
**ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ,
КЛИНИЧЕСКОЙ
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2004 г.

**2020
№ 2(97)**

Издательство «Научная книга»



2020

Издательство "Научная книга"

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ N ФС 77-78324 от 22 мая 2020 г. (первичная регистрация – журнал «Врач-аспирант» ПИ N ФС 6-0237 от 19 сентября 2005 г.)

ISSN 2712-7540

Журнал выходит не реже четырех раз в год

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Главный редактор - **Каюмов У.К.**, д-р мед. наук, профессор (Ташкент, Узбекистан)
Зам. главного редактора - **Кравец О.Я.**, д-р техн. наук, профессор (Воронеж)
Ответственный секретарь - **Логвин Е.В.** (Саратов)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Буткевич А.Ц., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Каприн А.Д., академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Костин А.А., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Кравец Б.Б., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)
Луцевич О.Э., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Мамонтов А.С., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Мошуров И.П., д-р мед. наук (Воронеж)
Петров Л.О., канд. мед. наук (Москва)
Синюкова Г.Т., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Скворцов С.В., д-р мед. наук, профессор (Москва)
Трапезов О.В., д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник (Новосибирск)
Федорова О.И., д-р биол. наук, старший научный сотрудник (Москва)
Фролов М.В., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала <http://www.sbook.ru/vrasp>

Материалы публикуются в авторской редакции.

Дизайн обложки – **С.А.Кравец**

16+

Адрес редакции и издателя: 394077 Воронеж, ул. 60-й Армии, дом 25, комн. 120
Телефон: (473)2667653
vr-asp@bk.ru, <http://www.sbook.ru/vrasp>

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» - 41932

Учредитель и издатель: ООО Издательство "Научная книга", <http://www.sbook.ru>

Отпечатано с готового оригинал-макета в ООО "Цифровая полиграфия"

Адрес типографии: 394036, г.Воронеж, ул.Ф.Энгельса, 52, тел.: (473) 261-03-61

Подписано в печать 10.06.2020.

Свободная цена

Заказ 0000. Тираж 1000. Усл. печ. л. 5,0. Дата выхода в свет 10.07.2020.

Журнал экспериментальной, клинической и профилактической медицины, 2020

видуальную терапию БВ.

2. Показана клиническая и микробиологическая эффективность при использовании пребиотика Дюфалака в различных схемах коррекции дисбиоза влагалища.

3. Создан индивидуальный алгоритм местного и общего лечения бактериального вагиноза с помощью методик доказательной медицины.

4. Сформулированы практические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов по оптимизации коррекции дисбиотических процессов влагалища.

Список использованных источников

1. Балашова Е.А., Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Оптимизация методов диагностики и индивидуальный подход к лечению бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. М., 2006. Т. 5. №3. С. 208-212.

2. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Коррекция дисбиоза влагалища беременных пребиотиком Дюфалаком // Мать и Дитя: материалы VII рос. форума. М., 2005. С. 33-34.

3. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Новый подход к лечению бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии: тез. междунар. конгресса. М., 2006. С. 38.

4. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Современный подход к коррекции дисбиотических процессов влагалища у женщин репродуктивного возраста // Врач – аспирант. 2006. № 1 (10). С. 42-47.

5. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Применение пребиотика для коррекции дисбиоза влагалища у беременных // Журнал теоретической и практической медицины. 2006. Т.4. № 1. С. 55-57.

6. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Современный подход к лечению хронического вульвовагинального кандидоза // Журнал теоретической и практической медицины. 2006. Т.4. № 2. С. 193-195.

7. Борзых Е.В., Минаев Н.Н. Коррекция дисбиотических процессов влагалища в пре- и постклимактерическом возрасте // Врач – аспирант. 2006. № 1(10). С. 47-52.

Заводовский Б.В., Королик О.Д., Квилидзе Т.З., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р. РОЛЬ ТКАНЕВЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Волгоградский государственный медицинский университет
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии
имени А.Б. Зборовского, г. Волгоград*

Повышенное внимание к цитокинам различных тканей приводит к открытию новых биоактивных веществ. В патогенезе ревматоидного артрита участвует большое количество молекул, оказывающих влияние на воспаление. Большая часть активных белков локально синтезируются клетками-медиаторами в различных тканях. Обсуждается роль новых биомаркеров в диагностике РЗ [1].

Научный интерес к адипокинам (Адипонектин и Висфатин), гепатоки-

ну - Фетуину-А и нейрогормону Несфатину-1 связан с их разнонаправленными действиями, связью с воспалительной активностью, клиническими проявлениями и осложнениями РА.

Адипонектин и Фетуин А относят к негативным белком острой фазы. Их концентрация снижается при росте уровня провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ)-1 и ИЛ-6 [5,10].

Считается, что Адипонектин может контролировать синтез ИЛ-1 и ФНО- α , которые в свою очередь индуцируют синтез ИЛ-6 [2]. При активации ИЛ-6 гепатоциты активно продуцируют острофазовые белки (С-реактивный белок (СРБ), фибриноген и др.). Влияние Фетуина-А на уровень ИЛ изучен недостаточно.

Последние работы показывают, что циркулирующие молекулы Адипокина и Фетуина-А независимо от различных факторов и друг от друга оказывают похожие эффекты в отношении провоспалительных цитокинов, липидного и углеводного обмена. Доказано, что в общей популяции циркулирующий Адипонектин отрицательно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ), с общей массой тела и с окружностью талии, более сильно, с массой висцерального жира и с содержанием жира в печени.

Циркулирующий же Фетуин-А слабо коррелирует с ИМТ, статистически не значимо с окружностью талии, общей массой жира в организме, массой висцерального жира. Статистически достоверна положительная корреляция уровня Фетуина-А с содержанием жира в печени. Циркулирующий Адипонектин и Фетуин-А сильно и независимо связаны с чувствительностью к инсулину. Так же считается, что оба белка влияют преимущественно, на регуляцию субклинического воспаления [9].

Висфатин и Несфатин-1 большинство авторов относят к провоспалительным адипокинам. При этом Висфатин продуцируется преимущественно клетками моноклеарной фагоцитарной системы и соединительной ткани, которые широко представлены в жировой ткани, что выделяет его среди адипокинов, приближая в большей степени к классическим цитокиновым белкам. Несфатин-1 - молекула, ассоциированная с меланокортиновой сигнальной системой. Вырабатывается клетками промежуточного и продолговатого мозга и клетками слизистой оболочки желудка.

Несмотря на столь разное происхождение Висфатин и Несфатин-1 обладают схожими эффектами в отношении стимуляции воспалительных процессов.

Висфатин стимулирует синтез матричных металлопротеиназ и хемокинов, поддерживающих синовиальное воспаление, обусловленное лейкоцитарной инфильтрацией. Положительная корреляция между Висфатином и С-реактивным белком подтверждает его роль, как медиатора воспаления. Считается, что повышенные концентрации Висфатина могут стимулировать субклиническое и системное воспаление, посредством влияния на выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α [11]. Показано, что Несфатин-1 может способствовать

высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как IL-8, IL-6, и макрофагального воспалительного протеина-1а (MIP-1a) в хондроцитах пациентов с ОА. Доказана положительная корреляция высокого уровня Несфатина-1 с СРБ и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) [8].

Цель. Уточнение звеньев патогенеза РА путем определения уровня Адипонектина, Фетуина-Ф, Висфатина, Несфатина-1 в сыворотке крови пациентов для повышения качества диагностики и лечения.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов с РА и 30 практически здоровых лиц. Уровень адипокинов определялся непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (Bio Vendor, cat № RD195023100, Bio Vendor Human Fetuin-A, RaiBiotech, cat № EIA-VIS-1, RaiBiotech, cat № EIA-NESF) согласно инструкции изготовителя.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. Количественные признаки были исследованы на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднеарифметического значения и стандартного отклонения – $M \pm SD$, отличающиеся от нормального распределения, – в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей]. Качественные признаки представлены в процентах и абсолютных числах. Количественные признаки, не удовлетворяющие условиям нормального распределения сравнивались с использованием критерия Манна-Уитни. Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Всем пациентам проводилось полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. При постановке диагноза РА мы руководствовались клинической классификацией, принятой на заседании EULAR/ACR 2010 г. (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). Пациенты с РА были сопоставимы по полу и возрасту с группой здоровых лиц ($p=0,768$; $p=0,973$).

Результаты. Пониженный уровень Адипонектина (менее 0,8 мкг/мл) был выявлен у 14 пациентов (23%), Фетуина-А (менее 653,55 мкг/мл) - у 16 (27%), высокий уровень Висфатина (более 39 нг/мл) – у 45 (75%), Несфатина (более 37,95 нг/мл) - у 36 (60%), что достоверно чаще, чем у здоровых лиц.

Не обнаружено достоверной разницы уровней определяемых адипокинов в зависимости от пола и массы тела пациентов с РА, что говорит о значимой роли системного воспаления в повышении уровня данных цитокинов. По данным большого количества исследований уровень адипонектина и висфатина при заболеваниях с низкоуровневым воспалением (остеоартрит, атеросклеротическая болезнь) значимо коррелирует с ИМТ или количеством висцерального жира.

Взаимосвязь между уровнем цитокинов и лабораторными показателями воспаления отражены в табл. 1. Уровень тканевых цитокинов при РА связан с

высокой активностью по индексу DAS 28, позитивностью по уровню антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), внесуставным проявлениям ревматоидного артрита.

Наибольшая корреляция при внесуставных проявлениях имеется при кожном и церебральном васкулите. Уровень Фетуина-А и Несфатина-1 также коррелировал с более выраженными рентгенологическими изменениями (III рентгенстадия по Штейнброкеру).

Таблица 1

Взаимосвязь между лабораторными показателями, отражающими активность РА, и уровнем Адипонектина, Фетуина-А, Висфатина и Несфатина-1 в сыворотке крови

	Скорость оседания эритроцитов	С-реактивный белок
Адипонектин		
I группа с пониженным уровнем Адипонектина (N=14)	42,85 [15;68]	24,09 [9,58;41,37]
II группа с нормальным уровнем Адипонектина (N=46)	29,13 [6;58]	5,64 [2,69;7,04]
p-value	0,0003	0,0002
U-критерий Манна-Уитни	115,5	113,0
Фетуин-А		
I группа с пониженным уровнем Фетуина-А (N=16)	41 [29,5;51,5]	22,18 [8,8; 32,38]
II группа с нормальным уровнем Фетуина-А (N=44)	28,9 [9,5;38,5]	5,5 [2,69;6,68]
p-value	0,0004	0,00017
U-критерий Манна-Уитни	142,0	121,0
Висфатин		
I группа с повышенным уровнем висфатина (N=45)	36,22[26,0;48,0]	11,32[3,97;12,0]
II группа с нормальным уровнем висфатина (N=15)	20,66[7,0;30,0]	5,83[2,13;10,2]
p-value	0,00003	0,006
U-критерий Манна-Уитни	92,5	177,0
Несфатин-1		
I группа с повышенным уровнем Несфатина-А (N=36)	37,7[28,0;49,0]	13,2[4,74;12,85]
II группа с нормальным уровнем Несфатина-А (N=24)	24,16[16,0;32,5]	5,19[2,23;6,19]
p-value	0,00003	0,00014
U-критерий Манна-Уитни	156,5	180,0

Обсуждение: положительная корреляция уровня Висфатина и Несфатина-1, отрицательная Адипонектина и Фетуина-А с выраженностью воспа-

ления при РА подтверждает вовлечение данных белков в патогенез заболевания.

Однако спектр их эффектов не ограничивается только течением воспалительных процессов. Большую роль биоактивные молекулы играют в процессах развития коморбидной патологии при ревматических заболеваниях и осложнениях течения основного заболевания (атеросклеротическая болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет, ревматическая кахексия и другие). В пользу этого говорят работы по исследованию эффектов Адипонектина и Висфатина на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их критических последствий [7, 12].

В отличие от Висфатина, Фетуин-А напротив оказывает положительные эффекты на атеросклеротическое поражение сосудистой стенки, являясь циркулирующим ингибитором эктопической кальцификации [4].

Неоднозначно влияние Несфатина-1 на сердечно-сосудистую систему. С одной стороны уровень Несфатина-1 повышен у пациентов с гипертонической болезнью и положительно коррелирует с систолическим артериальным давлением. С другой при остром инфаркте миокарда уровень Несфатина-1 в сыворотке крови снижается. Одновременно не отмечено корреляции между уровнем Несфатина-1 и диастолическим артериальным давлением [6].

Продолжается изучение влияния цитокинов на остеокласты и остеобласты при РЗ с активным и субклиническим воспалением [13]. Недостаточно изучены [3] психосоциальные аспекты ревматических заболеваний. Последние данные по изучению нейрогормонов открывают новые возможности влияния цитокинов на психосоматические проявления [14] при воспалительных заболеваниях.

Хорошо известно, что системные воспалительные заболевания, особенно в дебюте и на поздних стадиях, оказывают значимое влияние на качество жизни пациентов [3]. При этом уровень ограничения функции и интенсивность болевого синдрома влияет на психологический портрет пациента значительно меньше, чем страх перед будущим.

Одновременно депрессивные и тревожные расстройства ухудшают реабилитационный прогноз при ревматических заболеваниях [15] и, как показали последние научные данные, могут быть обусловлены уровнем определенных цитокинов.

Наибольшая связь с депрессивными расстройствами выявлена при изучении Несфатина-1 [8], одновременно уровень Несфатина-1 влияет и на нарушение пищевого поведения.

Устойчивый интерес исследователей к цитокиновому профилю различных заболеваний не исключает поиска новых антител, определяющих активность заболевания в зависимости от большого количества сопутствующих факторов, осложняющих течение заболеваний склонных к высокой коморбидности [16,17,18].

Механизмы действия биоактивных молекул активно вовлекающихся в патогенез воспаления, дублирующие эффекты ряда цитокинов, зависимость

активирующего и суппрессивного действия при разной концентрации, различные пути активации, взаимодействие друг с другом на сегодняшний момент окончательно не выяснены и требуют дальнейшего изучения.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что для пациентов, страдающих РА с низким уровнем Адипонектина и Фетуина-А, а так же высокими уровнями Висфатина и Несфатина-1 характерен клинический вариант РА с наличием высокой активности и позитивностью по РФ и АЦЦП.

Повышенный уровень Висфатина определяется более, чем у 90% пациентов, что говорит о его высокой провоспалительной активности и позволяет ставить в один ряд с молекулами, ингибирование которых может приводить к подавлению процессов активации "классических" воспалительных цитокинов.

Уровень фетуина и несфатина так же связан со степенью поражения костной ткани (III стадия рентгенологических изменений с наличием большого количества эрозий). Интересно изучить корреляцию данных цитокинов с минеральной плотностью костной ткани и маркерами костного обмена, понять их роль в предотвращении потери плотности костной ткани на фоне воспалительных заболеваний, а так же степень влияния на течение коморбидной патологии при ревматических заболеваниях.

Дальнейшее изучение данных цитокинов может быть полезно для понимания особенностей патогенеза, медикаментозных и альтернативных воздействий на протекание системных воспалительных заболеваний в целом и ревматических в частности.

Список использованных источников

1. Новые возможности повышения качества ранней диагностики ревматических заболеваний/ А.В. Александров, Р.А. Грехов, Л.Н. Шилова, И.Ю. Алехина// *Фундаментальные исследования*. 2011. № 11-2. С. 255-258.
2. Ахвердян, Ю.Р. Клинико-диагностическое значение никотинамид-фосфорибозилтрансферазы у пациентов с ревматоидным артритом// В сб.: *Актуальные проблемы современной ревматологии*. М., 2018. С. 31-37.
3. Психосоматические аспекты ревматоидного артрита/ Р.А. Грехов, С.А. Харченко, Г.П. Сулейманова и др.// *Терапевтический архив*. 2012. Т. 84. № 12. С. 125-130.
4. Папичев Е.В. Влияние уровня Фетуина-А на костный обмен у больных ревматоидным артритом// *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019. Т. 18. № 4. С. 89-93.
5. Akhverdyan Y. Laboratory markers of inflammation and serum Nicotinamide phosphoribosyltransferase level in Rheumatoid Arthritis patients// *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017; Vol. 76, Suppl 2, P.1149. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.1958.
6. Квливидзе Т.З. Несфатин-1: влияние на маркеры костного обмена у пациентов с ревматоидным артритом// *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 4. С. 35.
7. High-grade inflammation, circulating adiponectin concentrations and cardiovascular risk factors in severe rheumatoid arthritis/ M.A. Gonzalez-Gay, J. Llorca, M.T. Garcia-Unzueta, et al.// *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(4):596-603.
8. Kvlivdze T. Elevated Nesfatin-1 levels in patients with Rheumatoid arthritis// *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018, Vol.77, P.A1762. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.4459
9. Impact of the Adipokine Adiponectin and the Hepatokine Fetuin-A on the Develop-

ment of Type 2 Diabetes: Prospective Cohort- and Cross-Sectional// S.Norbert, Q.Sun, A.Fritsche et al.// PLoS One Phenotyping Studies. 2014 18; 9(3):e92238. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092238>.

10. Papichev E. Fetuin-a: clinical and laboratory associations in women with Rheumatoid Arthritis// Annals of the Rheumatic Diseases 2018; Vol.77; P.1228. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.2111

11. Polyakova Y. Visfatin and Rheumatoid Arthritis: Pathogenetic Implications and Clinical Utility// Curr Rheumatol Rev. 2019 Apr 9. doi: 10.2174/1573397115666190409112621

12. Visfatin/Nampt: an Adipokine with Cardiovascular Impact/ T. Romacho, F. Carlos// Mediators of Inflammation, vol. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/946427>.

13. Seewordova L. Adiponectin determination in Rheumatoid Arthritis patients complicated by osteoporosis// Annals of the Rheumatic Diseases; 2016;Vol. 75, Suppl 2, p. 970. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.1076.

14. Nesfatin-1 and cortisol: potential novel diagnostic biomarkers in moderate and severe depressive disorder/ Y.Y. Xu, J.F. Ge, J. Liang et al.// Psychol Res Behav Manag. 2018. 11:495-502. doi: 10.2147/PRBM.S183126.

15. Гурьянова Е.А., Тихоплав О.А., Журавлева Н.В. Основы медицинской реабилитации / под ред. Е.А. Гурьянова. Чебоксары, 2019.

16. Заводовский Б.В., Зборовская И.А. Антитела к глутаматдекарбоксилазе при ревматоидном артрите// Научно-практическая ревматология. 2005;43(3):166. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2005-1039>.

17. Зборовский А.Б., Бедина С.А., Мозговая Е.Э. и др. Клинико-патогенетическое значение исследований активности ферментов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов больных подагрическим артритом// Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 167.

18. Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А., Мозговая Е.Э. и др. Активность ферментов пуринового метаболизма в лимфоцитах больных остеоартрозом// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 5-3. С. 412-416.

Швец М.В.

МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ БИОУПРАВЛЕНИЯ В КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЕ МИЛЛИМЕТРОВОЙ ТЕРАПИИ С ГЕКСАГОНАЛЬНОЙ СХЕМОЙ МАТРИЧНОГО ИЗЛУЧАТЕЛЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Белгородский государственный университет

Введение*

Рассматривая разработку аппаратных средств для КВЧ-терапии в историческом аспекте, следует выделить четыре основных направления. Первое связано с использованием детерминированного спектра частот в аппаратах на лампе обратной волны и диодов Ганна в аппаратах «Явь» московской школы [М.Б. Голант, 1993] и «Электроника» киевской школы [Л.Г. Гассанов, О.И.

* Статья представляет собой сокращенную версию автореферата защищенной диссертации автора