

АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X

Издательский дом "Плутон"

www.idpluton.ru

Выпуск №47

КЕМЕРОВО 2019

Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru

За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинских наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинских наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировна доцент - кандидат медицинских наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамудиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтюк Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницкая Евгения Александровна - ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал «Авиценна», входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru

Подписано в печать 07.10.2019 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 3.2. | Тираж 300.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавление

1. СВЯЗЬ ЭВОЛЮЦИОННОГО РАЗВИТИЯ И ПОСТИНСУЛЬТНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА4
Нахушева Ф.И., Нахушева М.И., Танашева А.З.
2. РЕОЛОГИЧЕСКИЕ И КОАГУЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА ПЛАЗМАФЕРЕЗА8
Габинский Я.Л., Гофман Е.А., Родионова Н.Ю.
3. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА.....11
Дьяконова Е.Д.
4. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА.....14
Исломжонов М.Р., Йокубов С.А., Мирзаев М.М., Рамазонова Ш.Ш., Бобоев М.М.

Нахушева Фатима Исуповна
Nakhusheva Fatima Isufovna

Ординатор кафедры неврологии Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Нахушева Марина Исуповна
Nakhusheva Marina Isufovna

Студент 2 курса Российского национального исследовательского медицинского университета
им. Н.И.Пирогова

Танашева Амина Зауровна
Tanasheva Amina Zaurovna

Студент 2 курса Российского национального исследовательского медицинского университета
им. Н.И.Пирогова

УДК 616.831-005.1

СВЯЗЬ ЭВОЛЮЦИОННОГО РАЗВИТИЯ И ПОСТИНСУЛЬТНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

COMMUNICATION BETWEEN EVOLUTION OF BRAIN AND POST STROKE RECOVERY

Аннотация: Нервная система человека претерпела огромное количество эволюционных изменений, приведших к ее сложной и иерархической организации. В данной статье описывается взаимосвязь этих изменений с реабилитационным потенциалом головного мозга на примере постинсультного восстановления.

Annotation: The nervous system of man suffered many evolutionary changes, which resulted in its difficult and hierarchical organization. In this article intercommunication of these changes with rehabilitation potential of cerebrum is described with the help of the postapoplectic recovery example.

Ключевые слова: инсульт, эволюция, эволюция нервной системы, восстановление, реабилитационный потенциал, головной мозг.

Keywords: apoplexy, evolution, evolution of the nervous system, recovery, rehabilitation potential, cerebrum.

Инсульт является глобальной проблемой в современной медицине, занимая одно из главных мест в структуре общей смертности населения РФ (21,4%) и лидируя в причинах инвалидизации (3,2 на 1000). 31% пациентов, перенесших инсульт, не могут ухаживать за собой, 20% не могут самостоятельно ходить, и всего 8% в полной мере возвращаются к прежней жизни [1, 33; 2, 1534].

Восстановление утраченных функций головного мозга становится возможным благодаря развитию таких патогенетических процессов, как диашиз, нейротрофичность и нейропластичность.

Диашиз - трансинаптическая функциональная деактивация, возникающая на расстоянии от очага поражения вследствие модулирующего влияния нейротрансмиттеров. Нейротрофичность - естественная реакция, которая выражается в пролиферации, миграции, дифференциации и выживании нервных клеток и характеризуется постоянными процессами регенерации в случаях естественных либо патологических повреждений. Нейропластичность - способность к компенсации структурных и функциональных нарушений в коре, подкорковых и стволовых отделах головного мозга. Нейропластичность представляет собой совокупность различных процессов ремоделирования синаптических связей, направленных на оптимизацию функционирования нейрональных сетей. [3,23]

Также степень возможного восстановления психосоциального статуса определяет такая многомерная прогностическая характеристика, как реабилитационный потенциал. Реабилитационный потенциал — это комплекс биологических и психологических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих в той или иной степени реализовать его потенциальные способности [4, 25].

Следует отметить, что все вышеперечисленные факторы напрямую зависят от сложности организации структур нервной системы (НС).

Так, нервная система в процессе эволюционного развития претерпела ряд существенных

изменений. В связи с этим в ее филогенезе выделяется три основных этапа:

I этап - сетевидная нервная система. На данном этапе НС представлена множеством нервных клеток, которые диффузно пронизывают все тело животного. При раздражении любой точки тела возбуждение разливается по все нервной сети и животное реагирует сокращением всего тела. У человека данный этап находит своё отражение в строении интрамуральной НС пищеварительного тракта.

II этап – узловая нервная система. Нервные клетки сближаются в отдельные скопления или группы (нервные узлы и нервы). В строении вегетативной нервной системы у человека имеются подобные черты.

III этап – трубчатая нервная система. С развитием скелетной мускулатуры развивается центральная нервная система, которая в начале представлена туловищным мозгом у ланцетника (далее становится спинным), а затем также и головным мозгом (впервые появляется у низших рыб) [5, 136; 6, 78].

На третьем этапе эволюции головного мозга произошло последовательное развитие трех отделов:

1) заднего, или ромбовидного мозга (rhombencephalon) – в эволюции появляется в первую очередь. В процессе дальнейшего развития дифференцируется на продолговатый мозг и собственно задний мозг, из которого развивается мозжечок и мост.

2) среднего мозга (mesencephalon) - появляется на втором этапе развития ГМ (еще у рыб) под влиянием зрительного рецептора

3) переднего мозга, который появляется на третьем этапе развития ГМ в связи с выходом на сушу. Под влиянием обонятельного рецептора развивается передний мозг (prosencephalon). В дальнейшем он разрастается и дифференцируется на промежуточный и конечный мозг.

В конечном мозге, как в высшем отделе центральной нервной системы, появляются центры всех видов чувствительности. Однако нижележащие центры не исчезают, а сохраняются, подчиняясь центрам вышележащего этажа. Следовательно, с каждым новым этапом развития головного мозга возникают новые центры, подчиняющие себе старые. [5, 155; 6, 101].

У млекопитающих сильнее совершенствуется кора, особенно мощно – новая кора. Подкорковые ядра по темпам изменения и своим размерам значительно уступают коре. Древняя кора примитивна и состоит из поверхностного зонального слоя и слоя крупных клеток, образующих своими отростками густую сеть. [7, 23]

Старая и новая кора развиваются на базе древней крупноклеточной структуры (paleopalium). Над крупноклеточными элементами старой коры появляется надстройка из двух не очень четко отдифференцированных слоев мелких нервных клеток, а в новой – над глубинными древними крупноклеточными слоями (V и VI) формируется четыре слоя мелких клеток (I-IV). Эволюция новой коры идет по линии умножения ее относительной площади, усиления внутренней дифференцировки на цитоархитектонические поля, увеличение слоистости и совершенствования нейронной организации. Новая кора вытесняет древнюю на основание полушарий, где она сохраняется в виде узкой полоски обонятельного мозга на вентральной поверхности больших полушарий и выполняет сенсорные, обонятельные и висцеральные функции. Старая кора отодвигается новой во внутренние и медиальные части полушарий и остается в виде гиппокампа и поясной извилины. Увеличение площади новой коры приводит к появлению складчатости. Происходит «кортикализация» функций. Новая кора берет на себя высшие анализаторные и двигательные функции, а затем – интегративные и высшие психические. [7, 26; 8, 133; 9, 87]

Таким образом, у человека (как представителя высших млекопитающих) кора больших полушарий образована несколькими слоями клеток, но в некоторых случаях слои новой коры имеют подслои:

I – молекулярный (lamina molecularis) самый верхний. Основное содержание слоя – нервные волокна от нижележащих клеток, которые идут тангенциально. Эти волокна связывают нейроны разных отделов коры.

II- наружный зернистый (lamina granularis externa). В нем много мелких пирамидных нейронов, апикальные дендриты которых поднимаются в верхний слой, а аксоны направляются вниз в белое вещество, также имеются звездчатые клетки и тормозные клетки нескольких видов.

III – пирамидных нейронов (lamina piramidalis). Содержит пирамидные клетки и малых, и средних размеров.

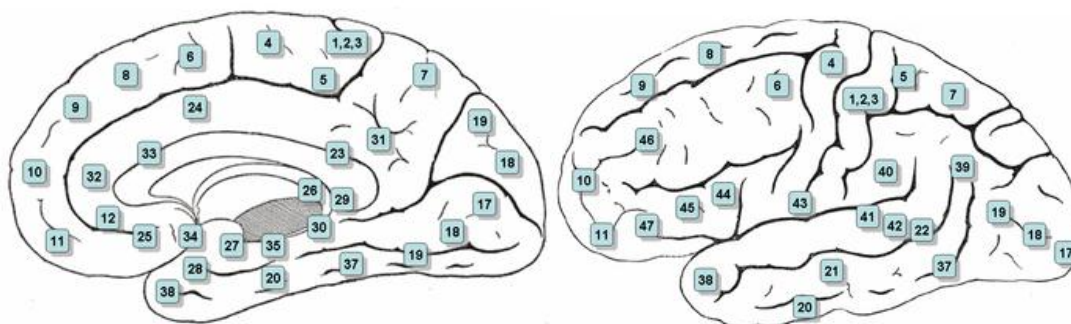
IV - внутренний зернистый (lamina granularis interna). В нем сосредоточены короткоотростчатые звездчатые, а также малые пирамидные клетки. Именно в четвертом и третьем

слоях заканчиваются афферентные волокна, приходящие сюда из таламуса.

V- ганглионарный (lamina ganglionaris). Слой больших пирамидных клеток, направляющих свои аксоны в белое вещество больших полушарий.

VI- слой полиморфных клеток (lamina multiformis). Прилегает к белому веществу. Клеточный состав – мелкие пирамидные клетки и тормозные нейроны нескольких видов.[8, 89; 9, 22]

Различия клеточного строения (цитоархитектоника) разных участков коры позволили Бродману разбить всю ее поверхность на 11 цитоархитектонических областей, включающих в себя 52 поля. Отличие между полями состоит в основном в структуре третьего, четвертого и пятого слоев, которые могут распадаться на несколько подслоев (в четвертом поле пятый слой праспадается на три подслоя, и в среднем из них находятся гигантские пирамидные клетки Беца).[7, 34]



По данным авторов, чем сложнее строение отдела головного мозга, тем больше длительность восстановительного периода и меньше его эффективность. При оценке клинически выраженного неврологического дефицита после завершения постинсультного восстановительного периода можно выделить наличие расстройств высшей нервной деятельности (апраксии, агнозии, афазии, алексии, акалькулии), двигательных нарушений (парезы), атаксий (мозжечковой, корковой, вестибулярной).

Чаще всего встречаются двигательные нарушения, локализующиеся в новой моторной коре и представленные гемипарезами различной степени выраженности.

Подавляющее большинство обследованных имело двигательные нарушения умеренной степени выраженности (47,8 %). [10, 12]

У больных с атаксией преобладала корковая локализация (63,3 %); а вестибулярная и мозжечковая атаксия составили 18,9 % и 7,8 % соответственно. [10, 13] Эти данные соответствуют эволюционной теории, поскольку мозжечок и вестибулярный аппарат являются относительно старой частью головного мозга.

Расстройства праксиса были выявлены у 21,1 % больных. Они имели место только при полушарной локализации инсульта. Расстройства гнозиса отмечались у 11,1 %, афазии у 18,9 % больных. Расстройства чтения и счета встречались у 10,0 % и 7,8 % соответственно. Интересно, что при локализации очага поражения в вертебробазилярном бассейне ни одно из перечисленных выше расстройств высшей нервной деятельности не встречалось. [10, 13] Данный факт можно объяснить тем, что область коры, кровоснабжаемая этим бассейном, относится, в эволюционном плане, к более ранним структурам.

Заболевания нервной системы занимают первое место среди причин инвалидности, причем их доля в структуре общей заболеваемости и инвалидизации неуклонно растет [11, 22]. В связи с этим важно знать величину реабилитационного потенциала у пациента, который зависит в частности от сложности организации поражённого отдела головного мозга, связанного в свою очередь с эволюционными развитием.

Библиографический список:

- 1) Гусев Е.И., Коновалов Н.А., Скворцова В.И.. Неврология. Национальное руководство, 2008г. – 592с.
- 2) Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Реабилитация больных с постинсультными спастическими парезами// РМЖ.2012. №31. С 1533.
- 3) Карягина М.В. Динамика восстановления двигательных и координаторных нарушений и качество жизни при нейрохирургических заболеваниях головного мозга (в условиях реабилитационного стационара)// Диссертация, 2018г. – 228с.

- 4) Воскресенская О.Н., Клемешева Ю.Н., Акимова Т.Н. Реабилитационный потенциал инвалидов с последствиями церебрального инсульта и влияние на него факторов, характеризующих организацию реабилитационной помощи// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012г.;112(8): 25-30
- 5) Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека.// «Издательский дом СПбМАПО» 2006г. - 720с
- 6) Johannes Sobott. Atlas and Text-book of Human Anatomy: Vascular system, lymphatic system, nervous system and sense organs// Elsevier GmbH., 2006
- 7) Борисевич А.И. Анатомия и эволюция нервной системы.//Яросл. гос. ун-т., 1982г.-73с.
- 8) Афанасьев Ю.А., Юрина Н.А., Алёшине Б.В. и др. Гистология.// М.: «Медицина», 1989г. - 672с
- 9) Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология.// М.: «Медицинское информационное агентство», 2007г.-600с
- 10) Богуславский Д.Д. Методика количественной оценки реабилитационного потенциала у инвалидов вследствие мозгового инсульта// Український вісник психоневрології — том 13, вып. 4 (45) — 2005г.
- 11) Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных.- М.: медпресс-информ, 2008г. — 560с

Габинский Ян Львович**Gabinskiy Ja. L**

Доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», заведующий кафедрой Кардиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург.

Гофман Ефим Абрамович**Gofman E.A**

Доктор медицинских наук, заведующий отделением инвазивной кардиологии, лаборатории детоксикации и плазмафереза ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», г. Екатеринбург.

Родионова Наталия Юрьевна**Rodionova N.Y**

Кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Инфарктного блока №1 ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», г. Екатеринбург. E-mail: miss.burdakova2010@yandex.ru

УДК 616.12

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ И КОАГУЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА ПЛАЗМАФЕРЕЗА

RHEOLOGICAL AND COAGULOGICAL PROPERTIES OF BLOOD OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WHEN USING THE PLASMAFERESIS METHOD

Аннотация. В данной статье проведена оценка показателей коагулограммы пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после проведения процедуры плазмафереза (ПФ). Проанализировано 30 историй болезней пациентов. На основании проведенного исследования сделаны выводы о влиянии ПФ на показатели гемокоагуляции и тромбоцитарного гемостаза у пациентов, принимающих двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ).

Abstract. This article assesses the coagulogram indices of patients with coronary heart disease (CHD) before and after the plasmapheresis (PF) procedure. We analyzed 30 case histories of patients. Based on the study, conclusions were drawn on the effect of PF on blood coagulation and platelet hemostasis in patients taking dual antiplatelet therapy (DATT).

Ключевые слова. ИБС, ПФ, ДАТТ, показатели гемокоагуляции, тромбоцитарный гемостаз

Keywords. CHD, PF, DATT, hemocoagulation, platelet hemostasis.

Актуальность проблемы.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости и смертности России, стран Европы и США. Они наносят крупный ущерб социальной и экономической сторонам жизни общества. Ежегодно от ССЗ в мире умирает около 16,7 млн. человек [1]. В Российской Федерации уровень смертности населения от ССЗ также остается высоким, существенно превосходя средний европейский показатель [2]. Учитывая значительные потери, наносимые экономике в результате длительной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности трудоспособного населения от болезней системы кровообращения, в первую очередь ИБС, среди направлений научных исследований в медицине поиск методов лечения и контроля ССЗ остается одним из приоритетов [1].

В настоящее время наметилась тенденция к связыванию в единое целое каскада клинических проявлений ССЗ, в первую очередь атеросклеротических изменений сосудистой стенки, с нарушениями реологических и свертологических свойств крови. В ряде исследований продемонстрированы изменения функционального состояния тромбоцитов при ИБС [3]. Обнаружено, что при ИБС дезагрегация тромбоцитов снижена, а агрегация тромбоцитов (АгТ) и адгезивность тромбоцитов наоборот повышены [4]. При этом у больных со значительно усиленной АгТ нарушения реологических свойств крови (РСК) проявляются повышенной вязкостью крови (ВКр) при высоких скоростях сдвига. По литературным данным, во время ангинозного приступа агрегация тромбоцитов повышается. У больных прогрессирующей стенокардией обнаруживаются выраженные сдвиги параметров адгезивности тромбоцитов, уровня фибриногена, фактора Виллебранда [5].

В настоящее время предпринимаются попытки оценки биофизических и биохимических

характеристик в ходе диагностики и влияния на них при проведении комплекса лечебных мероприятий [6].

Следует отметить, что медикаментозные и другие традиционные методы воздействия на РСК далеко не всегда приводят к значимым изменениям в клинической картине ИБС. Внимание исследователей все больше привлекают возможности использования экстракорпоральных методов в лечении ССЗ. Учитывая возможные ограничения или противопоказания для применения данных методов при различных клинических вариантах ИБС, особое место в исследованиях отдается ПФ. Однако, следует учитывать, что при проведении афереза плазмы происходит элиминация из крови находящихся в ней препаратов (в том числе и ДАТТ). Также возможна активация тромбоцитов из-за контакта крови с плазмафильтром.

Цель работы.

Оценить показатели коагулограммы пациентов с ИБС до и после проведения процедуры ПФ в комплексе лечебных мероприятий

Материалы и методы.

В данной работе представлен опыт лечения 30 больных (19 мужчин и 11 женщин) в возрасте 48-75 (56+/- 4.1) лет, поступивших в стационар Уральского института кардиологии (УРИК) с диагнозом Нестабильная стенокардия. Все пациенты имели в анамнезе стентирование коронарных артерий по поводу значимого атеросклероза и принимали ДАТТ препаратами Аспирин 100 мг и Плавиксом в дозировке 75мг. Из сопутствующих заболеваний отмечены гипертоническая болезнь 2 степени 27 (90%), сахарный диабет 2 типа у 11(36%) больных, ожирение II-III степени у 12 (40%) больных.

Курс экстракорпоральной терапии состоял из 3 сеансов фильтрационного ПФ на аппарате Autopheresis C- 200 с удалением 1.5- 4.0 л плазмы и замещением коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении 2:1. Средняя продолжительность процедуры составляла 120 минут.

Результат ПФ оценивался на основании динамики изменения данных коагулограммы пациентов. Исследование коагулографических показателей проводилось на анализаторе DIAMED CD-4, агрегометре BIOLA LTD.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами параметрической статистики с помощью программы Biostat. Достоверность различия признаков оценивалась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты.

В ходе проведенного исследования была изучена динамика показателей гемокоагуляции и агрегации крови пациентов на фоне проведения процедур ПФ.

Проведено сравнение уровня фибриногена, РФМК, ПТВ, тромбинового времени, АПТВ, антитромбина III до и после проведения процедуры.

Среди обследованных больных, средний показатель фибриногена исходно был выше практически в 2 раза и был равен 7.53 г/л. После проведения курса ПФ отмечено достоверное снижение значения данного показателя на 22% по сравнению с исходным, в то время как добиться снижения его уровня с помощью только медикаментозных средств не удалось.

Установлено достоверное снижение АПТВ в среднем на 8%, на 11% РФМК по сравнению с исходными данными коагулограммы.

Также выявлено снижение ПТВ на 1.2% , тромбинового времени на 2.8%, антитромбина III на 0.7%. (табл.1)

Таблица 1. Средние показатели системы гемостаза до и после курса ПФ

Показатель	До курса ПФ	После курса ПФ
ПТВ, сек	15.78	15.59
Тромбиновое время, сек	15.8	15.35
АПТВ,сек	35.7	32.9*
Фибриноген, г/л	7.53	5.86*
РФМК, мкг/мл	133	118*
Антитромбин III, %	102.41	102.32

Примечание- * $p < 0.05$, ПТВ- протромбиновое время, АПТВ- активированное парциальное тромбластиновое время, РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

Кроме того, в проведенной работе были оценены показатели тромбоцитарного гемостаза эффективности ДАТТ такие как степень агрегации на 1.25 мкм АДФ, степень агрегации на 5 мкм АДФ, степень агрегации на 2.5 мкг/мл адреналин, степень агрегации на 2% коллаген до и после проведения курса ПФ (Табл.2)

Таблица 2. Средние показатели агрегатограммы до и после курса ПФ

Показатель	До курса ПФ	После курса ПФ
степень агрегации на 1.25 мкм АДФ, %	4.9	6.6
степень агрегации на 5 мкм АДФ, %	20.29	27.4*
степень агрегации на 2.5 мкг/мл адреналин, %	5.29	10.57*
степень агрегации на 2% коллаген, %	17.5	25

Примечание- * $p < 0.05$.

После проведения курса ПФ отмечено достоверное увеличение степени агрегации на 5 мкм АДФ и степени агрегации на 2.5 мкг/мл адреналин, что свидетельствует об уменьшении эффективности ДАТТ у пациентов перенесших ЧКВ. Степень агрегации на 1.25 мкм АДФ и степень агрегации на 2% коллаген также стала выше, однако данные изменения недостоверны.

Концентрация белков «острой фазы»: фибриногена и РФМК достоверно снизилась после курса ПФ.

Выводы.

1. После проведенного курса ПФ улучшились реологические параметры плазмы крови и повысились агрегационные свойства тромбоцитов.

2. При проведении афереза плазмы крови у больных, принимающих ДАТТ, следует увеличивать дозировку принимаемых препаратов в два раза (Плавикса до 150 мг, препаратов аспирина до 150 мг в сутки).

Библиографический список.

1. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. (ред). Болезни сердца. - М.: Литтерра, 2006. - 1328 с.
2. Бокерия Л.А. Рандомизированные клинические исследования по профилактике внезапной сердечной смерти: принципы и итоговые показатели //: рецензируемый научно-практический журнал. - 2010. - № 2. - С.5-14.
3. Васюк Ю.А. Ишемический каскад и возможность миокардиальной цитопротекции // Мат. 3 Росс. Научного форума с межд. участием «Кардиология». - М., 2001. - С.5.
4. Люсов В.А., Савенков М.П. Современные проблемы терапии нарушений реологических свойств крови у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1988. - № 5. - С.5.
5. Линецкая Н.Э, Мазуров В.И., Столов С.В. Влияние системной энзимотерапии на уровни некоторых цитокинов у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская иммунология. – 2000. - Т.2, № 1. - С. 132. /
6. Фирсов Н.Н., Джанашия П.Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. –М.: Изд-во РГМУ, 2008. - С. 274

Дьяконова Екатерина Дмитриевна

Diakonova Ekaterina Dmitrievna

студент 6 курса медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова

Ульяновский государственный университет

E-mail: rain66066@yandex.ru

УДК 616

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

PROMISING METHODS OF TREATMENT AND THERAPY OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Аннотация: в статье приведен обзор основных причин развития БАС, а также наиболее перспективных методов лечения и терапии заболевания. Отмечены пути воздействия на патологические механизмы и возможная эффективность лечения.

Abstract: the article provides an overview of the main causes of ALS, as well as the most promising methods of treatment and therapy of the disease. The ways of influence on pathological mechanisms and possible efficiency of treatment are marked.

Ключевые слова: БАС, боковой амиотрофический склероз, лечение БАС, стволовые клетки.

Keywords: ALS, amyotrophic lateral sclerosis, ALS treatment, stem cells.

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — тяжелое нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением двигательных нейронов головного и спинного мозга (наиболее выражены изменения в передних рогах спинного мозга, в шейных и поясничных сегментах, в двигательной зоне коры головного мозга), приводящее к инвалидизации и смерти через 3-5 лет. Заболеваемость БАС в среднем составляет 1-2 случая на 100 тыс. человек в год, а распространенность достигает 5 случаев на 100 тыс. человек.

Патогенез БАС

Причины БАС носят гетерогенный характер: генетическая предрасположенность, окислительный стресс, образование белковых агрегатов, нарушение процессов аутофагии, воспаление, нарушение посттранскрипционной модификации РНК, митохондриальная дисфункция [1].

1. Главную роль играют генетические факторы. Еще в 1993 г. была выявлена мутация в гене супероксиддисмутазы 1 (SOD-1), повышающая риск развития БАС. На сегодняшний день известно уже более 20 мутаций, самыми изученными из которых являются мутации в генах FUS, TDP-43 и C9orf72.

Так, TDP-43 сверхэкспрессируется в спинном мозге у людей с БАС. Это приводит к накоплению белка в нейронах, что вызывает воспалительную реакцию.

2. Следующий фактор – нарушение функций астроцитов: при БАС они производят недостаточно нейротрофических факторов (глиальный нейротрофический фактор (GDNF), фактор роста нервов (NGF), нейротрофический фактор мозга, ростовой фактор (VEGF)). Все это приводит к недостаточной эффективности функции восстановления нервных клеток [6].

3. Другая причина развития БАС – дефект ДНК-лигазы III, которая в норме участвует в репарации одноцепочечных разрывов ДНК в нейронах. При повышенном количестве свободных радикалов, такие повреждения становятся все более частыми, а в отсутствие восстановления ДНК – нервные клетки не могут нормально функционировать, что ведет к их гибели [5].

Терапия при БАС

На сегодняшний день нет единого эффективного способа лечения. Все меры направлены на поддержание уровня жизни и продление ее (чаще, не более чем на год). Таким образом, лечение симптоматическое.

Например, самым распространенным препаратом является рилузол (рилутек), который лишь замедляет прогрессирование болезни. Принцип действия основан на подавлении высвобождения глутамата, что возможно в присутствии блокаторов натриевых каналов, которые он блокирует. Обычно эффективность этого препарата сводится к продлению жизни на 1-3 месяца [2].

Также в терапии используются антиоксиданты, что помогает клеткам бороться со свободными

радикалами. К числу препаратов с антиоксидантными свойствами относится эдаравон (радикут, радикава, арон), одобренный FDA в 2017 г.

При развитии проблем с респираторной системой (слабость диафрагмы) требуется неинвазивная вентиляция легких.

Для уменьшения спастичности используются такие лекарства как сирдалуд, мидокалм, баклофен, диазепам. Мышечные спазмы и фасцикуляции могут быть уменьшены при приеме карбамазепина, габапентина или лоразепама.

Перспективы лечения БАС

1. Для решения проблемы с накоплением белка в нейронах, разработаны антитела, нейтрализующие TDP-43 в мозговой ткани. Данные антитела могут вводиться прямо в спинномозговую жидкость. На данном этапе тестирование антител продолжается, их эффективность доказана только на грызунах [3].

Другое направление – использование антисмысловых олигонуклеотидов (АО). АО — это одноцепочечные ДНК или РНК, комплементарно взаимодействующие с мРНК мишенью. АО РНК при связывании с мРНК препятствует трансляции белка, а АО ДНК образует гибрид ДНК/РНК, который разрушается РНКазой. Введение АО позволит снизить содержание мРНК SOD1 и белка SOD1 в тканях головного и спинного мозга [4].

2. Внесение нейротрофических факторов, факторов роста и молекул адгезии с целью повышения адаптации нейронов. Самым перспективным является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), т.к. он способствует выживанию нейронов, экспрессирующих мутантный ген *sod1* [6].

3. Для коррекции функций ДНК-лигазы предложено работать с локусом FUS, утрата которого и приводит к сбою в работе лигазы. Предполагается восстановление посредством генно-инженерной технологии CRISPR/Cas9-опосредованной коррекции мутации [5].

4. Внесение стволовых клеток. Этому направлению сейчас уделяется огромное внимание, уже проведены тесты на грызунах и даже на людях. Однако эффективность внесения дополнительных стволовых клеток еще под вопросом: несмотря на способность стволовых клеток преобразовываться в нервные клетки и заменять погибшие, при прогрессировании заболевания это не решает вопрос. Более того, сохраняется небольшой риск их превращения в злокачественные опухоли [9].

5. Также разрабатывается целый ряд лекарственных препаратов, действие которых пока также носит скорее терапевтический характер. Например, маситиниб - селективный ингибитор тирозинкиназы. Обладает противовоспалительным эффектом и потому замедляет нейродегенеративный процесс [7]. Согласно полученным результатам первых исследований – препарат повышает выживаемость пациентов на 25 % выше, по сравнению с пациентами, не принимавших его.

Другие противовоспалительные препараты — иммунокин, действующим веществом которого является хлорит натрия, что подавляет активацию макрофагов и ибудиласт — ингибитор фосфодиэстеразы, который также подавляет образование свободных радикалов, медиаторов воспаления (интерлейкинов, фактора некроза опухоли α). Оба эти препарата еще тестируются.

Аримокломол — коиндуктор белков теплового шока Hsp70. Эффективен при наличии мутации гена SOD-1, однако он лишь способствует замедлению прогрессии заболевания (на 0,5 балла в месяц по шкале ALSFRS-R) [8].

Заключение

Таким образом, наиболее эффективными сейчас представляются методы лечения стволовыми клетками и генно-инженерная коррекция клеток. Лекарственные препараты же не способствуют полному излечению даже в отдаленной перспективе, лишь замедляя прогрессирование болезни.

Библиографический список:

1. Алексеева, Т.М. Боковой амиотрофический склероз: механизмы патогенеза и новые подходы к фармакотерапии (обзор литературы)/ Т.М. Алексеева, Т.Р. Стучевская, В.С. Демешонок // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – Т. 8, № 4. – С.12-18.

2. Bellingham, M.C. A review of the neural mechanisms of action and clinical efficiency of riluzole in treating amyotrophic lateral sclerosis: what have we learned in the last decade? / M.C. Bellingham// CNS Neuroscience & Therapeutics journal. — 2011. — V. 17, №1. — P. 4-31.

3. Pozzi, S. Virus-mediated delivery of antibody targeting TAR DNA-binding protein-43 mitigates associated neuropathology/ S. Pozzi, S. Sampath et al.// J Clin Invest. – 2019. – V.129, №4.- P.1581–1595.

4. Исламов, Р.Р. Генная и клеточная терапия нейродегенеративных заболеваний/ Р.Р. Исламов, А.А. Ризванов, Д.С. Гусева и др.// Гены и клетки. – 2007. - Т. 2, № 3. – С.29-39.

5. Haibo, W. Mutant FUS causes DNA ligation defects to inhibit oxidative damage repair in Amyotrophic Lateral Sclerosis/ W. Haibo, G. Wenting, M. Joy et al.// Nature Communications. – 2018. – V.9, №1

6. Ризванов, А.А. Генно-клеточная терапия бокового амиотрофического склероза мононуклеарными клетками пуповинной крови человека, сверхэкспрессирующими гены нейронной молекулы адгезии L1CAM и сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF/ А.А. Ризванов, Д.С. Гусева, И.И. Салафутдинов и др.// Гены и клетки. – 2010. - Т. 5, № 4. – С.55-65.

7. Mora, J.S. Masitinib as an add-on therapy to riluzole is safe and effective in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/ J.S. Mora, O. Hermine // J Neurol Sci. - 2017. – V.381, №10. – P.183.

8. Benatar, M.M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of arimoclomol in rapidly progressive SOD1 ALS/ M.M. Benatar, J. Wu, P.M. Andersen et al. // Neurology. - 2018. – V.90, №7. – P.565-74.

9. Одинак, М.М. Клиническая эффективность аутогенной трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при рассеянном склерозе и боковом амиотрофическом склерозе/ М.М. Одинак, Г.Н. Бисага, А.В. Новицкий и др.// Гены и клетки. – 2010. – Т. 5, № 3. – С.44.

Исломжонов Муслимбек Рафикжон угли**Islomjonov Muslimlimbek Rafikjon**

студент, Андижанский государственный медицинский институт

Йокубов Сирожиддин Абдуманнон угли**Yokubov Sirozhiddin Abdumannon coals**

студент, Андижанский государственный медицинский институт

Мирзаев Муслимжон Махмуджон угли**Mirzaev Muslimlim Mahmudjon**

студент, Андижанский государственный медицинский институт

Рамазонова Шахзода Шойим кизи**Ramazonova Shahzoda Shoyim**

студент, Ташкентский фармацевтический институт

Бобоев Мухаммадаюбхон Муродхон угли**Boboev Muhammadayubhon Murodjon**

студент, Андижанский государственный медицинский институт

E-mail: Ayubshoh@mail.ru

УДК 616.9

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА****COMPARATIVE STUDY OF TAXONOMIC SIGNS OF HUMAN INFECTIO-INFLAMMATORY
DISEASES OF HUMAN DISEASES**

Аннотация. Штаммы *Escherichiacoli* выделенные из мочи больных острыми циститами (ОЦ) и хроническими циститами (ХЦ) проявляли вариабельность по следующим таксономическим признакам: ферментация маннита, ферментация сахарозы, ферментация арабинозы, ферментации цитрата натрия с глюкозой, а также по образованию индола, гемолизина антигенными свойствами. Полученные в ходе бактериологических исследований результаты имеют большое значение в диагностике, прогнозировании исходов, а также оценке возникновения и течения инфекции мочевых путей (ИМП) у женщин, обусловленной кишечной палочкой (*Escherichiacoli*).

Abstract: *Escherichiacoli* strains isolated from the urine of patients with acute cystitis (OC) and chronic cystitis (CC) showed variability according to the following taxonomic features: mannitol fermentation, sucrose fermentation, arabinose fermentation, sodium citrate fermentation with glucose, as well as indole formation, hemolizin antihyme properties The results obtained during bacteriological studies are of great importance in the diagnosis, prognosis of outcomes, as well as the assessment of the occurrence and course of urinary tract infection (UTI) in women un caused by *Escherichia coli* (*Escherichiacoli*).

Ключевые слова: штамм, адгезивность, идентификация, резистентность, патогенность, биотоп, ферментация, *Escherichiacoli*, маннозарезистентные.

Key words: strain, adhesiveness, identification, resistance, pathogenicity, biotope, fermentation, *Escherichiacoli*, mannose-resistant.

Введение. Практически все таксономические признаки или биологические свойства микроорганизмов не изменяются в обычных для них условиях роста, но под влиянием различных факторов, которые создают неблагоприятные условия, эти свойства меняются. Известно, что большое количество условно-патогенных микроорганизмов приобретали патогенные свойства именно при таких условиях [1, 4, 8]. Доказано, что долгая персистенция возбудителя в организме приводит к хроническому течению инфекционно- воспалительного процесса и изменению некоторых свойств этого микроорганизма [2].

В связи с этим изучение основных таксономических признаков возбудителей в динамике при инфекционно-воспалительных заболеваниях человека, проведение мониторинга высеваемости условно-патогенных микроорганизмов является актуальным. Примером служат инфекции мочевых путей (ИМП), этиологии которых посвящены большое количество исследований [3, 5, 7, 9]. Во

многих работах отмечается, что ведущими возбудителями ИМП выступают *Escherichiacoli* [4,8]. Например, по результатам исследований в РФ [7] *Escherichiacoli* выделяется в 85,9% не осложненных ИМП, особенно высок ее удельный вес у женщин, а доля грамположительных бактерий не превышает 3-5%.

У уропатогенных штаммов *Escherichiacoli*, выделенных от женщин с острым циститом вирулентность была тем выше, чем большей была резистентность к ципрофлоксацину, а *Escherichiacoli*, ассоциированные с циститами женщин, в отличие от *Escherichiacoli*, выделенных от здоровых лиц, относились к особой строго ограниченной клональной группе А- CGA. В то же время, в последние годы происходит сдвиг этиологии острых циститов. Так, некоторые авторы считают, что происходит замена *Escherichiacoli* на другие энтеробактерии, с возрастанием их удельного веса до 21,8% [2] и даже до 60,8%.

Но до сих пор не решенными остается немало вопросов, в частности степень изменений биологических свойств этих микроорганизмов.

В связи с этим целью настоящего исследования было сравнительное изучение вариабельности некоторых таксономических признаков высеянных *Escherichiacoli* от больных женщин инфекциями мочевых путей.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели были изучены 1026 проб мочи женщин больных ИМП, в возрасте от 18 до 49 лет, из них 27,1% (278 проб) составили острые и хронические циститы. Они распределялись следующим образом: 69,8% (194 проб) острые циститы (ОЦ) и 30,2% (84 проб) хронические циститы (ХЦ).

После идентификации и дифференциации культур для дальнейших углубленных бактериологических исследований *in vitro* по изучению вариабельности признаков были использованы 29 штаммов *Escherichiacoli* (15 от женщин с ОЦ и 14 от женщин с ХЦ) при $>10^5$ КОЕ/мл в моче. Для сравнения использовали 21 штамм *Escherichiacoli* высеянных из фекалий здоровых женщин репрезентативных по половозрастному составу. Исследования по идентификации штаммов проводили в одинаковых условиях, используя общепринятые бактериологические методы [6].

Результаты и обсуждение. Нами было установлено, что из 278 проб мочи больных женщин ОЦ и ХЦ *Escherichiacoli* были высеяны у 2/3 обследованных (73,9%). Вместе с *Escherichiacoli* часто высевались другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Candida* sp. Дальнейшая идентификация культур свидетельствовала об однородности микроорганизмов рода *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* по основным биологическим свойствам. В связи с тем, что *Escherichiacoli* выделялись чаще всего, то специальные микробиологические исследования проводили со штаммами именно этих микроорганизмов.

Известно, что гемагглютинирующая активность штаммов характеризует их адгезивность, как один из факторов патогенности бактерий. Поэтому изучение общей гемагглютинирующей активности культур имеет большое значение. Исследованиями установлено, что общая гемагглютинирующая активность штаммов *Escherichiacoli*, выделенных из мочи больных с ХЦ выявлено в 85,7% случаев (12 из 14 штаммов). Этот показатель достоверно превосходил данные штаммов, выделенных из мочи больных с ОЦ (8 из 15 штаммов - 53,3%, $P < 0,002$) и изолированных из фекалий здоровых женщин (5 из 21 штамма - 23,8%, $P < 0,001$). Полученное соответственно 1,6 и 3,6 кратное превосходство общей гемагглютинирующей активности (адгезивности) культур *Escherichiacoli*, полученные от больных женщин с ХЦ указывает на усиление патогенности этих изолированных штаммов по сравнению с другими сравниваемыми группами ($P < 0,05$).

Кроме того, выявлены достоверные различия в количестве штаммов *Escherichiacoli*, выделенных из мочи больных и фекалий здоровых женщин, имеющих только маннозарезистентные гемагглютинины ($P < 0,001$), а также сочетание маннозарезистентных и маннозачувствительных гемагглютининов ($P < 0,05$). Изучение высеваемости маннозачувствительных гемагглютининов показало, что по их наличию между штаммами *Escherichiacoli*, изолированных из мочи больных женщин ОЦ, ХЦ и из фекалий здоровых женщин достоверных отличий не отмечено ($P > 0,05$).

Дальнейшие исследования были посвящены изучению биохимических свойств штаммов выделенных из мочи больных и из фекалий здоровых женщин.

Результаты показали, что штаммы *Escherichiacoli* разному ферментировали углеводы: глюкозу, лактозу, маннит, мальтозу, арабинозу, цитрат Na с глюкозой от 92,9% до 100%, инозит, сорбит, цитрат Na и малонат Nane ферментировали (0%).

Также, имелись различия в отношении способности утилизировать сахарозу: штаммы из здоровых в 95,2% случаев, штаммы от больных с ОЦ в 93,3% случаев, штаммы от больных с ХЦ в

35,7% случаев ($P < 0,05$). По другим показателям выявленные отличия были незначительны и статистически не достоверны ($P > 0,05$), по этой причине мы не посчитали их как отличительные таксономические признаки.

Показатели протеолитической активности несколько отличались от вышеупомянутых параметров утилизации углеводов. Установлено, что независимо от происхождения все изолированные штаммы *Escherichiacoli* продуцировали сероводород (0%), не обладали аргининдегидролазной, фенилаланиндезаминазной, уреазной и β -галактозидазной активностью (0%). Кроме того, все изученные штаммы *Escherichiacoli* обладали гемолитической активностью, кроме штаммов, выделенных из мочи больных женщин ХЦ (28,6%).

Таким образом, штаммы *Escherichiacoli* выделенные из мочи больных ОЦ и ХЦ проявляли вариабельность по следующим таксономическим признакам: ферментация маннита, ферментация сахарозы, ферментация арабинозы, ферментации цитрата натрия с глюкозой, а также по образованию индола, гемолизина антигенными свойствами.

По-видимому, изменчивость таксономических признаков штаммов *Escherichia coli* изолированных от мочи больных женщин с ОЦ и ХЦ зависело от попадания возбудителя в другой биотоп (мочеполовой тракт), приспособляемости к этим условиям, долгой персистенцией в организме больных. Полученные в ходе бактериологических исследований результаты имеют большое значение в диагностике, прогнозировании исходов, а также оценке возникновения и течения ИМП у женщин, обусловленной кишечной палочкой (*Escherichiacoli*).

Выводы. 1. Штаммы *Escherichiacoli* изолированные с разных биотопов организма здоровых и больных женщин с различной частотой обнаруживали таксономические признаки, с которыми связана адгезивность возбудителя. Общая гемагглютинирующая активность, характеризующая адгезивность *Escherichiacoli*, у больных с хроническими циститами в 1,6 и 3,6 раз превышает этот показатель у больных острым циститом и здоровых женщин

2. Штаммы *Escherichiacoli* изолированные из мочи больных острыми и хроническими циститами проявляли вариабельность в основном по ферментации маннита, сахарозы, арабинозы, цитрата натрия с глюкозой, гемолитической активностью.

Библиографический список:

1. Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Бухарин О.В. Механизмы уропатогенности бактерий // ЖМЭИ. - 1998.. 6: С.93-98.
2. Дядык А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей. Донецк: КП «Регион» 2003.- 400 с.
3. Кондратова Ш.Ю., Дусчанов Б.А. Изучение вероятности продукции бета-лактамаз расширенного спектра некоторыми представителями семейства *Enterobacteriaceae* // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2006. - №2. - С.99-102.
4. Лопаткин Н.А., Дервянко И.И. Не осложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. - 1997. - №24. - С. 1579-1588.
5. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Урология и нефрология. - 1997. - № 6. - С.7-14.
6. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Хоулта Дж., Крита Н., Снита П., Стейли Дж., Уильямса С. - Москва: «Мир». - 1997. - Т. 1-2.
7. Страчунский Л.С., Рафальский В.В. Клиническое значение антибактериальной терапии острых циститов // Клиническая антимикробная химиотерапия. - 1999. - Т1. - №3. - С.84-91.
8. Султанова Е.А., Григорян В.А., Амосев А.В., Шпоть Е.В., Аленов С.Н. Лечение не осложненных инфекций нижних мочевых путей, вызванных условно-патогенной флорой у женщин // Русский медицинский журнал. - 2005. - Том 13. - №27. - С. 1846-1849.
9. Яковлев С.В., Яковлев В.С. Бессимптомная уроинфекция // Практические рекомендации Американского общества инфекционных болезней по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии у взрослых (резюме и комментарии) // *Consilium medicum*. - 2005. - Том 7. - № 7.- С.32-37.

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X