_i1	269	89.199	7,611.58	12,571.26
TRINITY_DN1108_c0_g1_i3	402	206.756	7,359.42	23,171.24
TRINITY_DN593_c0_g1_i4	435	252.647	6,907.16	17,432.55
TRINITY_DN1108_c0_g1_i9	548	343.902	6,732.42	40,119.19
TRINITY_DN323_c0_g1_i3	189	35.481	6,524.86	4,392.59

Топ-10 транскриптов для plant2_rep3:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN9160_c0_g1_i1	214	53.804	11,496.39	12,107.59
TRINITY_DN125_c1_g1_i7	422	233.089	10,824.01	49,384.15
TRINITY_DN125_c2_g1_i1	251	79.631	10,322.20	16,089.07
TRINITY_DN125_c1_g2_i1	290	92.836	9,106.13	16,547.34
TRINITY_DN125_c1_g1_i8	803	612.603	6,261.38	75,080.41
TRINITY_DN598_c0_g1_i5	287	90.742	6,013.98	9,467.08
TRINITY_DN125_c1_g1_i6	199	41.971	5,805.75	4,397.06
TRINITY_DN9160_c0_g2_i1	411	225.319	5,739.63	17,294.11
TRINITY_DN9160_c0_g1_i2	329	143.361	5,622.83	14,347.97
TRINITY_DN9160_c0_g3_i1	358	172.106	5,389.71	13,447.99

Топ-10 транскриптов для plant3_rep1:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN6283_c0_g1_i1	322	134.009	14,640.12	36,666.53
TRINITY_DN536_c0_g2_i6	787	589.377	5,600.95	61,694.58
TRINITY_DN536_c0_g3_i2	308	121.906	5,347.37	12,183.10
TRINITY_DN12427_c0_g1_i2	307	121.056	5,185.36	11,731.62
TRINITY_DN347_c0_g2_i1	388	194.257	4,008.51	14,552.99
TRINITY_DN536_c0_g2_i2	667	469.061	3,982.44	38,487.27
TRINITY_DN6283_c0_g1_i3	463	265.124	3,959.75	18,329.82
TRINITY_DN347_c0_g3_i2	312	125.675	3,886.02	9,348.64
TRINITY_DN6283_c0_g2_i1	339	152.635	3,781.46	9,442.79
TRINITY_DN536_c0_g2_i1	854	656.420	3,693.85	37,556.47

Топ-10 транскриптов для plant3_rep2:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN96_c0_g1_i15	863	666.164	10,817.35	136,361.13
TRINITY_DN96_c0_g1_i14	659	462.201	9,268.94	81,068.12
TRINITY_DN6236_c0_g1_i1	294	110.329	8,347.27	17,427.04
TRINITY_DN1478_c0_g1_i7	327	138.780	4,970.08	13,052.01
TRINITY_DN881_c0_g1_i1	848	651.165	4,675.75	57,614.43
TRINITY_DN96_c0_g1_i8	296	112.102	4,646.62	10,574.67
TRINITY_DN1478_c0_g1_i6	412	224.319	4,382.17	17,607.26
TRINITY_DN2284_c0_g1_i1	209	48.143	4,254.72	3,992.18

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN2284_c0_g1_i3	221	60.318	4,129.75	5,031.56
TRINITY_DN153_c1_g1_i2	483	292.323	3,986.49	24,704.32

Топ-10 транскриптов для plant3_rep3:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN625_c1_g1_i12	892	696.883	9,190.08	117,570.46
TRINITY_DN594_c0_g3_i2	233	64.782	8,360.83	9,943.13
TRINITY_DN625_c1_g1_i10	632	437.211	7,309.74	58,669.40
TRINITY_DN582_c1_g1_i1	239	68.911	6,166.79	7,801.31
TRINITY_DN1118_c0_g1_i1	870	674.936	4,759.73	58,974.33
TRINITY_DN594_c0_g1_i5	285	88.080	4,616.79	6,653.94
TRINITY_DN1537_c0_g1_i1	336	147.497	4,145.08	9,779.33
TRINITY_DN1537_c0_g2_i1	319	130.788	4,080.68	8,518.40
TRINITY_DN1537_c0_g1_i3	304	115.273	3,896.85	7,899.20
TRINITY_DN582_c1_g1_i3	189	35.613	3,852.78	2,893.85

Топ-10 транскриптов для reference_rep1:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN538_c0_g1_i1	211	51.106	13,152.02	13,610.73
TRINITY_DN510_c2_g3_i1	205	47.464	8,580.85	8,247.35
TRINITY_DN1458_c0_g1_i6	811	618.453	8,103.15	101,479.17
TRINITY_DN510_c1_g6_i1	225	60.069	7,996.41	9,726.61
TRINITY_DN538_c0_g2_i1	204	46.875	7,520.91	7,138.82
TRINITY_DN538_c0_g2_i2	351	165.883	6,742.01	16,412.98
TRINITY_DN510_c1_g1_i6	233	66.392	5,891.13	7,522.67
TRINITY_DN538_c0_g3_i1	419	229.360	5,879.14	16,312.52
TRINITY_DN510_c2_g3_i4	209	48.158	5,664.45	5,605.84
TRINITY_DN510_c1_g2_i2	437	247.783	5,550.68	13,680.38

Топ-10 транскриптов для reference_rep2:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN24_c0_g1_i26	855	659.384	8,305.99	106,518.13
TRINITY_DN865_c1_g1_i2	209	48.278	7,146.24	6,710.03
TRINITY_DN24_c0_g1_i6	647	451.414	6,772.98	59,463.23
TRINITY_DN6819_c0_g1_i1	323	135.638	6,679.26	17,619.89

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN478_c0_g1_i5	329	141.005	6,238.81	17,109.25
TRINITY_DN865_c1_g2_i2	275	95.417	6,136.98	10,955.65
TRINITY_DN865_c1_g3_i3	416	226.457	5,789.21	16,029.12
TRINITY_DN24_c0_g1_i2	348	157.516	5,607.67	12,826.78
TRINITY_DN6819_c0_g2_i1	489	298.245	5,356.89	25,172.13
TRINITY_DN478_c0_g1_i6	488	297.631	5,320.14	25,077.61

Топ-10 транскриптов для reference_rep3:

Транскрипт	Длина (bp)	EffectiveLength	TPM	NumReads
TRINITY_DN470_c1_g3_i1	201	44.245	9,357.93	7,518.68
TRINITY_DN222_c0_g1_i9	248	74.530	8,910.76	12,059.98
TRINITY_DN1233_c0_g1_i10	624	427.358	6,816.02	52,895.81
TRINITY_DN11156_c1_g1_i1	281	99.761	5,067.67	9,180.52
TRINITY_DN1233_c0_g1_i34	769	550.311	4,617.63	46,145.14
TRINITY_DN11156_c1_g1_i5	365	175.837	4,493.25	13,284.88
TRINITY_DN470_c1_g1_i2	431	241.768	4,482.77	12,437.33
TRINITY_DN222_c0_g1_i4	337	146.527	4,343.44	8,836.09
TRINITY_DN11156_c1_g2_i1	254	80.682	4,194.82	6,767.08
TRINITY_DN470_c1_g2_i1	247	73.864	4,041.87	5,424.80

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРЕДИКТОР ПОЗДНЕГО САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША

Раченкова Татьяна Викторовна

аспирант

кафедры акушерства и гинекологии

с курсом ДПО,

Алтайский государственный

медицинский университет,

РФ, г. Барнаул

Дударева Юлия Алексеевна

д-р мед. наук, доц., проф.

кафедры акушерства и гинекологии

с курсом ДПО,

Алтайский государственный

медицинский университет,

РФ, г. Барнаул

CYTOKINE PROFILE OF PREGNANT WOMEN AS A PREDICTOR OF LATE SPONTANEOUS MISCARRIAGE

Tatyana Rachenkova

*Postgraduate student,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Altai State Medical University,
Russia, Barnaul*

Yulia Dudareva

*Dr. Sci. (Med.), Professor of the
Department of Obstetrics and Gynecology,
Altai State Medical University,
Russia, Barnaul*

Аннотация. Проблема невынашивания остается актуальной в настоящее время, поэтому поиск предикторов данного гестационного осложнения является одной из приоритетных направлений современного акушерства. В статье предложен метод прогнозирования позднего самопроизвольного выкидыша на основании клинико-anamnestических данных и определения IL-8 и IL-10 в сыворотке крови пациенток с угрозой прерывания в гестационные сроки 10,0-21,6 недель. *Цель исследования.* Прогнозирование позднего самопроизвольного выкидыша на основании клинико-anamnestических и лабораторных (цитокинный профиль) данных у пациенток с угрожающим поздним самопроизвольным выкидышем. *Материалы и методы.* У пациенток с угрожающим поздним самопроизвольным выкидышем в сроки 10,0–21,6 недели (основная группа, n=35) проанализированы клинико-anamnestические данные, результаты лабораторных и ультразвуковых методов исследования, а также установлено содержание IL-6, IL-8, IL-10 в сыворотке крови и цервикальном секрете при помощи иммуноферментного анализа. В зависимости от исходов выделены 2 подгруппы: 1-я подгруппа – пациентки с реализовавшимся поздним самопроизвольным выкидышем (n=9), 2-я подгруппа – женщины, беременность которых закончилась родами в срок (n=26). Группа контроля (n=32) здоровые пациентки, беременность которых закончилась своевременными родами. *Результаты.* При анализе полученных данных установлено, что патология желудочно-кишечного тракта, преждевременные роды и репродуктивные потери в анамнезе, повышение концентрации сывороточного IL-8 и снижение концентрации IL-10

являются факторами риска позднего самопроизвольного выкидыша. *Заключение.* Таким образом увеличение концентрации IL-8 и снижение концентрации IL-10 в сыворотке крови может рассматриваться как биологический маркер реализации выкидыша у пациенток с угрожающим поздним самопроизвольным выкидышем.

Abstract. *Background.* The problem of miscarriage remains relevant at present, so the search for predictors of this gestational complication is one of the priority areas of modern obstetrics. The article proposes a method for predicting late spontaneous miscarriage based on clinical and anamnestic data and determining IL-8 and IL-10 in the blood serum of patients with threatened miscarriage in gestational periods of 10.0-21.6 weeks. *Aim of the study.* Prediction of late spontaneous miscarriage based on clinical, anamnestic and laboratory (cytokine profile) data in patients with threatened late spontaneous miscarriage. *Materials and methods.* In patients with threatened late spontaneous miscarriage at 10.0–21.6 weeks (main group, n=35), clinical and anamnestic data, laboratory and ultrasound examination results were analyzed, and the content of IL-6, IL-8, IL-10 in the blood serum and cervical secretion was determined using enzyme immunoassay. Depending on the outcomes, 2 subgroups were identified: 1st subgroup – patients with realized late spontaneous miscarriage (n=9), 2nd subgroup – women whose pregnancy ended in term delivery (n=26). The control group (n=32) – healthy patients whose pregnancy ended in term delivery. *Results.* The analysis of the obtained data revealed that gastrointestinal pathology, premature birth and reproductive losses in the anamnesis, increased serum IL-8 concentration and decreased IL-10 concentration are risk factors for late spontaneous miscarriage. *Conclusion.* Thus, an increase in IL-8 concentration and a decrease in IL-10 concentration in the blood serum can be considered as a biological marker of miscarriage in patients with threatened late spontaneous miscarriage.

Ключевые слова: угрожающий самопроизвольный выкидыш, поздний самопроизвольный выкидыш, цитокины.

Keywords: threatened spontaneous miscarriage, late spontaneous miscarriage, cytokines.

Введение. Согласно мировой статистике, количество выкидышей достигает 23 миллионов в год [6]. Частота невынашивания остается стабильно высокой и составляет 10-20% от общего числа беременностей [1]. Среди самопроизвольных выкидышей около 10% это поздние самопроизвольные выкидыши, оказывающие более серьезные негативные последствия, обусловленные влиянием на физическое, психи-

ческое и репродуктивное здоровье женщины, и как следствие, снижением репродуктивного потенциала и ухудшением демографической ситуации в стране [2].

В настоящее время в качестве маркера иммунологического статуса при беременности широко используются цитокины, в зависимости от функции разделяющиеся на провоспалительные, синтезируемые Т-хелперами 1 типа (Th1) (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) и противовоспалительные, синтезируемые Т-хелперами 2 типа (Th2) (IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13) [11,13]. Современная парадигма иммунологического баланса при беременности заключается в сдвиге иммунной среды от Th1 к Th2 [12], поэтому в настоящее время множество исследований направлено на изучение влияния цитокинового профиля на исходы беременности, в частности на прогнозирование преждевременных родов. Так установлено, что в качестве биологических маркеров данного осложнения могут быть использованы повышенные концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8 и GCSF (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) в сыворотке крови и цервико-вагинальном секрете [3].

В другом исследовании также продемонстрирована положительная корреляция между сывороточным уровнем IL-6 и IL-8 и преждевременными родами [7]. Однако существует и противоположная точка зрения: при ПР установлено снижение концентрации IL-6 и IL-10 в сыворотке крови в сравнении с группой пациенток со срочными родами [4].

В отношении цитокинового статуса при самопроизвольных выкидышах и привычном невынашивании результаты также неоднозначны, ряд исследований демонстрируют повышение провоспалительных (IL-6, IL-8) и снижение противовоспалительных цитокинов (IL-10) в сыворотке крови при ранних репродуктивных потерях в сравнении с физиологическим течением беременности [5,8,9], тогда как другие связывают неблагоприятные исходы беременности с пониженным содержанием провоспалительных цитокинов (IL-6) на ранних гестационных сроках. [10,12]. Таким образом, сосредоточенность современных исследований на изучении цитокинов в качестве предикторов преждевременных родов или ранних репродуктивных потерь спорадических или привычных, их контрверсионность, а также ограниченность данных в отношении цитокинового статуса при поздних самопроизвольных выкидышах определяют актуальность данного исследования.

Цель настоящего исследования. Прогнозирование неблагоприятного исхода беременности у пациенток с угрожающим поздним самопроизвольным выкидышем на основании клинико-anamnestических данных и анализа цитокинового статуса на местном и системном уровнях.

Дизайн исследования. Проспективное исследование включило 65 женщин, основная группа – 35 пациенток с угрожающим самопроизвольным выкидышем в сроке 10,0–21,6 недель, 1-я подгруппа основной группы – пациентки с реализовавшимся поздним самопроизвольным выкидышем (n=9), 2-я подгруппа основной группы – пациентки с благоприятным исходом беременности (n=26). В контрольную группу вошли 32 женщины с физиологической беременностью и срочными родами.

Критерии включения в основную группу: симптомы угрожающего самопроизвольного выкидыша – кровянистые выделения из половых путей и/или внутриматочная гематома, выявленная при ультразвуковом исследовании, болевой синдром

Критерий включения в 1-ю подгруппу: реализовавшийся поздний самопроизвольный выкидыш.

Критерий включения во 2-ю подгруппу: беременность, закончившаяся срочными родами.

Критерии включения в контрольную группу: физиологическое течение беременности, закончившейся своевременными родами.

Критерии исключения: декомпенсация хронических заболеваний, экстрагенитальная многоплодная беременность, генетическая патология плода, беременность после ВРТ, наследственные и приобретенные тромбофилические состояния, инфекционные заболевания, отказ от участия в исследовании.

Материалы и методы. В ходе обследования пациенток был произведен сбор анамнеза, клиническое обследование согласно актуальным клиническим рекомендациям и приказам, инструментальные методы исследования (УЗИ плода и цервикометрия), а также дополнительное исследование содержания IL-6, IL-8, IL-10 в сыворотке крови и цервикальной слизи методом иммуноферментного анализа при помощи наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistics 13.0. Нормальность распределения данных оценивалось критерием Шапиро – Уилка. Количественные данные в зависимости от соответствия нормальному распределению оценивались с применением средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD) либо медианы (Me), 25 и 75 квартилей (Q1 – Q3) и отношения шансов, сравнение количественных показателей в 2-х группах производилось при помощи t-критерия Стьюдента, либо U-критерия Манна – Уитни. Критерий хи-квадрат Пирсона был использован для оценки различий между процентными долями в группах. Для оценки связи между

числовыми показателями и определения границ был использован черно-белый анализ связи переменных Ростовцева.

Результаты. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту: средний возраст пациенток основной группы $29,8 \pm 6,9$, контрольной – $27,0 \pm 5,3$ года ($p=0,068$), 1-ой подгруппы – $31,8 \pm 7,5$ года, 2-ой подгруппы – $28,8 \pm 6,7$ года ($p=0,270$).

Анализ экстрагенитальных заболеваний не выявил статистически значимых различий между частотой гипертонической болезни в основной и контрольной группе (2,9% и 3,1% соответственно; $OШ=0,91$, 95% ДИ – 0,05–15,2; $p=0,949$), также как и в подгруппах (11% и 0% соответственно; $p=0,085$). Клинические группы были сопоставимы по распространенности заболеваний мочевыделительной системы (20,0% в основной группе, 18,8% - в контрольной; ($OШ=1,08$, 95% ДИ – 0,32–3,65; $p=0,897$), 26,9% во второй подгруппе при отсутствии заболеваний в 1-ой подгруппе ($p=0,082$)), заболеваний щитовидной железы (5,7% в основной группе и 9,4% - в контрольной ($OШ=0,59$, 95% ДИ – 0,09–3,75; $p=0,569$), 11,1 в 1-ой подгруппе и 3,8% – во 2-ой подгруппе ($OШ=0,32$, 95% ДИ – 0,02–5,72; $p=0,418$)), заболеваний лор-органов (11,4% в основной группе и 3,1% в ($OШ=4,0$, 95% ДИ – 0,42–37,84; $p=0,196$), 0% в 1-ой подгруппе , 15,4% во второй подгруппе ($p=0,211$)). Однако установлено, что частота железодефицитной анемии статистически чаще встречалась у пациенток с угрозой выкидыша в сравнении с пациентками с физиологической беременностью (34,3 и 6,3% ($OШ=7,83$, 95% ДИ – 1,59–38,47; $p=0,005$)), а также ожирение (22,9 и 3,1%) ($OШ=9,19$, 95% ДИ – 1,08–78,22; $p=0,018$)), а у пациенток с реализовавшимся поздним самопроизвольным выкидышем статистически чаще были диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта (44,4 и 11,5% ($OШ=0,16$, 95% ДИ – 0,03–0,97; $p=0,033$)).

При изучении гинекологического анамнеза установлено, что пациентки исследуемых групп были сопоставимы в отношении патологии шейки матки 20,0% в основной группе и 18,8% в контрольной ($OШ=1,08$, 95% ДИ – 0,32–3,56; $p=0,897$), 22,2% в 1-ой подгруппе, 19,2 во 2-ой подгруппе ($OШ=0,83$, 95% ДИ – 0,13–5,30; $p=0,847$)), однако в основной группе в 11,4% лечение заболеваний шейки матки было осуществлено при помощи деструктивных методов, при отсутствии таковых в контрольной группе (0%) ($p=0,049$), в отношении деструктивных методов лечения заболеваний шейки матки в 1-ой и 2-ой подгруппах различий не выявлено (11,1% и 11,5% соответственно ($OШ=1,04$, 95% ДИ – 0,09–11,52; $p=0,972$)). Также не установлены различия в отношении распространенность нарушений менструального цикла 11,4 в основной группе и 3,1% в контрольной группе ($OШ=4,0$,

95% ДИ – 0,42–37,84; $p=0,196$), 11,1% и 11,5% в подгруппах основной группы (ОШ=1,04, 95% ДИ – 0,09–11,52; $p=0,972$). В основной группе пациентки чаще страдали от доброкачественных новообразований матки и придатков (26,8 в основной группе против 6,3% в контрольной) (ОШ=6,0, 95% ДИ – 1,20–29,97; $p=0,017$), тогда как статистических различий между подгруппами выявлено не было (22,2% 30,8% соответственно, ОШ=1,56, 95% ДИ – 0,26–9,21; $p=0,625$).

Данные акушерского анамнеза показали, что 40% пациенток основной группы это первобеременные женщины, соответственно 60,0% -повторнобеременные, в контрольной – 37,5 и 62,5% (ОШ=0,90, 95% ДИ – 0,42–2,97; $p=0,834$), в 1-ой подгруппе 88,9% пациенток были повторнобеременными, тогда как во 2-ой подгруппе только 50% (ОШ=0,13, 95% ДИ – 0,01–1,15; $p=0,040$). Чаще в анамнезе пациенток основной группы в сравнении с контрольной встречались преждевременные роды (11,4% и 0%, $p=0,049$) и самопроизвольные выкидыши (40,0 и 12,5%, ОШ=4,67, 95% ДИ – 1,34–16,24; $p=0,011$), без статистически значимых различий по частоте медицинских аборт (17,1 и 15,6%, ОШ=1,12, 95% ДИ – 0,31–4,09; $p=0,867$). В 1-ой подгруппе преждевременные роды в анамнезе также присутствовали чаще (33,3%), чем во 2-ой подгруппе (ОШ=0,08, 95% ДИ – 0,01–0,91; $p=0,017$); также как и самопроизвольные выкидыши (77,8% и 26,9% (ОШ=0,11, 95% ДИ – 0,02–0,63; $p=0,007$)), различий по частоте абортов не выявлено (11,1 и 19,2% (ОШ=1,90, 95% ДИ – 0,19–18,93; $p=0,577$)).

У 45,7% пациенток основной группы настоящая беременность ранее осложнялась угрожающим самопроизвольным выкидышем, тогда как в контрольной группе данное гестационное осложнение было диагностировано в 9,4%, без назначения гормональной терапии (ОШ=8,14, 95% ДИ – 2,08–31,78; $p=0,001$), в подгруппах основной группы частота угрозы прерывания была сопоставима (55,6 и 42,3%, ОШ=0,59, 95% ДИ – 0,13–2,70; $p=0,492$). Угрожающий самопроизвольный выкидыш сочетался с внутриматочная у 85,7% пациенток основной группы, при отсутствии изменений при проведении УЗИ в контрольной группе ($p=0,000$), в подгруппах основной группы внутриматочная гематома диагностирована в 88,5 и 77,8% (ОШ=2,19, 95% ДИ – 0,30–15,85; $p=0,430$). Пациентки основной группы чаще переносили ОРВИ в течение настоящей беременности (22,9%) в сравнении с контрольной (6,3%) (ОШ=5,9, 95% ДИ – 1,03–26,23; $p=0,033$), без статистических различий в подгруппах основной группы (33,3% и 23,1%; ОШ=0,11, 95% ДИ – 0,02–0,63; $p=0,544$). В отношении нарушения вагинального биоценоза во время беременности, выявлено, что иссле-

двумя группами были сопоставимы, как между основной и контрольной группами (22,9% и 12,5%; ОШ=2,07, 95% ДИ – 0,56–7,70; $p=0,269$), так и между подгруппами основной группы 22,2% и 23,1%; ОШ=1,05, 95% ДИ – 0,17–6,46; $p=0,958$)).

При исследовании содержания интерлейкина-6, интерлейкина-8 и интерлейкина-10 в крови пациенток получены следующие результаты (рис. 1).

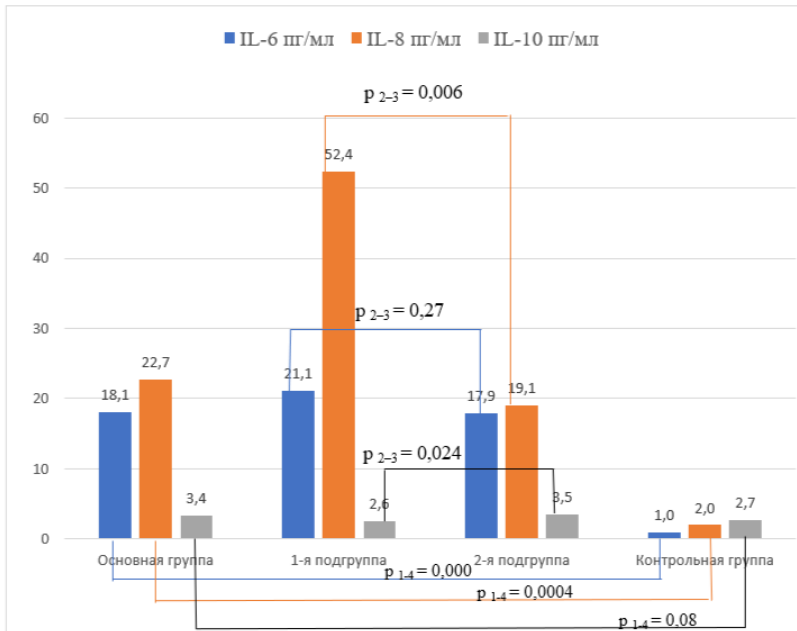


Рисунок 1. Сывороточная концентрация цитокинов пациенток сравниваемых групп

Примечание: p_{1-4} – статистическая значимость различий между основной и контрольной группами; p_{2-3} – статистическая значимость различий между подгруппами основной группы

Согласно полученным результатам, более высокая концентрация сывороточного IL-6 в группе с угрожающим поздним самопроизвольным выкидышем в сравнении с неосложненной беременностью ($p=0,000$), концентрации IL-6 в подгруппах основной группы были сопоставимы ($p=0,27$). Сывороточная концентрация IL-8 также была

выше у пациенток основной группы в сравнении с контрольной ($p=0,00004$), а также у пациенток с поздним самопроизвольным выкидышем в сравнении с пациентками с доношенной беременностью ($p=0,006$).

Не выявлено статистически значимых различий в отношении сывороточной концентрации ИЛ-10 между основной и контрольной группой ($p=0,08$), однако в 1-ой подгруппе (выкидыш) концентрация ИЛ-10 была ниже, чем во 2-ой подгруппе (срочные роды) ($p=0,024$).

Далее методом ИФА были определены концентрации цитокинов в цервикальной слизи (рис. 2).

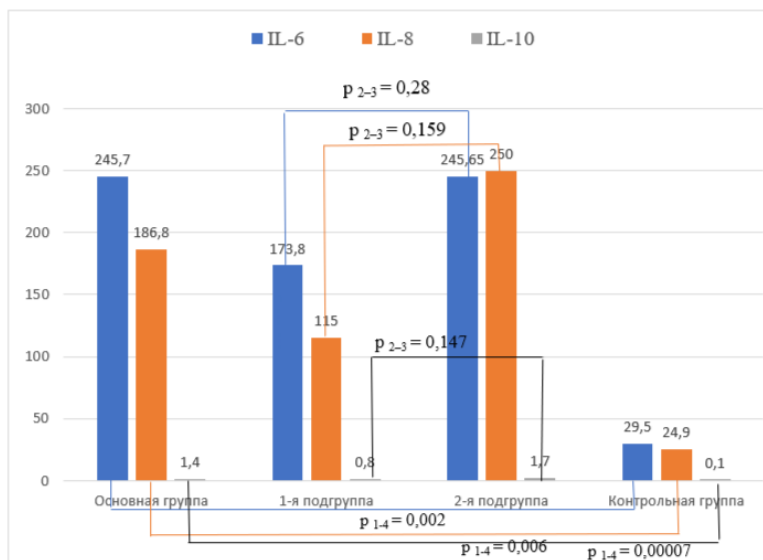


Рисунок 2. Концентрация цитокинов в цервикальной слизи пациенток сравниваемых групп

Примечание. p_{1-4} – статистическая значимость различий между основной и контрольной группами; p_{2-3} – статистическая значимость различий между подгруппами основной группы

Результаты, полученные в отношении концентрации цитокинов на местном уровне, демонстрируют повышенное содержание ИЛ-6 у пациенток с угрожающим самопроизвольным выкидышем в сравнении с пациентками с физиологической беременностью ($p=0,002$), при отсутствии значимых различий концентрации ИЛ-6 между подгруппами

основной группы ($p=0,28$). Концентрация IL-8 в цервикальной слизи также была выше у пациенток основной группы в сравнении с контрольной ($p=0,006$), без значимых различий между подгруппами основной группы ($p=0,159$). Концентрация IL-10 в цервикальной слизи была выше у пациенток с беременностью осложненной угрозой прерывания по сравнению с группой здоровых беременных ($p=0,00007$), также не выявлено различий в отношении концентрации IL-10 на местном уровне у пациенток с реализовавшимся самопроизвольным выкидышем и благоприятным исходом беременности ($p=0,147$).

При анализе клинико-анамнестических данных установлено, что наибольшей значимостью в отношении прогноза неблагоприятного исхода беременности обладает самопроизвольный выкидыш в анамнезе ($RR=2,89$, $p=0,013$) и желудочно-кишечные заболевания ($RR=3,85$, $p=0,041$), а среди лабораторных показателей в отношении цитокинового статуса сывороточная концентрация IL-8 пг/мл (пороговое значение ≥ 25 пг/мл, $RR=3,30$, $p=0,0005$) и IL-10 пг/мл (пороговое значение $\leq 2,7$ пг/мл, $RR=0,138$, $p=0,008$).

Заключение. Таким образом, вышеперечисленные факторы оказывают значимое влияние на риск реализации поздних репродуктивных потерь. Определение сывороточной концентрации цитокинов во время беременности является перспективным методом для предикции позднего самопроизвольного выкидыша, обоснования лечебных и профилактических мероприятий у пациенток высокой группы риска по невынашиванию.

Список литературы:

1. Подзолкова Н.М. Лечение и профилактика самопроизвольного выкидыша в условиях реальной клинической практики. Проспективное мультицентровое исследование // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. -Т. 22, № 3. – С. 18-30. DOI 10.20953/1726-1678-2023-3-18-30.
2. Ремнева О.В. Медико-социальные факторы риска позднего самопроизвольного выкидыша // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. Т. 6, № 21. – С. 73-78. DOI 10.20953/1726-1678-2022-6-73-78.
3. Ashford K. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births. // AJP Reports. – 2018. – Vol.8, №2 – P.113-120. DOI: 10.1055/s-0038-1656534
4. Denney J.M. Cytokine profiling: variatin inimune modulation with preterm birth vs. uncomplicated term birth identifies pivotal signals in pathogenesis of preterm birth // J Perinat Med. – 2020. – Vol.49, №3. – P. 299-309. doi: 10.1515/jpm-2020-0025.

5. Kwiatek M., Gęca T., Kwaśniewska A. Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in the First Trimester-Comparison of Missed Miscarriage and Normal Pregnancy. // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18, №6. – P. 8538. DOI: 10.3390/ijerph18168538
6. Quenby S. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss // *Lancet*. – 2021. Vol. 397. № 10285. – P.1658-1667. DOI 10.1016/S0140-6736(21)00682-6
7. Svenvik M. Chemokine and cytokine profiles in preterm and term labor, in preterm prelabor rupture of the membranes, and in normal pregnancy // *J Reprod Immunol*. – 2024. – Vol. 164, №104278. DOI: 10.1016/j.jri.2024.104278.
8. Sziarb N, Kurzawski M. Interleukin-6 level and gene polymorphism in spontaneous miscarriage // *Tissue Antigens*. – 2013. – Vol.82, №3. P.171-6. DOI: 10.1111/tan.12179
9. Thaker R. The Association of Circulatory Cytokines (IL-6 and IL-10) Level with Spontaneous Abortion-a Preliminary Observation. *Reproductive Sciences*. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 857-864. DOI:10.1007/s43032-020-00292-6
10. Tyagi P., Alharthi N.S. Evaluation of Pro-inflammatory Cytokine Level in Cases of Idiopathic Recurrent Spontaneous Miscarriage in Saudi Arabia // *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*. – 2020. Vol.4, №3. P. 225-231. DOI: 10.4103/bbrj.bbrj_71_20
11. Wei Y. Metabolic Reprogramming of Immune Cells at the Maternal-Fetal Interface and the Development of Techniques for Immunometabolism // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol.12, № 717014. DOI 10.3389/fimmu.2021.717014
12. Yang F, Zheng Q, Jin L. Dynamic Function and Composition Changes of Immune Cells During Normal and Pathological Pregnancy at the Maternal-Fetal Interface // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Vol.10, №2317. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02317
13. Yang X. The Update Immune-Regulatory Role of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines in Recurrent Pregnancy Losses // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol.24, №1 – P.132. DOI 10.3390/ijms24010132.

2.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ДОСТИЖЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КОНЕЧНОЙ ТОЧКИ ИССЛЕДОВАНИИ «EDIAZER» – ПРОЦЕНТ УЧАСТНИКОВ, ДОСТИГШИХ УРОВНЯ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА МЕНЕЕ 7,0%

Гусейнова Рамиля Алимардан кызы

*соискатель степени доктора философии
в медицине кафедры Терапии,
Азербайджанский Государственный
Институт Усовершенствования врачей им А.Алиева,
Азербайджан, г. Баку*

Мирзаде Валех Агасафа оглы

*д-р мед. наук, проф., заведующий
кафедры Терапии,
Азербайджанский Государственный
Институт Усовершенствования
врачей им А.Алиева,
Азербайджан, г. Баку*

ACHIEVEMENT OF THE PRIMARY ENDPOINT OF THE STUDY "EDIAZER" – THE PERCENTAGE OF PARTICIPANTS WHO REACHED A GLYCOHEMOGLOBIN LEVEL OF LESS THAN 7.0%

Ramila Huseynova

*Candidate for the degree
of Doctor of Philosophy in Medicine of the
Department of Therapy,
Azerbaijan State Institute
of Advanced Medical Education
named after A.Aliyev,
Azerbaijan, Baku*

Valeh Mirzazade

*Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Department of Therapy,
Azerbaijan State Institute of Advanced
Medical Education named after A.Aliyev,
Azerbaijan, Baku*

Аннотация. Статья посвящена изучению данных пациентов с сахарным диабетом типа 2, участвовавших в исследовании «EdiAzer» (Оценка эффективности лечения сахарного диабета типа 2 Гликлазидом МР в Азербайджане), достигших первичной конечной точки – уровня гликогемоглобина ниже 7,0%. Основной целью было оценить количество участников исследования EdiAzer, которые достигли целевого уровня гликогемоглобина менее 7%.

Abstract. The article is devoted to the study of the data of type 2 diabetes patients who participated in the EdiAzer study, achieving the primary end point – glycohemoglobin level below 7.0%. The primary objective was to estimate the number of participants in the EdiAzer study who achieved a target glycohemoglobin level of less than 7%.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликемия, гликогемоглобин, гликазид МР, метформин.

Keywords: diabetes, glycemia, glycohemoglobin, glycoside MR, metformin.

Уровень гликогемоглобина отражает гипергликемию, имевшую место на протяжении периода жизни эритроцитов (до 120 сут.) [1]. Измерение концентрации гликогемоглобина позволяет ретроспективно оценить выраженность гипергликемии при сахарном диабете. Эффект гликозилирования не зависит от суточного ритма колебаний уровня глюкозы в крови, от физиологической активности организма, характера пищи, физических нагрузок и зависит только от величины и длительности гипергликемии [2]. У больных сахарным диабетом при стойкой гипергликемии концентрация гликогемоглобина значительно возрастает. Ценность исследования гликозилированного гемоглобина при сахарном диабете заключается в том, что гликогемоглобин характеризует некоторый средний уровень глюкозы в крови на протяжении длительного промежутка времени [3]. Чем лучше компенсирован диабет, тем меньше риск развития таких осложнений диабета, как поражение глаз – ретинопатия, поражение почек – нефропатия, поражение периферических нервов и сосудов, ведущее к гангрене [4,5].

Цель работы. определить процент участников, достигших уровня целевого гликогеоглобина менее 7% в качестве первичной конечной точки в исследовании «Evaluation of Type 2 Diabetes Treatment with Gliclazide

Modified Release in Azerbaijan» (EdiAzer).

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с недавно диагностированным и недостаточно контролируемым сахарным диабетом типа 2:

- Больные без фармакотерапии (n = 61);
- Больные, получающие терапию метформином, которым лечащие врачи уже решили назначить гликлазид МР (n = 44).

Определялся уровень гликогеоглобина у всех больных при поступлении и через 16 недель наблюдения в единой лаборатории с помощью экспресс-анализатора «SDA1c Care» (SD biosensor, Korea).

Результаты и их обсуждение. Нами были исследованы данные о частоте встречаемости показателей гликогеоглобина (A1c) < 7,0%, A1c 7,0% – 8,0% и A1c > 8,0% в точках исследования EdiAzer на первом (W0) и последнем (W16) визите к врачу.

Частота встречаемости A1c > 8,0% равнялась 65,7% в точке W0 и 35,2% в точке W16. Различия между этими показателями были статистически значимы (p < 0,0001), что отражает имевшее место в ходе исследования снижение уровня A1c. Одновременно частота встречаемости случаев идеального A1c (< 7,0%), равная 0,0% в точке W0 увеличилась до 28,6% в точке W16. Существенных различий в частоте встречаемости показателей A1c от 7,0% до 7,9% не было (p=0,4808).

Нами была проанализирована также частота встречаемости субоптимального показателя A1c (<7,5%) в точках W0 и W16. Результаты указанного анализа представлены на рис. 1.

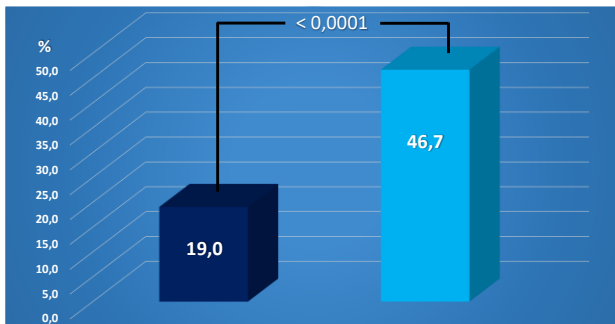


Рисунок 1. Частота встречаемости субоптимального показателя A1c (<7,5%) в точках W0 и W16

Показатели А1с менее 7,5% имели место в 19,0% случаев в точке W0 и в 46,7% в точке W16. Различия в частоте встречаемости показателя А1с менее 7,5% между двумя точками были статистически значимы ($p < 0,0001$).

Таким образом показатель А1с менее 7,5% к концу исследования был достигнут почти у половины (46,7%) больных.

В ходе исследования были получены данные о частоте встречаемости различных величин разности между показателями глюкозы в начале (W0) и в конце исследования (W16). (рис.2)

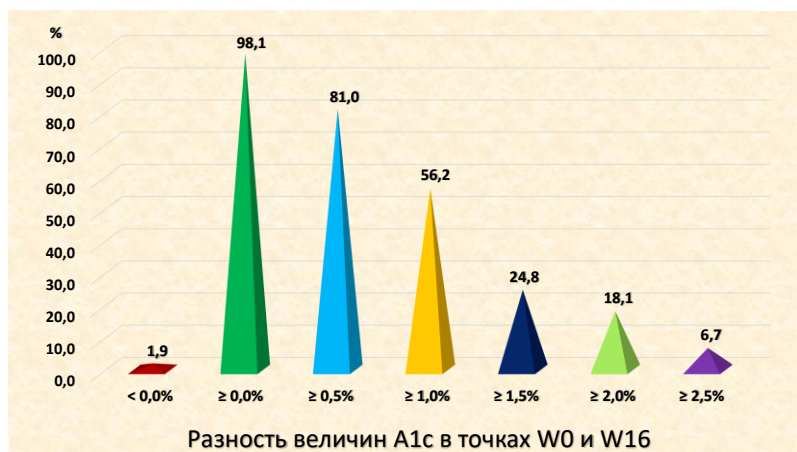


Рисунок 2. Частота встречаемости различных величин разности между показателями А1с в точке W0 и точке W16 исследования EdiAzer

Отрицательные показатели разности между величинами А1с в начале и в конце исследования имели место лишь в 1,9% случаев. Показатели разности более 0 и более имели место в 98,1% случаев, 0,5 и более – у 81,0% пациентов. Являющийся одной из первичных конечных точек исследования показатель разности в величинах А1с в точках W0 и W16 « $\geq 1,0\%$ » был достигнут у 56,2% участников исследования EdiAzer.

Еще более выраженное снижение уровня А1с в ходе исследования 1,5% и более отмечено у 24,8%, 2,0% и более – у 18,1%. У 6,7% участников исследования А1с снизился на 2,5% и более.

Рассмотрены данные о частоте случаев достижения первичной конечной точки исследования:

- $A1c < 7,0\%$;
- $A1c W0 - A1c W16 \geq 1,0\%$;
- $A1c < 7,0\%$ и/или $A1c W0 - A1c W16 \geq 1,0\%$.

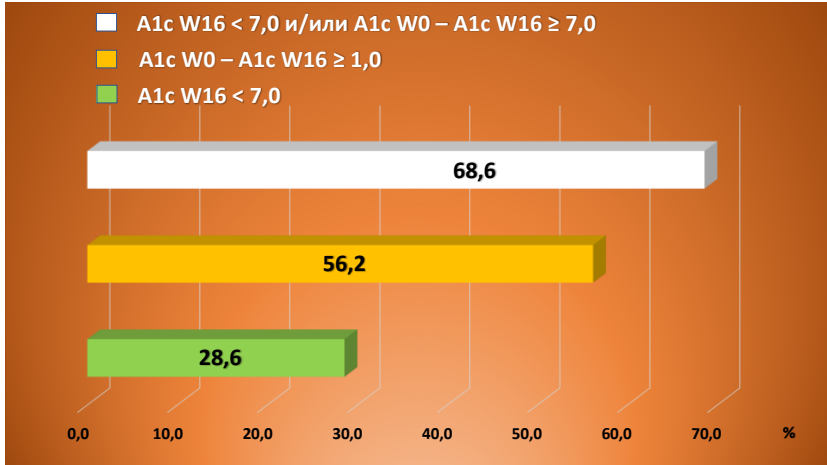


Рисунок 3. Частота встречаемости различных величин разности между показателями A1c в точке W0 и точке W16 исследования EdiAzer

Первичная конечная точка исследования « $A1c W0 < 7,0\%$ » имела место у 28,6% участников, первичная конечная точка исследования « $A1c W0 - A1c W16 \geq 1,0\%$ » имела место у 56,2% участников исследования, а первичная конечная точка « $A1c < 7,0\%$ и/или $A1c W0 - A1c W16 \geq 1,0\%$ » была достигнута 68,6% больных, принимавших участие в исследовании EdiAzer (рис.3).

Выводы. Анализ достижения первичных конечных точек исследования показал, что частота встречаемости случаев идеального A1c ($<7,0\%$), равная 0,0% в точке W0 увеличилась до 28,6% в точке W16. Частота встречаемости $A1c > 8,0\%$ равнялась 65,7% в точке W0 и 35,2% в точке W16. Различия между этими показателями были статистически значимы ($p < 0,0001$), что отражает имевшее место в ходе исследования снижение уровня A1c. Существенных различий в частоте встречаемости показателей A1c от 7,0% до 7,9% не было ($p=0,4808$). Первичная конечная точка исследования « $A1c W0 < 7,0\%$ » имела место у 28,6% участников, первичная конечная точка исследования « $A1c W0 - A1c W16 \geq 1,0\%$ » имела место у 56,2% участников исследования, а первичная конечная точка « $A1c < 7,0\%$ и/или

A1c W0 – A1c W16 $\geq 1,0\%$ » была достигнута 68,6% больных, принимавших участие в исследовании EdiAzer.

Список литературы:

1. Yun H. A Comparative Evaluation of HbA1c Measurement Methods and Their Implications for Diabetes Management/H.Yun, J.Park, K.Kim//Diagnostics: Korea.-2023,13.-p.1-11.
2. Qaraqe M. A novel few shot learning derived architecture for lang-term HbA1c prediction/M.Qaraqe, A.Elzein, S.Belhaouari [et all.]//Scientific Reports.- 2024,14.-p.1-17.
3. Kaiafa G. Is HbA1c an ideal biomarker of well-controlled diabetes? /G.Kaiafa, S.Veneti, G. Polychronopoulos [et all]// Postgrad Med J:-Greese. -2021,97. - p.380-383
4. Nathan D.M. and for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. Diabetes Care, 2014, v.37, Iss.1, p.9-16.
5. Holman R.R. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes/R.R. Holman, K.P. Sanjoy, M.A. Bethel [et all.]// N Engl J Med., 2008, v.359, p.1577 – 1589.

2.3. ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, НАХОДЯЩИХСЯ В СОЦИАЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Полякова Виктория Олеговна

*д-р мед. наук, проф.,
РАН, ФГБНУ «Институт
экспериментальной медицины»,
РФ, г. Санкт-Петербург*

Мальцев Сергей Борисович

*канд. мед. наук, доц.,
ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский
медико-социальный институт»,
РФ, г. Санкт-Петербург*

Медведев Дмитрий Станиславович

*д-р мед. наук, проф.,
ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский
медико-социальный институт»,
РФ, г. Санкт-Петербург*

Троцюк Дина Витальевна

*канд. мед. наук,
ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский
медико-социальный институт»,
РФ, г. Санкт-Петербург*

THE RELATIONSHIP BETWEEN GERIATRIC STATUS AND POSTURAL DISORDERS IN OLDER AGE GROUPS IN A SOCIAL HOSPITAL

Victoria Polyakova

*Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Russian Academy of Sciences,
Institute of Experimental Medicine,
Russia, St. Petersburg*

Sergey Maltsev

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
St. Petersburg Medical and Social Institute,
Russian, St. Petersburg*

Dmitry Medvedev

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
St. Petersburg Medical and Social Institute,
Russia, St. Petersburg*

Dina Trotsyuk

*Candidate of Medical Sciences,
St. Petersburg Medical and Social Institute,
Russia, St. Petersburg*

Аннотация. Возраст-ассоциированные нарушения функции равновесия включают в себя изменения основных его компонентах – постуральный контроль и постуральная ориентация, что ассоциировано с повышением частоты падений. Наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, нервной систем приводит к прогрессированию основных гериатрических синдромов, наличие которых способствует дополнительному ухудшению постуральной функции. Сочетанное влияние указанных факторов может уменьшать реабилитационный потенциал пациента, что важно учитывать при формировании индивидуальной реабилитационной программы.

Abstract. Age-associated disorders of the equilibrium function include changes in its main components – postural control and postural orientation, which is associated with an increase in the frequency of falls. The presence of chronic diseases of the cardiovascular, musculoskeletal, and nervous systems leads to the progression of the main geriatric syndromes,

the presence of which contributes to an additional deterioration of postural function. The combined influence of these factors can reduce the rehabilitation potential of the patient, which is important to take into account when forming an individual rehabilitation program.

Ключевые слова: равновесие, возраст, реабилитация, гериатрический синдром.

Keywords: balance, age, rehabilitation, geriatric syndrome.

Доля лиц старших возрастных групп в структуре населения развитых стран возрастает с каждым годом. Хронические заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, центральной нервной систем, опорно-двигательного аппарата, являются основными причинами инвалидизации [1]. Наличие данных заболеваний приводит к прогрессированию синдрома старческой астении и ассоциированных гериатрических синдромов, которые могут уменьшать реабилитационный потенциал пациента, а также ассоциированы с увеличением риска падений, что важно учитывать при оценке реабилитационного потенциала пациента и формировании индивидуальной реабилитационной программы [2].

Упражнения, направленные на улучшение мышечной силы, подвижности, рекомендованы к включению в реабилитационные программы [3]. Немаловажным в реабилитации людей старших групп является улучшение постурального контроля. Постуральный контроль складывается из двух взаимосвязанных компонентов: постуральная ориентация (способность поддерживать определённое положение тела в пространстве, а также заданное положение конечностей относительно туловища) и постуральная устойчивость (способность поддерживать определённое положение тела внутри границ площади опоры) [4]. Возраст-ассоциированные нарушения функции поддержания равновесия включают в себя изменения в обоих компонентах, приводят к увеличению частоты падения и связанных с ним осложнений (травмы, ограничение подвижности, снижение независимости и автономности) [5,6], что необходимо учитывать при уходе за людьми старших возрастных групп и разработке комплекса реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: оценить взаимосвязь гериатрического статуса и постуральных нарушений у лиц старших возрастных групп, находящихся в социальном стационаре.

Организация и методы исследования. Исследование проводилось на базе дома-интерната для престарелых и инвалидов №1 г. Санкт-Петербурга. Было обследовано 153 человека в возрасте 60-99 лет (106

женщин, 47 мужчин). Средний возраст обследуемых составил $80 \pm 0,79$ лет. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проводилась оценка клинико-анамнестических данных, гериатрического статуса (шкала «Возраст не помеха»), краткая батарея тестов физического функционирования, краткая шкала оценки психического статуса MMSE, шкала оценки страха падений, шкала Морсе). Постуральная функция оценивалась при помощи стабилметрического комплекса ST-150 в положении стоя (европейская установка стоп). Критериями исключения были выраженные когнитивные нарушения, невозможность выполнения стабилметрии, отказ от участия в исследовании.

При помощи стабиллоплатформы оценивались следующие показатели: длина статокинезиограммы, площадь статокинезиограммы, скорость движения центра давления, средние положения центра давления по оси ОХ и оси ОУ, дисперсия положений центра давления по осям, амплитудно-частотные характеристики, коэффициент Ромберга, оценка механической работы центра давления, оценка результата выполнения инструкции в тестах с биологической обратной связью по опорной реакции. По результатам анализировались данные: опорная симметрия, балансировочные параметры.

Были получены следующие результаты. Синдром старческой астении был выявлен у 63,3% обследуемых, преастении – у 21,7%. По шкале MMSE 19,6% пациентов не имели когнитивных нарушений, 30,1% имели легкие когнитивные нарушения, 18,3% умеренные когнитивные нарушения, в остальных случаях отмечены выраженные когнитивные нарушения. Большинство пациентов имели нарушения базовой функциональной активности. 65,1% обследуемых имели высокий риск падений, частота встречаемости которого статистически значимо увеличивалась с возрастом, $p = 0,002$. Страх падений присутствовал более, чем у половины обследуемых: высокий страх падений был выявлен в 30,3% случаев, умеренный в 28,3% случаев. У пациентов с высоким риском падений уровень страха падений был существенно выше, $p < 0,001$. По результатам использования гериатрической шкалы депрессии, у 16,4% обследуемых выявлен умеренный риск депрессии, у 0,7% – высокий риск депрессии.

У всех пациентов была выявлена выраженная сагиттальная асимметрия с направлением вперед. У 71,4% обследуемых выявлена фронтальная асимметрия, в 85,7% случаев наблюдалось отклонение влево.

Выявлено, что у лиц с нормально сбалансированным зрительно-проприоцептивным контролем и с преобладанием проприоцептивного контроля выраженные нарушения равновесия во фронтальной плоско-

сти наблюдались чаще (78,2% и 75,0% соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях). Отсутствовала статистически значимая взаимосвязь между степенью выраженности нарушений функции равновесия и более высокими баллами по шкалам оценки риска падений и страха падений. Однако отмечено, что обследуемые, у которых преобладал зрительный контроль, набирали меньше баллов по шкалам оценки страха падений и шкале риска падений.

Уровень зрительного контроля коррелировал с показателями оценки базовой функциональной активности (индекс Бартел): у людей с полной независимостью зрительный контроль преобладал в 72,0% случаев, с легкой зависимостью – в 25,0% ($p = 0,01$), с умеренной – в 35,0% ($p = 0,01$). В данных группах преобладал зрительно-проприоцептивный контроль. Уровень зрительного контроля был снижен у пациентов с высоким уровнем страха падений, а также у людей с умеренным риском развития депрессии (гериатрическая шкала депрессии).

У пациентов с синдромом старческой астении наблюдалась более выраженная степень отклонения по оси X во фронтальной плоскости с открытыми и закрытыми глазами ($p < 0,01$ в обоих случаях), большая частота встречаемости выраженной фронтальной асимметрии ($p = 0,01$).

Отмечены статистически значимые различия между пациентами, имевшими полную независимость при оценке с помощью индекса Бартел и остальными группами пациентов в отношении средней скорости центра давления с закрытыми глазами ($p < 0,05$), частоты колебаний по оси X во фронтальной плоскости с открытыми глазами ($p < 0,05$), энергоиндекса ($p < 0,01$).

Заключение. Разработка реабилитационных программ для людей, проживающих в социальных учреждениях, требует персонализированного подхода. Оценка взаимосвязи изменений гериатрического статуса и основных показателей баланса, оцениваемых при выполнении стабиллометрии имеет большой потенциал в данном аспекте.

Список литературы:

1. Cockerham WC, Hamby BW, Oates GR. The Social Determinants of Chronic Disease. *Am J Prev Med.* – 2017, №52(1S1):S5-S12.
2. Sanford AM, Morley JE, Berg-Weger M, Lundy J, Little MO, Leonard K, Malmstrom TK. High prevalence of geriatric syndromes in older adults. *PLoS One.* – 2020, №15(6):e0233857.
3. Сентябрьев Н.Н., Иванов И.Н. Составление кинезореабилитационных программ на этапах реабилитации больных и инвалидов // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015, № 1-1.

4. Sibley KM, Beauchamp MK, Van Ooteghem K, Straus SE, Jaglal SB. Using the systems framework for postural control to analyze the components of balance evaluated in standardized balance measures: a scoping review. *Arch Phys Med Rehabil.* – 2015, №96(1):122-132.e29.
5. Henry M, Baudry S. Age-related changes in leg proprioception: implications for postural control. *J Neurophysiol.* – 2019;122(2):525-538.
6. Tavares JT, Biasotto-Gonzalez DA, Boa Sorte Silva NC, Suzuki FS, Lucareli PRG, Politti F. Age-Related Changes in Postural Control in Physically Inactive Older Women. *J Geriatr Phys Ther.* – 2019, №42(3):E81-E86.

2.4. ОНКОЛОГИЯ

МИКРОБИОМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Халилов Физули Фарман оглы

*врач-онколог, 3-ья городская поликлиника,
кафедра естественных наук
Университета Одлар Юрду,
Азербайджан, г. Баку*

RESPIRATORY MICROBIOME IN DIFFERENT FORMS OF BREAST CANCER

Fizuli Khalilov

*3rd city polyclinic, oncologist,
Department of Natural Sciences,
Odlar Yurdu University,
Azerbaijan, Baku*

Аннотация. Для сравнительной оценки микробиома в зависимости от формы рака были сформированы две группы: I группа состояла из 13 пациентов (было выделено 32 штамма) с узловым раком, а II группа включала 9 онкологических больных (было выделено 20 штаммов) с диффузным раком. При подсчете достоверных различий в количестве грамотрицательной, грамположительной микрофлоры и грибов у пациентов I и II групп существенных различий обнаружено не было. В то же время доля грамположительных микроорганизмов была примерно на одном уровне. И у этих пациенток,отягощенных узловым раком молочной железы, наблюдается значительное увеличение доли грамотрицательных бактерий и грибов *Candida* в микробиоме дыхательной системы. Развитие рака молочной железы, независимо от его формы, является фактором риска развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Abstract. For a comparative assessment of the microbiome depending on the form of cancer, two groups were formed: Group I consisted of 13 patients (32 strains were isolated) with nodular cancer, and Group II includ-

ed 9 cancer patients (20 strains were isolated) with diffuse cancer. When calculating reliable differences in the amount of gram-negative, gram-positive microflora and fungi in patients of groups I and II, no significant differences were found. At the same time, the proportion of gram-positive microorganisms was approximately at the same level. And in these patients, burdened with nodular breast cancer, there is a significant increase in the proportion of gram-negative bacteria and Candida fungi in the respiratory system microbiome. The development of breast cancer, regardless of its form, is a risk factor for the development of infectious and inflammatory complications.

Ключевые слова: рак молочной железы, типы рака, дыхательные пути, микробиом.

Keywords: breast cancer, cancer types, respiratory tract, microbiome.

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), точнее по последним данным, опубликованным Глобальной обсерваторией по онкологическим заболеваниям (МАИР) онкологические заболевания, на фоне роста уровня распространенности, все еще продолжают оставаться одной из самых актуальных проблем современной практической и научной медицины, что в определенной степени является следствием старения населения и демографического роста [1, 2]. Важно отметить воздействие факторов риска, некоторые из которых связаны с уровнем социально-экономического развития страны. Кроме этого, немаловажными факторами роста заболеваемости раком являются вредные привычки, в частности, курение, по причине которого рак легких вышел на первое место по распространенности среди всех онкологических заболеваний интенсивная подверженность населения земного шара к ожирению и экологические факторы [3, 4].

Что касается частоты диагностирования различных типов онкологических заболеваний, то, по результатам анализа выявления на мировом уровне новых случаев онкологических заболеваний, более половины из них приходилась в основном на рак легких, на долю которого приходится 2,5 млн или же 12,4% от общего числа новых случаев рака, и рак молочной железы у женской части населения, частота выявления новых случаев по которому составила 11,6% случаев [5, 6]. Необходимо отметить, что рак легких занимает лидирующее положение и как главная причина летальных исходов от онкологических заболеваний (1,8 млн случаев, 18,7% от общего числа смертей от онкологических заболеваний), а смертельные случаи, наступившие по

причине развития рака молочной железы, встречались значительно реже, то есть всего в 6,9% случаев [7].

Наряду с повышением в последние десятилетия эффективности хирургического лечения и противоопухолевой терапии и увеличением продолжительности жизни многих больных раком, сама злокачественная опухоль, на фоне снижения иммунологической реактивности, наличия тяжелых сопутствующих заболеваний, метаболических нарушений, и противоопухолевое лечение с внедрением новых медицинских технологий приводят к различного рода побочным эффектам и осложнениям, наиболее частыми и тяжелыми среди которых остаются инфекционно-воспалительные осложнения [8, 9]. При этом, если в ходе ранее проведенных исследований основной причиной возникновения подобных осложнений у онкологических больных указывались грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактерии), то в настоящее время причиной более половины инфекционных процессов или воспалительной реакции, развивающихся у больных с раком, может служить распространение условно-патогенной грамположительной микрофлоры, в частности, стафилококков, стрептококков [10]. А увеличение среди всех инфекционных осложнений у онкологических больных удельного веса микозов связывается с активностью его типичных возбудителей, которым являются грибы рода *Candida* [11].

Целью исследования было изучить микрофлору дыхательной системы у больных с разной формой рака молочной железы.

Материал и методы. Наряду с изучением частоты встречаемости воспалительно-инфекционных осложнений, среди пациентов с раком молочной железы, определялась структура микроорганизмов, выделенных в общей сложности из биоматериалов для идентификации и изучения резистентности некоторых условно-патогенных и патогенных микроорганизмов.

Участие в исследовании, после установления соответствия критериям включения, было предложено 92 пациенткам, находящимся на амбулаторном лечении с диагнозом рак груди, осложненный проявлениями патологических нарушений воспалительного характера в дыхательной и пищеварительной системе, и подписавшим информированное согласие на проведение клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Проводился сбор анамнеза и объективное исследование. Исследованию для дальнейшего культивирования и идентификации микроорганизмов подвергались такие биоматериалы, как отделяемое верхних дыхательных путей, полученное при посеве мокроты, которая собиралась в стерильный контейнер утром строго натощак. Отсутствие

вали выраженные различия между больными по длительности заболевания, возрасту, полу и проводимой базовой терапии с назначением аналогичных химиотерапевтических препаратов. Критериями исключения были пациенты с наличием выраженной сопутствующей патологии, в том числе лица с тяжелыми органическими заболеваниями органов пищеварения, в частности, язвенной болезнью, опухолью, дивертикулезом, болезнью Крона, с недостаточностью кровообращения, хронической почечной недостаточностью, с гепатитами, с наличием аллергических реакций, а также при отсутствии информированного согласия на выполнение требований исследования. На следующем этапе исследований было проанализировано в общей сложности 52 штамма *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter* spp. *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из патологических материалов от больных с раком молочной железы, отягощённых инфекционно-воспалительными осложнениями и находившихся на учете в онкологической поликлинике. При этом, для сравнительной оценки микробиома в зависимости от формы рака было сформированы две группы: I группу составили 13 пациентов (выделено 32 штамма) с узловой, а в группу II вошли онкологические 9 больных (выделено 20 штаммов) с диффузной формой рака. При этом, использовались некоторые стандартные питательные среды: агар для лактобактерий и бифидумбактерий, желточно-солевой агар, 5% кровяной агар, полужидкий агар, среда Сабуро, Среда Эндо.

Результаты исследований и их обсуждение. На следующем этапе мы провели сравнительный анализ микроорганизмов, выявленных в обеих группах обследуемых больных. У больных узловым раком молочной железы *Candida albicans* выявлено чаще – у 10 (31,3%) больных (табл.), а *Streptococcus pyogenes* выявлен у 6 (18,8%) больных. Тогда как у больных диффузной формой рака молочной железы *Candida albicans* обнаружена у 6 (30,0%) пациенток, *Streptococcus pyogenes* чаще высевалась у 4 (20,0%) пациенток. При внутригрупповой сравнительной оценке было выявлено следующее: у больных узловым раком меньше всего высевались *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., в среднем в 2, то есть в 6,3% случаев. Золотистый стафилококк выявлен у 1 (5,0%) больных раком диффузной формы. Что касается *Escherichia coli*, то микроорганизм не был обнаружен ни у одного из пациентов этой группы. Хотя статистическая достоверность среди больных не определялась ($p > 0,05$), видовой состав или спектр изучаемых бактериальных видов у больных с узловым раком молочной железы оказался шире, так же преобладающими были показатели

по общему числу пациентов именно с этой формой исследуемой онкологической патологии.

Таблица 1.

Микробная колонизация дыхательных путей у больных с узловым и диффузным раком молочной железы

Микроорганизмы	Группа I* N=13		Группа II** N=9	
	абс.	%	абс.	%
Streptococcus pyogenes	6	18,8	4	20,0
Streptococcus pneumoniae	4	12,5	3	15,0
Staphylococcus aureus	2	6,3	1	5,0
Klebsiella pneumoniae	2	6,3	2	10,0
Enterobacter spp.	2	6,3	2	10,0
Escherichia coli	3	9,4	0	0,0
Pseudomonas aeruginosa	3	9,4	2	10,0
Candida albicans	10	31,3	6	30,0
Итого:	32	100	20	100

Примечание: различия между группами статистически незначима, $p > 0,05$

Таким образом, при расчёте достоверных различий в количестве между грамотрицательной, грамположительной микрофлорой и грибами у пациентов I-ой и II-ой групп не выявлено. При этом, удельный вес грамположительных микроорганизмов оказался приблизительно на одном уровне. А у этих пациентов,отягощенных узловым раком груди, наблюдается значительное увеличение в микробиоме респираторной системы удельного веса грамотрицательных бактерий и грибов рода Candida.

Выводы. Развитие рака молочной железы, независимо от его формы, является фактором риска развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Список литературы:

1. Gu YF, Lin FP, Epstein RJ. How aging of the global population is changing oncology. Ecancermedalscience. 2021 Dec 13;15:ed119. doi: 10.3332/ecancer.2021.ed119.
2. Zhu J, Li S, Li X, Wang L, Du L, Qiu Y. Impact of population ageing on cancer-related disability-adjusted life years: A global decomposition analysis. J Glob Health 2024;14:04144

3. Song M, Giovannucci E. Preventable incidence of carcinoma associated with adiposity, alcohol and physical inactivity according to smoking status in the United States. *Int J Cancer*. 2020 Jun 1;146(11):2960-2967. doi: 10.1002/ijc.32602.
4. Tybjerg AJ, Friis S, Brown K, Nilbert MC, Mørch L, Koster B. Updated fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in Denmark in 2018. *Sci Rep*. 2022 Jan 11;12(1):549. doi: 10.1038/s41598-021-04564-2.
5. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2100-2132. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00367-2.
6. Rahman MS, Rahman MM, Acharya K, Haruyama R, Shah R, Matsuda T, Inoue M, Abe SK. Disparities and Determinants of Testing for Early Detection of Cervical Cancer among Nepalese Women: Evidence from a Population-Based Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2024 Aug 1;33(8):1046-1056. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-24-0037.
7. Trias-Llimós S, Rentería E, Rutigliano R, Aggarwal A, Moodley J, Unger-Saldaña K, Soerjomataram I. Deciphering the Sex gap in global life expectancy: the impact of female-specific cancers 1990-2019. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Aug 14:djae191. doi: 10.1093/jnci/djae191.
8. Debela DT, Muzazu SG, Heraro KD, Ndalama MT, Mesele BW, Haile DC, Kitui SK, Manyazewal T. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *SAGE Open Med*. 2021 Aug 12;9:20503121211034366. doi: 10.1177/20503121211034366.
9. Xia Y, Sun M., Huang H. et al. Drug repurposing for cancer therapy. *Sig Transduct Target Ther* 2024; 9: 92. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01808-1>
10. Nawar Z , Ashreen S, Hossain M, Ahmed A. Isolation and Antibiotic-Resistant Pattern of Opportunistic Infectious Microbes from the Infected Sites of Oral Cancer Patients Compared to That of Healthy People Oral Microbiota. *Advances in Microbiology*, 2021;11: 343-359. doi: 10.4236/aim.2021.118027.
11. Bassetti, M., Giacobbe, D.R., Agvald-Ohman, C. et al. Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from ESGCIP, EFISG, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM. *Intensive Care Med* 2024;50:502–515. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07341-7>

2.5. СТОМАТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОГО СКАНИРОВАНИЯ НА ПОСАДКУ ДИСИЛИКАТ ЛИТИЕВЫХ КОРОНОК

Ахундов Джамиль Юсиф оглы

*старший лаборант,
кафедра ортопедической стоматологии,
Азербайджанский Медицинский Университет,
Азербайджан, г. Баку*

THE EFFECT OF DIGITAL SCANNING ON THE FIT OF LITHIUM DISILICATE CROWNS

Jamil Akhundov

*Senior Laboratory Assistant,
Department of Orthopedic Dentistry,
Azerbaijan Medical University,
Azerbaijan, Baku*

Аннотация. Цель – сравнить посадку коронок из дисиликата лития, изготовленных из обычных силиконовых оттисков и из интраоральных цифровых слепков. 52 пациентам были установлены одинарные дисиликат литиевые коронки, выполненные традиционным (I группа – 26 пациентов) и цифровым методом (II группа 26 пациентов). Средний маргинальный зазор коронок и зазор фаски у пациентов II группы был ниже, чем у пациентов I группы ($p=0,876$, $p=0,420$ соответственно). Среднее окклюзионное расхождение коронки у пациентов II группы было значимо меньше, чем у пациентов I группы ($p=0,049$). В I группе разница между маргинальным и внутренним разрывом составила $t=3,40$ ($p=0,001$), во II группе различие составило $t=3,99$ ($p<0,001$). Внутриротовое сканирование препарированных зубов оказывает положительное влияние на качество подготовки под цельнокерамические одиночные коронки с точки зрения уменьшения краевого прилегания, краевого дизайна, однородности финишной линии.

Abstract. The aim is to compare the fit of lithium disilicate crowns made from conventional silicone impressions and from intraoral digital casts. Single lithium disilicate crowns were installed in 52 patients, performed using the traditional (group I – 26 patients) and digital method (group

II – 26 patients). The average marginal gap of crowns and chamfer clearance in patients of group II was lower than in patients of group I ($p=0.876$, $p=0.420$, respectively). The average occlusal divergence of the crown in group II patients was significantly less than in group I patients ($p=0.049$). In group I, the difference between the marginal and internal gap was $t=3.40$ ($p=0.001$), in group II, the difference was $t=3.99$ ($p<0.001$). Intraoral scanning of prepared teeth has a positive effect on the quality of preparation for all-ceramic single crowns in terms of reducing edge fit, edge design, and uniformity of the finish line.

Ключевые слова: внутриоральное сканирование, цифровые и традиционные оттиски, дисиликат лития.

Keywords: intraoral scanning, digital and traditional prints, lithium disilicate.

Керамика из дисиликата лития (LS2) является наиболее часто используемым материалом и особенно хорошо зарекомендовала себя с точки зрения эстетики и прочности [1, 2]. Оценка точности подгонки цельнокерамических одиночных коронок, изготовленных с использованием различных технологий, а именно, обычным и цифровым методам имеет важное значение. Несмотря на растущую точность технологии цифрового оттиска, ее полная интеграция еще не достигнута. Недостаточно исследований, оценивающих показатели исхода, сообщаемые пациентом и временную эффективность, которые сравнивали бы сканирование квадранта и полной дуги с обычными оттисками. Не полностью оценены подгонка реставраций из дисиликата лития, изготовленных с использованием цифровых систем сканирования [3-5].

Цель исследования – сравнить посадку коронок из дисиликата лития, изготовленных из обычных силиконовых оттисков и из интраоральных цифровых слепков.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 52 пациентов, нуждающиеся в протезировании. Критерии включения в исследование явились: хорошая гигиена полости рта; пациенты, нуждающиеся в коронке с опорой на зубы в заднем отделе (премоляре или первом моляре); наличие здоровых соседних зубов без необходимости дополнительного лечения; соотношение моляров I класса по углу с незначительными нарушениями прикуса, такими как скученность, ротация; нормальная окклюзионная плоскость противоположных зубов; зуб с финишной линией, которая может формироваться над десной; отсутствие височно-нижнечелюстных или окклюзионных нарушений; пациенты, которые приняли добровольное участие в этом клиническом исследовании и подписали информированное согласие. Критерии исключения: пациенты с неудовлетворительной гигиеной полости рта;

пациенты с ортодонтической реабилитацией – коронками и мостами; пациенты с ортодонтическими приспособлениями; пациенты с бруксизмом, сжиманием и скрежетанием; пациенты с острой или хронической дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава; беременные и кормящие женщины; пациенты с психическими отклонениями; пациенты с аллергией на реставрационный материал; симптоматические зубы, требующие дополнительного эндодонтического лечения; наличие парафункциональных привычек; несоответствующая высота коронки. Средний возраст пациентов составил $34,62 \pm 2,74$ лет. Мужчин было 28 (53,8%), женщин – 24 (46,2%). Участникам исследования были установлены одиночные дисиликат литиевые коронки, выполненные традиционным и цифровым методом. Пациентам были установлены на верхней челюсти 24 цельнокерамических зубных реставраций: 16 реставраций на премоляры, 8 реставраций – на моляры; на нижней челюсти установлено 33 реставраций, 26 из них – на премоляры, 7 реставраций – на первые моляры. Пациенты были разделены на 2 группы. I группа – 26 пациентов получали обычные одномоментные оттиски, изготовленные традиционным методом с использованием перфорированных негибких лотков из нержавеющей стали (Asa Dental, Массароза, Италия) и полиэфирного оттискного материала (Impregum Penta; 3M ESPE Dental Products, St.Paul, Миннесота). II группа – 26 пациентов, которые были заранее обучены внутриротовому сканированию, дизайну коронок с использованием программного обеспечения CAD и всем цифровым рабочим процессам, включая процесс CAM. Все опорные зубы были отшлифованы с использованием алмазных ротационных режущих инструментов (852.FG.010; Jota AG, Rütli, SG, Швейцария) для получения наддесневой линии 0,5 мм, окклюзионной редукции 2 мм и угла конвергенции 6° . Сканирование выполнено сканером Medit i500 (Medit Corporation, Seoul, Korea). Всем пациентам проведено общее стоматологическое обследование, которое включало данные анамнеза, внешний осмотр зубных рядов, получение панорамных и периапикальных рентгенограмм. Панорамный рентген проведен с помощью дентального ортопантомографа Planmeca ProOne (Planmeca, Финляндия). Ортопантограммы использовали для измерения расхождения коронок.

Результаты. Общее время работы на сканирование, проектирование и фрезеровку в среднем составило $31:0 \pm 4:42$ мин:сек. Максимальное общее время работы составило $39:20$ мин:сек. Средний маргинальный (краевой) зазор коронок у пациентов II группы был ниже, чем у пациентов I группы, однако разница не была статистически значимой ($t=0,16$, $p=0,876$). Средний зазор фаски коронки у пациентов II группы был ниже, чем у пациентов I группы, однако разница не была статистически значимой ($t=0,81$, $p=0,420$). Аксиальный (осевой) зазор

в среднем между группами практически не различался. Среднее окклюзионное расхождение коронки у пациентов II группы было значительно меньше, чем у пациентов I группы ($t=2,02$, $p=0,049$). Средний интернальный зазор существенно не различался между двумя рабочими процессами: в I группе он составил $125,8 \pm 17,88$ мкм, во II группе – $111,5 \pm 10,33$ мкм ($t=0,69$, $p=0,492$). При сравнении маргинального и внутреннего разрыва в группах исследования выявлено статистически значимое различие. В I группе разница между маргинальным и внутренним разрывом составила $t=3,40$ ($p=0,001$), во II группе различие составило $t=3,99$ ($p<0,001$). Величина предельного расхождения дисиликат литиевых коронок, изготовленных по технологии CAD/CAM с использованием обычного оттиска (I группа) и цифрового оттиска (II группа) по щечно-му краю иллюстрируют меньшее щечное расхождение коронок, причем как щечно-мезиальное, так и щечно-дистальное у пациентов II группы, но статистической значимости не выявлено. Щечно-мезиальное и щечно-дистальное расхождение у пациентов с дисиликат литиевыми коронками с цифровыми оттисками в сравнении с традиционными оттисками было незначимо ниже ($t=0,35$ $p=0,729$ и $t=0,13$ $p=0,896$ соответственно). Лингвально-мезиальное расхождение в I группе обычного рабочего процесса составило в среднем $105,32 \pm 21,11$ мкм, во II группе – $99,0 \pm 20,54$ мкм. Предельное прилегание по лингвально-мезиальному и лингвально-дистальному краю у пациентов II группы было незначительно лучше, чем у пациентов I группы. По данным сравнительного анализа оказалось, что различие по лингвально-мезиальному и лингвально-дистальному краю между группами было незначительным ($t=0,20$, $p=0,831$ и $t=0,06$, $p=0,954$). Измерение предельного расхождения дисиликат литиевой коронки у пациентов групп исследования с использованием обычного оттиска (группа I) и цифрового оттиска (группа II) рентгенографическим методом показало, что расхождение коронки $<0,1$ мм в I группе имело место у 19 (73,1%) пациентов во II группе – у 13 (50,0%) пациентов, расхождение коронки $>0,1$ мм в I группе и во II группе отмечалось у 7 (26,9%) и 13 (50,0%) пациентов соответственно. Как видно, существенного различия между группами не наблюдалось ($\chi^2=2,925$, $p=0,088$).

Внутренний зазор оценивали в аксиальной, аксиоокклюзионной и окклюзионной точках. Самая высокая величина зазора выявлялась в аксиоокклюзионной области как в премолярах, так и молярах в группах коронок. Маргинальный разрыв не превышал приемлемый клинический диапазон (100 мкм). Величина маргинального зазора между премолярами и молярами с дисиликат литиевыми коронками значительно не различалась ($t=0,19$, $p=0,847$). В аксиальной области отмечалось расхождение между премолярами и молярами больше в премолярах, но разли-

чие не было значимым ($t=1,24$, $p=0,225$). В аксиоокклюзионной и окклюзионной области зазор был больше у моляров, но разница не была значимой ($t=0,51$, $p=0,561$) и ($t=0,49$, $p=0,625$) соответственно. Проведенный анализ не выявил статистически значимую разницу зазора между премолярами и молярами в керамических коронках в маргинальной и внутренней областях.

Таким образом, у пациентов с традиционными оттисками для дисиликат литевых коронок расхождение по щечно-мезиальному краю составило в среднем $107,16 \pm 20,00$ мкм, с цифровыми оттисками – $96,74 \pm 22,20$ мкм ($p=0,729$), по щечно-дистальному краю – $104,86 \pm 23,12$ мкм и $100,90 \pm 19,56$ мкм ($p=0,896$) соответственно. Расхождение дисиликат литевых коронок по лингвально-мезиальному краю у пациентов с традиционным оттиском составило $105,32 \pm 21,11$ мкм, с цифровым оттиском – $99,0 \pm 20,54$ мкм ($p=0,831$), по лингвально-дистальному краю соответственно $105,22 \pm 22,12$ мкм и $103,44 \pm 20,76$ мкм ($p=0,954$).

Заключение. Внутриротовое сканирование препарированных зубов оказывает положительное влияние на качество подготовки под цельнокерамические одиночные коронки с точки зрения уменьшения краевого прилегания, краевого дизайна, однородности финишной линии.

Список литературы:

1. Алиева С.С. Результаты краевой адаптации монокоронки из диоксида циркония. *Акт. проблемы стоматологии.* 2019;15(3):133-138.
2. Галонский В.Г., Сурдо Э.С., Чернов В.Н. и др. Цифровые технологии в ортопедической стоматологии – современное состояние вопроса в России. Эволюционные этапы развития и совершенствования технологий изготовления зубных протезов (обзор литературы). *Проблемы стоматологии.* 2022;18(1):5-18.
3. Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. Сравнительная оценка размерной точности каркасов искусственных коронок, изготовленных с помощью традиционных и цифровых технологий. *Norwegian Journal of development of the International Science.* 2020;№39:12-16.
4. Haddadi Y., Bahrami G., Isidor F. Accuracy of crowns based on digital intraoral scanning compared to conventional impression – a split-mouth randomised clinical study. *Clinical Oral Investigations.* 2019;23(1):4043-4050. doi: 10.1007/s00784-019-02840-0.
5. Spehar D., Jakovac M. Clinical Evaluation of Reduced-Thickness Monolithic Lithium-Disilicate Crowns: One-Year Follow-Up Results. *Processes.* 2021;9(12): 2119. doi: 10.3390/pr9122119.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ТКАНЕЙ ПУЛЬПЫ

Погосян Агван Абелович

*студент 2 курс стоматология гигиеническая,
медицинский факультет,
Негосударственное образовательное
частное учреждение ВО
«Московский Финансово-промышленный
университет «Синергия»,
РФ, г. Москва*

Чигарева Ирина Александровна

*врач хирург-травматолог, аспирант,
ГБУ НИИОММ ДЗМ, преподаватель
кафедры общественного здоровья
и здравоохранения и медико-биологических дисциплин,
«Московский Финансово-промышленный
университет «Синергия»,
медицинский факультет,
РФ, г. Москва*

THE STUDY OF PREVALENCE INDICATORS OF THE MAIN DENTAL DISEASES USING THE EXAMPLE OF THE EMERGENCE OF ODONTOGENIC INFLAMMATORY PROCESSES OF PULP TISSUES

Aghvan Poghosyan

*2nd year student Dental Hygiene,
Faculty of Medicine,
Non-governmental educational private
institution VO "Moscow Financial
and Industrial University "Synergy",
Russia, Moscow*

Irina Chigareva

*Chigareva is a trauma surgeon, postgraduate student,
FGBI Research Institute of OMM DZM,
Lecturer at the Department of Public
Health and Healthcare and Biomedical Disciplines,
Moscow Financial and Industrial University "Synergy",
Faculty of Medicine,
Russia, Moscow*

Аннотация. Заболевания тканей пульпы характеризуются широкой распространённостью, что позволяет считать качество эндодонтического лечения зубов одной из актуальных проблем современной стоматологии. Качественно проведённое лечение осложнённых форм кариеса является профилактикой одонтогенных воспалительных процессов, к которым относятся периодонтит, периостит, остеомиелит, абсцесс и флегмона. Поэтому предлагаются новые средства и методы лечения осложнённых форм кариеса, направленные на долговременное сохранение зубов как функциональной единицы зубочелюстной системы [1]

Abstract. Diseases of pulp tissue are characterized by widespread prevalence, which allows us to consider the quality of endodontic dental treatment as one of the pressing problems of modern dentistry. High-quality treatment of complicated forms of caries is the prevention of odontogenic inflammatory processes, which include periodontitis, periostitis, osteomyelitis, abscess and phlegmon

Ключевые слова: распространённость, интенсивность, гигиена полости рта, профилактика стоматологических заболеваний.

Keywords: prevalence, intensity, oral hygiene, prevention of dental diseases.

Введение

Стоматологические заболевания занимают большой удельный вес среди общей заболеваемости человека. Распространённость основных стоматологических заболеваний зубочелюстной системы (ЗЧС) у лиц разных возрастных групп изучается многими авторами [1-4]. Кариозная болезнь является самым распространённым заболеванием среди взрослого населения. По данным ВОЗ заболеваемость кариесом зубов в разных странах и среди разного контингента колеблется от 80 % до 98 %. В последние два десятилетия отмечается тенденция роста заболеваемости среди детей, особенно в экономически развитых

странах, и уже к 6–7 годам у 80–90 % детей наблюдается кариес разной глубины. В структуре стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают воспалительные заболевания пародонта [5]. Согласно исследованиям ВОЗ, (1990 г., обследование 53 стран), особенно высокий уровень заболеваний пародонта падает на возраст 35–44 года (от 65 до 98 %) и 15–19 лет (от 55 до 89 %). Эти заболевания нередко являются причиной потери зубов, в том числе у лиц молодого возраста, приводящей к стойким морфофункциональным изменениям в жевательном аппарате, неблагоприятно влияющим на деятельность органов пищеварительной системы, нарушающей эстетику лица, жевания и речь, что, несомненно, приводит к увеличению спроса на услуги стоматологического характера. Распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний в различных регионах нашей страны подвержена значительным колебаниям и зависит от климатогеографических условий местности, содержания фтора, йода и других микроэлементов в питьевой воде, экологических, социальных и других факторов. Пародонтит является комплексным, многофакторным воспалительным заболеванием. Его распространенность среди взрослого населения составляет 80–98 %. Начало заболевания и прогрессирование воспалительного процесса связано с колонизацией поддесневой поверхности зуба пародонтопатогенными микроорганизмами [6]

России его распространенность у населения в возрасте 35 лет и старше составляет 80–98 % и является основной причиной потери зубов [7]. Начало заболевания и прогрессирование воспалительного процесса тесно связаны с колонизацией поддесневой поверхности зуба микроорганизмами, включая *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, и представителями красного комплекса: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*. Консорциум патогенных бактерий, получивший название оранжевый комплекс, включающий *Prevotella intermedia*, является предшественником красного комплекса при колонизации десневого кармана. Наличие вышеперечисленных пародонтопатогенов в поддесневой зубной бляшке не во всех случаях является основной причиной развития деструктивных процессов и не всегда коррелируется с тяжестью заболевания. Важную роль играют также восприимчивость организма и факторы внешней среды, включая производственные [8]

Целью настоящего исследования стало изучение распространенности патологии ЗЧС как одного из факторов, формирующего спрос на стоматологические услуги. Для достижения цели были реализованы задачи по изучению индекса гигиены, интенсивности и распространенности заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта.

Материалы и методы исследования

Для суждения о перспективе формирования предложений на рынке медицинских услуг было проведено исследование состояния стоматологического здоровья населения различных возрастных групп по методике ВОЗ [9] методом случайной выборки. При проведении стоматологического обследования было осмотрено 699 человек, них 15,45 % – дети в возрасте 12 лет (108 человек) и 84,55 % – взрослые ключевых возрастных групп (рисунок). Полученные данные обработаны в MS Excel.

Распределение обследованных пациентов по возрасту (%)

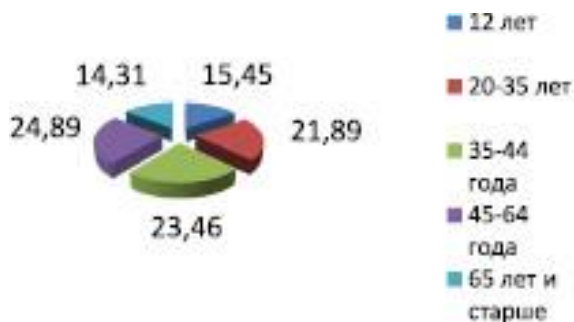


Рисунок 1.

Распределение пациентов по возрасту было примерно одинаковым за исключением наиболее малочисленной группы 12 лет и 65 лет и старше ($p < 0,05$). В возрасте 12 лет было 108 детей (15,45 %), 20–35 лет было 153 человека (21,89 %), 35–44 года – 164 человека (23,46 %), 45–64 года – 174 человека (24,89 %), 65 лет и старше – 100 человек (14,31 %). Среди обследованных преобладали лица женского пола (59,51 %).

Результаты исследования и их обсуждение

Для реализации процесса планирования экономического обоснования и управления производством услуг в стоматологии, их продвижения к потребителям необходима информация о рынке в стоматологии. Одним из способов такого социального анализа является получение информации для принятия решения о том, какие услуги и в каком объеме следует планировать производить. На изменение численности населения непосредственное влияние оказывают естественный и миграционный прирост населения. С каждым годом числен-

ность возрастной группы «до 18 лет» уменьшается, а «старше 65» увеличивается. У детского населения уровень гигиены удовлетворительный $76,85 \pm 4,06$ %. У взрослых от 20 до 64 лет уровень гигиены соответствует удовлетворительному в 68–76 % случаев. Гигиена полости рта с возрастом имеет стойкую тенденцию к ухудшению. Распространенность кариеса у взрослого населения 20–64 лет колеблется от 98 % до 100 %, уровень интенсивности кариеса постоянных зубов оценивается как высокий от $8,90 \pm 0,25$ до $15,69 \pm 0,28$ (при норме интенсивности кариеса по ВОЗ 2,7–4,4). При оценке индекса КПУ у возрастной группы 65 лет и старше значение «К» (кариес) $2,50 \pm 0,16$, значение «П» (пломба) $8,29 \pm 0,45$, значение «У» (удаленные) $9,70 \pm 0,6$. Преобладает количество лиц со значением «У» (удаленные) в структуре КПУ, количество лиц, у которых наблюдалась полная адентия, составляет 10 %. Незначительные изменения в тканях пародонта у детей 12 лет связаны в основном с недавними сроками прорезывания зубов. Уровень распространенности болезней пародонта тесно связан с возрастом. Распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе «20–34 года» составила 92,15 %; в группе «35–44» – 97,56 %; а в группах «45–64» и «65 и старше» – 100 %. Среди взрослого населения в возрасте 20 – 34 лет среднее значение секстантов с кровоточивостью $2,55 \pm 0,12$, с зубным камнем $1,01 \pm 0,08$, наличием пародонтального кармана до 5 мм $0,07 \pm 0,01$, исключенных секстантов составило $0,01 \pm 0,00$. Только у $2,39 \pm 0,14$ обследованных секстантов не было выявлено признаков поражения тканей пародонта. У взрослых в возрасте 35–44 года количество секстантов с кровоточивостью $2,50 \pm 0,09$, с зубным камнем $1,50 \pm 0,08$, наличием пародонтального кармана до 5 мм $0,23 \pm 0,03$, исключенных секстантов составило $0,38 \pm 0,05$. В 1,39 ± 0,09 случаях изменений выявлено не было. В группе обследуемых в возрасте 45–64 лет количество секстантов со здоровым пародонтом уменьшилась до $1,05 \pm 0,06$, однако увеличилось количество секстантов: с кровоточивостью – $2,55 \pm 0,10$, с зубным камнем – $1,03 \pm 0,05$, наличием пародонтального кармана до 5 мм – $0,34 \pm 0,04$. В данной возрастной группе регистрировались секстанты с пародонтальным карманом более 6 мм $0,19 \pm 0,03$. В связи с большой потерей зубов число исключенных секстантов составило $0,38 \pm 0,05$. В возрастной группе «65 и старше» Уменьшение количества кровоточивости, зубного камня и пародонтальных карманов более 6 мм свидетельствовало об ухудшении состояния тканей периодонта.

Заключение. Распространенность кариеса во всех возрастных группах составила 100 %, что говорит о высоком уровне заболевания кариесом у данного контингента. В связи с большой потерей зубов

число исключенных секстантов составило $0,38 \pm 0,05$. Такая тенденция к увеличению распространенности заболеваний тканей пародонта, по нашему мнению, связана не только с низким уровнем гигиены полости рта, но и с ранней потерей зубов, нерациональным протезированием, а также наличием сопутствующей общесоматической патологии. В возрастной группе «65 и старше» уменьшение количества кровоточивости, зубного камня и пародонтальных карманов более 6 мм свидетельствовало об ухудшении состояния тканей периодонта. На основании анализа результатов обследования можно предположить, что у данного контингента населения наиболее вероятной причиной возникновения кариеса и болезней пародонта, приводящих к преждевременному удалению зубов, является плохая гигиена полости рта [10]

Основываясь на предварительных результатах исследования, необходимо:

- 1) обучить пациентов навыкам гигиены полости рта, привлекая к этой работе стоматологический и средний медицинский персонал;
- 2) использовать полученные результаты для разработки программ комплексной стоматологической помощи.

Список литературы:

1. Гажва, С.И. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта / С.И. Гажва, Р.С. Гулуев // Обзорение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 13-14.
2. Кабирова, М.Ф. Влияние неблагоприятных факторов производства этилбензола и стирола на состояние тканей пародонта / М.Ф. Кабирова, И.И. Гиниятуллин, А.Б. Бакиров // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 4. – С. 526-528.
3. Checchi L., Gatto M.R., Carinci F. Bacteria prevalence in a large Italian population sample: a clinical and microbiological study. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, vol. 30, pp. 199-208.
4. Tettamanti L., Gaudio R.M., Cura F., Mucchi D., Illuzzi N., Tagliabue A. Prevalence of periodontal pathogens among italian patients with chronic periodontitis: a retrospective study on 2992 patients. *Oral Implantol*, 2017, vol. 10, pp. 28-36
5. Tomita S., Komiya-Ito A., Imamura K. et al. Prevalence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythia in Japanese patients with generalized chronic and aggressive periodontitis. *MicrobPathog*, 2013, vol. 61-62, pp. 11-15.
6. Kesavalu L., Sathishkumar V., Bakthavatchalu C. et al. Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease. *Infect. Immun.*, 2007, vol. 75

7. Boutin S., Hagenfeld D., Zimmermann H., El Sayed N., Höpker T. et al. Clustering of Subgingival Microbiota Reveals Microbial Disease Ecotypes Associated with Clinical Stages of Periodontitis in a Cross-Sectional Study. *Front Microbiol.*, 2017, vol. 8.
8. Puig-Silla M., Montiel-Company J.M., Dasí-Fernández F., Almerich-Silla J.M. Prevalence of periodontal pathogens as predictor of the evolution of periodontal status. *Odontology*, 2017, vol. 105, pp. 467-476.
9. Gholizadeh P., Pormohammad A., Eslami H., Shokouhi B. et al. Oral pathogenesis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Microbial Pathogenesis*, 2017, vol. 113, pp. 303-311.
10. Jentsch H., Cachovan G., Guentsch A., Eickholz P. et al. Characterization of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* strains in periodontitis patients in Germany. *Clin. Oral Investig*, 2012, no. 14.

Автор отрицает конфликт интересов.

РАЗДЕЛ 3.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

ВОЗМОЖНОСТИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ

Джахангири Джавид Надир оглы

*судебно-медицинский эксперт,
Ассоциация судебной медицины
и патологической анатомии,
Университет Одлар Юрду,
Азербайджан, г. Баку*

POSSIBILITIES OF BACTERIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN DRUG-ADDICTED PATIENTS

Javid Jahangirli

*Forensic medical expert,
Association of Forensic Medicine
and Pathological Anatomy,
Department of Natural Sciences
of Odlar Yurdu University,
Azerbaijan, Baku*

Аннотация. Целью исследований было определить выраженные качественные и количественные изменения микрофлоры рта у наркозависимых пациентов. Набор материала проводили всего у 43 наркоманов (I-я основная группа) в возрасте $31,4 \pm 1,16$ лет, 31 обследуемых контрольной группы (II-я группа), никогда не принимавших наркотические вещества, в возрасте $42,3 \pm 2,33$ лет, из них мужчин – 29 (67,4 %), женщин – 14 (32,6 %). Прием наркотических средств привел к повышению количественных показателей представителей рода грамположительных, облигатно анаэробных бактерий, которые входят в состав

нормальной микрофлоры. Относительно более высокий уровень распространенности у нынешних пользователей наркотическими веществами определялся по грамотрицательной, анаэробной микрофлоре. Прием наркотиков приводит также к снижению количества оральных аэробов, которые нередко выделяются в ассоциациях с другими патогенными бактериями, например, *Prevotella* spp.

Abstract. The aim of the study was to determine the pronounced qualitative and quantitative changes in the oral microflora of drug-addicted patients. The material was collected from a total of 43 drug addicts (main group I) aged 31.4 ± 1.16 years, 31 subjects of the control group (group II) who had never taken drugs, aged 42.3 ± 2.33 years, of which 29 were men (67.4%) and 14 women (32.6%). Taking drugs led to an increase in the quantitative indicators of representatives of the genus of gram-positive, obligate anaerobic bacteria, which are part of the normal microflora. A relatively higher prevalence rate in current drug users was determined by gram-negative, anaerobic microflora. Drug use also results in a decrease in the number of oral aerobes, which are often isolated in association with other pathogenic bacteria, such as *Prevotella* spp.

Ключевые слова: наркомания, слюна, микробиота.

Keywords: drug addiction, saliva, microbiota.

Наркотическая зависимость может нанести непоправимый и длительный ущерб здоровью человека, и наоборот, своевременный отказ от вредной привычки и последующая детоксикация способствует быстрому восстановлению здоровья [1]. Среди медицинских проблем наркомании, которые, наряду с социальными, имеют немаловажное значение, в первую очередь следует обратить внимание на характерные изменения личности и нередко ее деградацию, к негативным проявлениям которой можно отнести склонность, в связи с эмоциональной неустойчивостью, к неадекватным реакциям и поступкам. Так со снижением интереса к окружающей действительности и к самой жизни связывается повышенный, по сравнению с другими контингентами населения, уровень риска суицида среди наркозависимых пациентов [2, 3, 4].

Кроме этого, длительный прием сильнодействующих наркотических веществ и связанная с этим хроническая интоксикация приводит к возникновению и развитию различных соматических заболеваний [5, 6].

Цель исследования. Изучить в сравнительном аспекте микробиологические показатели рта у пациентов, принимающих наркотические вещества.

Материал и методы. Набор материала проводили с 2017 по 2024 годы в центрах реабилитации наркозависимых и медицинских профильных стационарах. Это были пациенты с различными видами

наркозависимости. Всего осмотрено 43 наркоманов (I-я основная группа) в возрасте $31,4 \pm 1,16$ лет, 31 обследуемых контрольной группы (II-я группа), никогда не принимавших наркотические вещества, в возрасте $42,3 \pm 2,33$ лет, из них мужчин – 29 (67,4 %), женщин – 14 (32,6 %).

Проводилось изучение анамнеза и анкетирование для выяснения жалоб пациентов, вида наркотического средства, длительности приема, сопутствующие заболевания. Результаты исследований заносились в медицинскую карту, в которую включались и данные микробиологических исследований.

Забор материала для микробиологического исследования осуществляли натошак у больных основной группы с наркотической зависимостью, и в контрольной группе. Биоматериал засевался на питательные среды: 5% кровяной агар, среды Сабуро, Эндо, стрептококковый селективный агар, желточно-солевой агар, тиогликолевая среда. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по морфологическим, биологическим, биохимическим свойствам.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 7.0). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Для проверки статистических гипотез были использованы t-критерий Стьюдента. Выявление меры линейной связи между параметрами проводилось с помощью коэффициента корреляции по критерию Пирсона хи-квадрат (χ^2). В качестве минимально допустимого использовали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. При изучении изменения состава микробной флоры у наркозависимых пациентов можно проследить наличие и частоту присутствия некоторых бактериальных форм у лиц, принимающих наркотические вещества, и проследить их зависимость от длительности приема и возраста пациентов. Регулярный прием наркотических средств привел к повышению количественных показателей представителей рода грамположительных, облигатно анаэробных бактерий Clostridium, которые входят в состав нормальной микрофлоры, но выраженные патогенные качества некоторых представителей этого вида могут проявляться в анаэробной среде, при серьезных патологических нарушениях в макроорганизме. При этом, относительно более высокий уровень распространенности у нынешних пользователей наркотическими веществами определялся по некоторым видам грамотрицательной, анаэробной микрофлоры. Чаще всего в биоматериале данный микроорганизм выделяется в ассоциациях с другими патогенными бактериями, например, Prevotella spp., который является представителем рода грамотрицательных анаэробных бактерий. Обобщая результаты проведенных клинических и бактерио-

логических исследований можно констатировать тот факт, что состояние полости рта у наркозависимых пациентов по микробиоценозу полости рта определенно отличается от такового у практически здоровых лиц, при этом сравнительный статистический анализ полученных данных выявил достоверные различия в показателях между группами ($p < 0,01$). Таким образом, полученные нами данные и известные ранее первоначальные факты применения качественных и количественных показателей микроорганизмов, как важный инструмент доказательной медицины в качестве дополнительных доказательств в уголовных делах, в частности, для содействия идентификации человека с изучением микробиома различных биотопов организма: кожи, волос, биологических жидкостей – крови, слюны, пота, могут использоваться для выяснения причин наступления смерти, например, в токсикологии, при внезапной смерти младенца и при внутрибольничных инфекциях.

Выводы. Таким образом, расширенное использование данных микробиологических исследований, которые могли бы позволить в определенной степени связать преступника с его жертвой, в криминалистике может иметь большой потенциал.

Список литературы:

1. NIDA. 2018, June 6. Understanding Drug Use and Addiction DrugFacts. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/understanding-drug-use-addiction> on 2024, September 27
2. Hesse, M., Thylstrup, B., Seid, A.K. et al. Suicide among people treated for drug use disorders: a Danish national record-linkage study. *BMC Public Health* **20**, 146 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8261-4>
3. Onaemo VN, Fawehinmi TO, D'Arcy C. Risk of suicide ideation in comorbid substance use disorder and major depression. *PLoS One*. 2022 Dec 7;17(12):e0265287. doi: 10.1371/journal.pone.0265287.
4. Rizk MM, Herzog S, Dugad S, Stanley B. Suicide Risk and Addiction: The Impact of Alcohol and Opioid Use Disorders. *Curr Addict Rep*. 2021;8(2):194-207. doi: 10.1007/s40429-021-00361-z.
5. Gårdvik KS, Rygg M, Torgersen T, Lydersen S, Indredavik MS. Psychiatric morbidity, somatic comorbidity and substance use in an adolescent psychiatric population at 3-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2021 Jul;30(7):1095-1112. doi: 10.1007/s00787-020-01602-8.
6. Rosenqvist TW, Wium-Andersen MK, Wium-Andersen IK, Jørgensen MB, Osler M. Long-Term Use of Benzodiazepines and Benzodiazepine-Related Drugs: A Register-Based Danish Cohort Study on Determinants and Risk of Dose Escalation. *American Journal of Psychiatry*. *American Psychiatric Publishing*; 2024 Mar 1;181(3):246–54. <https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.20230075>.

ХИМИЯ

РАЗДЕЛ 4.

ХИМИЯ

4.1. МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЯ RUMEX RECHINGERIANUS LOSINSK

Жумаханова Гульнур Адильжановна

*докторант 3-курса,
Казахский Национальный
Университет имени Аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы*

Королькин Дмитрий Юрьевич

*д-р хим. наук, проф.,
Казахский Национальный
Университет имени Аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы*

Самир Анис Росс

*PhD, проф.,
Миссисипский университет,
США, г. Оксфорд*

PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF THE PLANT RUMEX RECHINGERIANUS LOSINK

Gulnur Zhumakhanova

*3rd year PhD student,
Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Dmitry Korulkin

*PhD, professor,
Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty*

Anis Samir

*PhD, Professor,
University of Mississippi,
USA, Oxford*

Аннотация. Лекарственные растения обладают рядом значительных преимуществ по сравнению с синтетическими препаратами, что делает их особенно ценными в медицине. Лекарственные растения содержат множество активных веществ, которые взаимодействуют друг с другом, создавая синергетический эффект. Это означает, что комплексное действие растительных экстрактов может быть более эффективным и безопасным. Если синтетические лекарства часто нацелены на одно конкретное действие, то растительные препараты могут оказывать широкий спектр эффектов – от противовоспалительных до иммуностимулирующих. Кроме того, важно отметить, что многие лекарственные растения имеют меньше побочных эффектов по сравнению с их синтетическими аналогами. Это связано с тем, что природные компоненты зачастую лучше усваиваются организмом и менее агрессивно воздействуют на его систему. В последние годы наблюдается возрождение интересов к фитотерапии, и многие исследования подтверждают эффективность растительных средств в лечении различных заболеваний. Целью нашей работы являлось проведение фармакогностического анализа *rumex rechingerianus*, прорастающего на территории Казахстана.

Abstract. Medicinal plants have a number of significant advantages over synthetic drugs, which makes them especially valuable in medicine. Medicinal plants contain many active substances that interact with each other, creating a synergistic effect. This means that the complex action of

plant extracts can be more effective and safe. While synthetic drugs often target one specific action, herbal preparations can have a wide range of effects – from anti-inflammatory to immunostimulating. In addition, it is important to note that many medicinal plants have fewer side effects compared to their synthetic counterparts. This is due to the fact that natural components are often better absorbed by the body and have a less aggressive effect on its system. In recent years, there has been a revival of interest in herbal medicine, and many studies confirm the effectiveness of herbal remedies in the treatment of various diseases. The aim of our work was to conduct a pharmacognostic analysis of *Rumex rechingerianus*, growing in Kazakhstan.

Ключевые слова: щавель, общая зола, сульфатная зола, микроэлементный состав.

Keywords: sorrel, total ash, sulfate ash, microelement composition.

Rumex Rechingerianus – травянистое растение семейства гречишных. Многолетнее растение высотой до 100 см. Корень веретенообразный и толщиной до 1 см. Листья плотные, красноватые, имеют длинно-ланцетную или овально-ланцетную форму с заостренной верхушкой и сердцевидным основанием. Размер 8-13 см в длину и 2-4 см в ширину. Орешки мелкие 2 мм длиной и 1 мм шириной, суженные к обоим концам, светло-коричневого цвета. [7, с. 123]. Лекарственные формы на основе щавеля проявляет ценные лечебные свойства: противовоспалительные, сердечно-сосудистые, спазмолитические, диуретические, антиоксидантные. [2, с. 46]. Сбор лекарственного сырья проводили в предгорьях Заилийского Алатау, в окрестностях села Бескайнар. Растительное сырье (надземная часть и корни), заготавливались в фазу бутонизации и цветения. Свежеприготовленное лекарственное сырье помещали под навес, в хорошо проветриваемое место на 5-6 дней. Траву укладывали тонким слоем до 5 см на решетку и периодически переворачивали. Сухую траву хранили завернутой в вошеную бумагу и помещали в железный ящик. Сушку корней проводили медленно при температуре 25-30°C в течение 2 недель, избегая попадания прямых солнечных лучей. Приведение лекарственного растительного сырья к стандартному состоянию осуществлялось в 3 этапа: сушка, сортировка и измельчение. [4, с. 564]. Фармакогностический анализ проводили по фармакопейным методикам:

- потеря в массе при высушивании сырья;
- зола не растворимая в 10% кислоте хлороводородной;
- общая зола;
- сульфатная зола;
- определение микроэлементного состава.

Определение влажности растительного сырья. Точный вес растения измельчали до размера частиц не более 0,01 см, взвешивали с погрешностью не более ± 1 г, помещали в предварительно отрегулированную емкость для взвешивания, нагревали при температуре не более 105°C в течение 2 часов, охлаждали и взвешивали. [6, с. 12]. Определение общего содержания золы. Тщательно взвешенную пробу растений, измельченных до размера частиц не более 1 см, помещали в предварительно обожженный фарфоровый тигель до получения постоянной массы, чтобы растения были равномерно распределены по дну фарфорового тигля. Траву постепенно нагревали, чтобы она сгорела и выпарилась при низких температурах. Когда трава частично сгорела, золу охлаждали, смачивали насыщенным раствором аммиачной селитры, выпаривали на кипящей водяной бане и промывали. Прокаливание в муфельной печи проводили при температуре около 500°C и взвешивали, после чего прокаливание продолжали до определенного веса зольного остатка. [1, с. 26]. Определение содержания золы, нерастворимой в 10%-ной соляной кислоте. К остатку золы в фарфоровом тигле, оставшемся после определения общего содержания золы, добавляли 10 мл 10%-ного раствора соляной кислоты, накрывали фарфоровый тигель стеклом с кислотой и нагревали в течение 15 минут на кипящей водяной бане, после охлаждения тигля к остаткам золы добавляли 5 мл горячей дистиллированной воды для промывки защитного стекла. Раствор из тигля фильтровали через фильтр для обеззараживания, а остатки золы удаляли горячей дистиллированной водой. Фильтр, содержащий остатки золы, промывали теплой водой, промывали до тех пор, пока ацетат свинца не вступал в реакцию с хлорид-ионами в промывочной воде. Далее фильтр, содержащий остатки золы, переносили в тот же фарфоровый тигель, сушили, прокаливали в муфельной печи, прокаливали, как указано выше, и взвешивали. [3, с. 34]. Определение содержания сульфатной золы. Точно взвешенные образцы растений, измельченных до размера частиц 1 см или менее, помещали в предварительно обожженный фарфоровый тигель, смачивали 1 мл концентрированной серной кислоты и постепенно нагревали на песчаной бане до стадии карбонизации растительного сырья, чтобы предотвратить вспенивание серной кислоты. После охлаждения тигля зольный остаток дополнительно увлажняли 1 мл концентрированной серной кислоты и постепенно нагревали до тех пор, пока не удалялись образующиеся пары серной кислоты. Тигель помещали в муфельную печь и прокаливали при температуре 600°C до тех пор, пока зольный остаток полностью не превращался в золу, так что зольный остаток в тигле не плавился, далее тигель, содержащий зольный остаток, охлаждали в сушильном шкафу до комнатной температуры и взвешивают. [3, с. 34].

Определение состава микроэлементов в сырье проводят по способу: точную пробу сырья озоляют в фарфоровом тигле, помещенном при температуре 450-500°C в муфельную печь на 4 часа. В полученную золу добавляют 1-2 капли концентрированной азотной кислоты до полного озоления сырья, остальное растворяют 1% азотной кислоте и фильтруют через мерную колбу объемом 25 мл. Количественное содержание металла в полученном объеме раствора определяют методом атомно-абсорбционного спектрального анализа. [5, с. 141].

Определение микроэлементного состава проводили на атомно-абсорбционном спектрометре Shimadzu 6200 series в Центре физико-химических методов анализа.

Анализ микроэлементного состава проводился только в фазу покоя, т.к. все технологические исследования и наработка фитопрепаратов на биоскрининг будут проводиться из сырья в эту фазу вегетации.

Таблица 1.

**Результаты анализа показателей доброкачественности
щавеля Рехингеровского**

Часть растения / фаза вегетации	Влажность	Зола общая	Зола, не растворимая в 10% HCl	Сульфатная зола
Надземная часть				
фаза бутонизации	6.58	10.63	1.12	6.04
фаза цветения	7.32	11.41	1.35	6.37
фаза покоя	8.44	12.17	1.58	6.83
Корни				
фаза бутонизации	7.11	11.30	1.44	6.25
фаза цветения	6.37	11.69	1.70	6.92
фаза покоя	7.63	12.84	1.89	7.31

Таблица 2.

**Результаты анализа микроэлементного состава щавеля
Рехингеровского**

Элемент	Корни, фаза покоя, мг/кг	Надз.часть, фаза покоя, мг/кг
Калий	377.0	269.4
Натрий	251.7	212.5
Кальций	178.4	132.3
Железо	116.9	87.5
Магний	42.3	34.9

Элемент	Корни, фаза покоя, мг/кг	Надз.часть, фаза покоя, мг/кг
Марганец	21.5	15.7
Цинк	17.2	13.4
Медь	12.7	9.6
Никель	2.5	1.8
Кобальт	1.7	1.2
Свинец	0.2	0.1
Кадмий	0.1	0.04

На основании всего вышеизложенного можно сделать вывод: проведен фармакогоностический анализ казахстанского растительного сырья щавель Рехингеровский по органам растения (корни и надземная часть) и фазам вегетации (фазы бутонизации, цветения и покоя).

Список литературы:

1. Гепатопротекторная активность фитопрепаратов некоторых казахстанских видов щавелей / Ю.А. Литвиненко, Д.А. Бегимбетова, Т.М. Шалахметова, Р.А. Музычкина// Изв. НАН Республики Казахстан. Сер. хим. – 2007- № 2. – С. 26-28.
2. Глижова Т.Н. Исследование листьев лимонника китайского (*Shizandra chinensis*)/ Т.Н. Глижова, А.А. Филь, А.М. Темирбулатова//В сборнике: Фундаментальные исследования в биологии и медицине- Ставрополь.- 2014. – С. 46-48.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Жибек жолы, 2008-2014. – 1-е издание в 3-х томах, 2015-2017. – 2-е издание в 2-х томах.
4. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Основы химии природных соединений.- Алматы: Казак университеті, 2010.- 564 с.
5. Темирбулатова А.М. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского / А.М. Темирбулатова, Э.Ф. Степанова Э.Ф., В.А. Садоян//Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2010. – Т. 22.- № 12. – С. 141-144.
6. Тыныбеков Б.М. Фитохимическое исследование корней щавеля (*Rumex confertus* Willd.) Выращенного в условиях культуры /Тыныбеков Б.М. // Биология серия. – 2010. – С. 12.
7. Федуреаев П.В. и др. Особенности накопления фенольных соединений в растениях некоторых видов рода *Rumex* L //Химия растительного сырья. – 2017. – №. 3. – С. 123-130
8. Ю.А. Литвиненко, Р.А. Музычкина – New antioxidant phytopreparation from *Rumex thyrsoiflorus* roots. III // Chemistry of Natural Compounds, март 2008, том 44, выпуск 2, стр. 239-240

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам LXXII международной
научно-практической конференции*

№ 9 (72)
Ноябрь 2024 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 21.11.24. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 4,375. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, ул. Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 1

16+



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru