

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт развития образования  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

*На правах рукописи*



**Берник Маргарита Александровна**

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ  
МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ

Научный руководитель:

доцент кафедры  
фундаментальной  
и прикладной микробиологии



Титова Т.Н.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	7
1.1. Строение и функции мочевыделительной системы	7
1.2. Инфекции мочевыделительной системы в условиях крайнего Севера: этиология, патогенез, распространенность	15
1.3. Показатели С-реактивного белка и его значение в клинике	27
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	34
2.1. Материалы исследования	34
2.2. Методы исследования	34
2.2.1. Метод взятия образца и проведения общего анализа крови	34
2.2.2. Метод проведения биохимического анализа крови и С-реактивного белка	37
2.2.3. Метод проведения общего анализа мочи	39
2.2.4. Методика математического анализа данных	40
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ	41
3.1. Результаты сравнительного анализа клинических показателей крови у мужчин с различной ИМС	41
3.2. Сравнительный анализ биохимических показателей крови и уровня С-реактивного белка у мужчин с ИМС	47
3.3. Характеристика и анализ показателей мочи у мужчин с различной ИМС, работающих вахтовым методом на Севере	55
ВЫВОДЫ	61
Список литературы	63

## Список сокращений и условных обозначений

ИМС – инфекции мочевыделительной системы

СРБ -С-реактивный белок

мРНК- матричная рибонуклеиновая кислота

АД – артериальное давление

БАВ - биологически активные вещества

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

МКБ – мочекаменная болезнь

ИЦ – интерстициальный цистит

ПО- программное обеспечение

ЯНАО – Ямало-Ненецкий автономный округ

ЦНС- центральная нервная система

ХПН – хроническая почечная недостаточность

БАЛ – биохимический анализ крови

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ -аспартатаминотрансфераза

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** По данным Росстата на 2023 год заболевания мочеполовой системы стоят на 4 месте в списке общей заболеваемости населения России [1] их объем достигает 14 % от общей заболеваемости по стране. Они – одна из причин понижения качества жизни населения, инвалидизации и смертности [2-4]. В 2023 году первичная заболеваемость болезнями мочеполовой системы в нашей стране достигла 377,50 на 100 тыс. взрослого населения. В некоторых регионах России общая заболеваемость болезнями мочеполовой системы выше средней по стране, в наибольшей степени – в Ямало-Ненецком автономном округе (1 049,00 на 100 тыс.) [10,22].

Инфекции мочевыделительной системы (ИМС) наиболее частая патология среди жителей крайнего Севера [1,2,3,4]. Преобладающим патогеном, вызывающим ИМС, является *Escherichia coli*, за которой следуют *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* и иногда *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis* [5]. Клинические проявления при ИМС включая уретрит, цистит, пиелонефрит и бактериурию, могут варьировать от простой лихорадки с ознобом до тяжелого сепсиса с септическим шоком, с сопутствующими симптомами, такими как частое мочеиспускание, дизурия, мутная моча с неприятным запахом, боль в надлобковой области и/или дискомфорт в нижней части живота и боль в боку [6,7].

Точная диагностика ИМС, особенно ее анатомической локализации, имеет важное значение, поскольку она влияет на тип, продолжительность и способ применения антимикробной терапии [8]. Уровни С-реактивного белка в плазме крови увеличиваются в 1000 раз при бактериальных инфекциях. Повышенные уровни данного показателя довольно часто встречаются при пиелонефрите, и достаточно редко при цистите.

Различные виды диагностики ИМС, такие как физикальный осмотр, история болезни и лабораторные данные (анализ крови и мочи), часто не позволяют однозначно определить ее локализацию [9]. Наличие сывороточных

антител против бактерий, определение бактерий, покрытых антителами, в моче, катетеризация мочеочника, тест на промывание мочевого пузыря и сканирование на галлий помогают определить локализацию ИМС [9], но эти методы занимают много времени, достаточно дорогие и являются частично инвазивными [9,10,11].

Одним из непрямых и неинвазивных методов локализации ИМС является оценка уровня С-реактивного белка (СРБ) в крови [7]. Это белок острой фазы воспаления, который экспрессируется в повышенном объеме сердечно-сосудистых заболеваниях, ревматоидном артрите и инфекциях [12,13]. У здоровых людей уровень С-реактивного белка колеблется на отметке 0,3-0,6 мг/дл или 3-6 мг/л [14,15]. Во время воспаления уровень СРБ в плазме крови отклоняется минимум на 25%, вызывая увеличение циркулирующего уровня СРБ до 1000 раз [16,17]. Период полувыведения СРБ из плазмы длится около 19 часов и остается постоянным при любых условиях. Именно поэтому единственным фактором, определяющим концентрацию СРБ в циркулирующей крови, является скорость синтеза, которая отражает интенсивность патологических процессов, стимулирующих выработку СРБ [15]. Поскольку СРБ играет ключевую роль при ИМС, в своем исследовании мы решили проанализировать концентрацию СРБ и ее динамику у мужчин, проживающих на крайнем Севере и подверженных ИМС.

На сегодняшний день диагноз ИМС ставится на основании клинических данных в сочетании с положительным посевом мочи и наличием лейкоцитурии [7,8]. В то же время клинические симптомы отнюдь не строго специфичны для поражения различных отделов мочевыделительной системы. Особенно задача усложняется в суровых условиях крайнего Севера, где напряженные климатические условия и плотный рабочий график еще больше искажают процесс диагностики и полноценного лечения такого вида заболеваний. Более точная лабораторная диагностика позволит начать наиболее подходящую терапию, что позволит исключить в последующем перетекание заболевания в хроническую форму [6,9].

Заболеваемость ИМС в Ямало-Ненецком автономном округе значительно отличается от средней по России, превышая ее как в целом по классу, так и по отдельным нозоформам. За период с 1982 по 2021 гг. распространенность ИМС среди трудоспособного населения увеличилась в 1,9 раза и составила 71,9 % [9]. Рост заболеваемости и неудовлетворенность результатами лечения ИМС в условиях Крайнего Севера определили актуальность исследования [44].

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ реактивных изменений С-реактивного белка, показателей мочи и крови у мужчин, проживающих в г. Ноябрьск Ямало-Ненецкого автономного округа, обратившихся в больницу с диагнозом ИМС различной этиологии.

В ходе выполняемой работы перед нами стояли следующие задачи:

1. Выполнить обзор литературных данных и провести сбор биологического материала по теме исследования;
2. Провести сравнительный анализ клинических показателей крови у мужчин с различной ИМС, работающих вахтовым методом в условиях крайнего Севера;
3. Выполнить уровни С-реактивного белка и анализ биохимических показателей крови у мужчин с различной ИМС в условия крайнего Севера;
4. Изучить показатели общего анализа мочи, ее внешнего вида и запаха у мужчин, поступивших в приемное отделение с различной ИМС;
5. Провести математическую обработку полученных данных.

**Научная новизна исследования.** В работе впервые проведен сравнительный анализ реактивных изменений С-реактивного белка, показателей мочи и крови у мужчин, работающих в г. Ноябрьск Ямало-Ненецкого автономного округа и обратившихся в больницу с диагнозом инфекция мочевыводящих путей различной этиологии. Результаты работы опубликованы в сборнике работ конференции «Биология будущего: материалы XV конференции молодых ученых» г.Уфа издательство РИЦ УУНиТ в 2023 году на тему «Значение уровня С-реактивного белка при инфекциях мочевыделительной системы у мужчин».

## Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1. Строение и функции мочевыделительной системы

Выделение — освобождение организма от конечных продуктов обмена, чужеродных веществ и избытка питательных веществ (например, глюкозы, NaCl). Это последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которого являются  $H_2O$ ,  $CO_2$  и  $NH_3$ . Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется в основном в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и  $CO_2$  образуются при окислении углеводов, белков и жиров и выделяются из организма в свободном виде. Лишь небольшая часть  $CO_2$  выделяется почками в виде карбонатов.

Около 1,5 л воды выводится с мочой, 0,4 л - через легкие (до 1 л при учащенном дыхании), 0,5–1,0 л воды выводится с поверхности кожи в виде паров (в жаркие дни — до 10 л/сутки), 100–150 мл — с калом (всего около 2,5 л в день) [55].

Функциональной единицей почки является нефрон. Это почечный клубочек (мальпигиев) (рис. 1), который представляет собой клубочек капилляров, окруженный капсулой Шумлинского—Баумана (комбинацией капилляров и капсул). Клубочковые капилляры являются ответвлениями несущей артерии [63]. Каждый клубочек включает в себя 30-50 капиллярных петель, которые сливаются в единый сосуд, отходящий от клубочка, образуя расширенную артерию. Капсула Шумлинского-Баумана двухслойная. Внутренний слой в виде слепого кончика эпителиального протока покрывает капилляры клубочка, а наружная стенка капсулы (наружный диаметр 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка и переходит в следующий элемент нефрона — проксимальный изогнутый проток (длина — около 10 мм). , Общая площадь-40-80 м<sup>2</sup>). Продолжением последней является петля нефрона (петля Хенли), которая состоит из нисходящей и восходящей частей и действует как единое целое с собирательной трубкой.

Восходящее колено поднимается до уровня клубочка из собственного нефрона, где оно продолжается в виде дистального извитого канальца, выпадающего в конечную часть нефрона — собирательную трубку. Изогнутые каналы на внешней поверхности многих нефронов расходятся в стороны. Протоки, уже собранные в корковом слое почки, начинают сливаться в крупные трубки, спускаются в мозговой слой и продолжают объединяться в более крупные секреторные протоки, которые открываются в почечную лоханку. Длина собранных трубок составляет около 22 мм (50-70 мм) от общей длины нефронов. Общая длина всех трубок в обоих отделениях составляет около 170 км. Каждая почка содержит около 1 миллиона нефронов, и только 250 крупных трубочек, сгруппированных вместе, выступают в почечную лоханку [101]. Это означает, что каждая из этих трубочек собирает мочу примерно из 4000 нефронов, расположенных в разных ее слоях. Различают кортикальные нефроны (из которых около 20-30% являются поверхностными, то есть лежащими поверхностно, а 60-70% - внутрикорткальными) и, по меньшей мере, паракорткальные нефроны (10-15%). Кортикальные нефроны играют основную роль в мочевыделительной функции почек, поскольку от них зависит начальное количество мочи. Нефроны вместе с их длинными концами также играют важную роль в формировании повышенного осмотического давления в почечной пульпе и в конечном объеме мочи.

Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи, а вторичная сеть капилляров обеспечивает доставку питательных веществ и кислорода к тканям почек, а также способствует реабсорбции веществ из первичной мочи.

Артерия парасимпатического нефрона не делится на вторичную капиллярную сеть, а спускается к мозговому слою параллельно кольцу нефрона, поворачивается на 180 градусов, проходит через венозные сосуды и непосредственно образует сосуды, образующие вторую противоточную систему. Их функция заключается в обеспечении обмена веществ между кровью и тканями. Почки имеют самый высокий удельный вес (на единицу



массы), и кровоток в них примерно в 60 раз превышает таковой во всем организме. В клубочковых капиллярах кровяное давление составляет около 50 мм рт.ст. Это объясняется широким просветом дополнительной артерии, но не узким просветом дополнительной артерии [48].

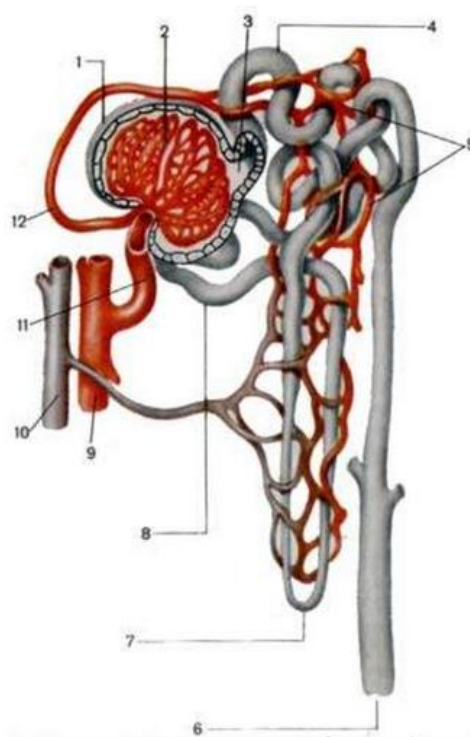


Рисунок 1.1. Строение и кровоснабжение нефрона: 1 -капсула клубочка (капсула Шумлянско-Боумена); 2 -клубочек почечного тельца; 3 -просвет капсулы клубочка; 4 -проксимальная часть канальца нефрона; 5 -кровеносные капилляры; 6 -собирательная трубочка; 7 -петля нефрона; 8 -дистальная часть канальца нефрона; 9 -артерия; 10 -вена; 11- приносящая клубочковая артериола; 12 -выносящая клубочковая артериола [1].

Поскольку около 20% плазмы фильтруется (проходит) в капсулу Шумленского—Боумена в качестве первичной мочи, давление и объем крови, проходящей через нее, значительно ниже, просвет выходной артерии был сформирован в процессе разработки, поэтому отношение диаметра несущей артерии к диаметру несущая артерия оказывает меньшую функциональную нагрузку на несущую артерию, чем 21]. Кроме того, это относится к

кортикальным нефронам, которые представляют собой кровоток, на долю которого приходится около 90% общего почечного кровотока (на долю параситовидных нефронов приходится около 10% общего почечного кровотока). Капиллярное давление и кровоток в почечных клубочках также очень стабильны при значительных колебаниях системного артериального давления (80-180 мм рт.ст.). Гомеостаз кровотока в кортикальном слое обеспечивается миогенными регуляторными механизмами.

Основной и важной является выделительная функция почек. Особое значение имеет выделение белковых метаболитов, таких как мочевины, мочевая кислота и креатинин. Гормоны и продукты их распада, лекарственные препараты, избыток питательных веществ и воды выводятся почками. Острая почечная недостаточность приводит к летальному исходу в течение 1-2 недель. В случае отравления организма метаболитами белкового происхождения [68]. После удаления пораженной почки, как показывает клиническая практика, оставшиеся почки выполняют обе функции почек очень хорошо.

Почки выполняют выделительную функцию во время мочеиспускания, которая осуществляется путем фильтрации, секреции и всасывания. Фильтрация — это перенос жидкости из клубочковых капилляров в капсулу Шумленского-Боумана. Это загадка. Этот термин используется в 2 значениях: 1) транспорт веществ, которые удаляются непосредственно из просвета канальцев из стромы почек или из клеток почечного эпителия (выделительная функция почек); 2) транспорт БАС, синтезируемых в клетках почек, в строму и кровь. (Эндокринная функция). Секреция при выполнении выделительной функции почек (выведение ненужных или вредных веществ из организма) осуществляется в основном активно, то есть непосредственно с расходом энергии, и практически во всех отделах нефрона [8].

Резорбция - возвращение веществ из просвета протока в строму и кровь - обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Она также осуществляется во всех отделах нефроновых протоков, но с разной степенью активности [6]. Рекомбинация в нефроне обеспечивается несколькими

вторичными активными механизмами: диффузией, проникновением, ионами  $\text{Na}^+$  (натрийзависимый транспорт) и первичным активным транспортом, поскольку состав и объем фильтрата значительно меняются при прохождении через разные участки нефрона, первичную мочу (в капсуле Шумаленского—Боумана), вторичная моча (канальцевая жидкость с нефронами). И последнюю мочу (почечную лоханку) нужно выделять отдельно.

Почки участвуют в обменных процессах организма. Глюконеогенез в почках протекает очень активно, особенно во время голодания, 50% глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почках. Почки также участвуют в липидном обмене. Роль почек в белковом обмене заключается в расщеплении белков, которые реабсорбируются из первичной мочи путем пиноцитоза. В почках синтезируются важные компоненты клеточной мембраны - фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды; все они поступают в кровь [79]. Основное количество аргинина, необходимого организму, образуется в почках. В проксимальных канальцах пептидные гормоны расщепляются (перевариваются), а аминокислоты реабсорбируются для использования организмом. Почки также вырабатывают аминокислоты аланин и серин, которые могут быть использованы для глюконеогенеза в печени. Мочевина синтезируется в почках и образует вещества, выделяемые с мочой — гиппуровую кислоту, которая в почках превращается в соли аммония ( $\text{nh}_4\text{cl}$ ,  $[\text{NH}_4]_2 \text{SO}_4$ ), аммиак.

Почки участвуют в регуляции различных параметров организма: pH, осмотического давления, артериального давления, стабильности ионного состава плазмы (почки являются исполнительным органом для регуляции метаболизма  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}$ ); они играют исполнительную роль в регуляции обмена веществ в организме. играет важную роль в регулировании объема внеклеточной жидкости путем увеличения или уменьшения объема диуреза, который, в свою очередь, играет вспомогательную роль в процессе регуляции. Почки вырабатывают Бав: ренин, урокиназу, тромбопластин, серотонин, простагландин, брадикинин, тромбоксан (способствует агрегации

тромбоцитов и сужает кровеносные сосуды), простаглицлин (ингибирует агрегацию тромбоцитов), эритропоэтин, тромбопоэтин, аденозин [29]. Клетки почек, как и печени, преобразуют витамин D в его активную форму с помощью паратиреоидного гормона — витамина D3 (кальцитриола). Кальцитриол действует как стероидный гормон. Этот стероид регулирует кальциевый обмен в организме и увеличивает реабсорбцию кальция в почках и кишечнике. У детей с дефицитом кальцитриола развивается рахит.

Длина мочеточника обычно составляет 35-40 см. Он расположен вдоль задней стенки брюшной полости по обе стороны от позвоночника. Внутренний слой мочеточника - это слизистая оболочка, наружный слой - рыхлая соединительная ткань, а средний слой - гладкая мускулатура. Гладкий слой мышечной ткани облегчает перемещение мочи за счет волнообразного сокращения от почки к периферии. [3]

Мочевой пузырь - это полый мышечный орган, который в дальнейшем выводится через мочеиспускательный канал, способствуя накоплению мочи. Стенка мочевого пузыря состоит из 3 слоев мышц. Сфинктер формируется из среднего слоя нижней области, который регулируется произвольно.

Мочеиспускательный канал состоит из внутренней слизистой оболочки, мышечной оболочки и соединительной ткани. Длина мужского мочеиспускательного канала достигает около 28 см, ширина - 6-8 мм. Начиная с мочевого пузыря, мужской мочеиспускательный канал проходит через предстательную железу и между пещеристыми телами полового члена [91].

Женский мочеиспускательный канал проходит на небольшом расстоянии от внутреннего отверстия мочеиспускательного канала между половыми губами до наружного отверстия под клитором. Мочеиспускательный канал проходит вдоль передней стенки влагалища, сверху вниз и проходит далее под лобковым сочленением [1]. Ее слизистая оболочка образует множество складок. Соединительная ткань богата эластичными волокнами и множеством венозных сосудов. 1. Одной из важных функций почек является образование мочи [42].

Моча – продукт, который вырабатывается почками в жидком виде и выводится из организма через мочевыводящие пути. Почти все конечные продукты азотистого обмена, большинство продуктов углеводного и жирового обмена, большая часть неорганических солей, а также выведение организмом различных веществ с мочой или лекарственных и токсических веществ помогают поддерживать осмотическое давление и стабилизировать структуру крови, реакцию и внутреннюю среду организма. Наличие нейрогенной мочи регулируется [88]. Каждые 7-10 минут через почки весь объем крови в организме проходит практически полный курс очищения. В течение дня почки "проталкивают" до 1200 мл крови. Моча образуется в почках непрерывно и постепенно выводится в мочеточники и мочевой пузырь. В глубоком смысле этого слова термин "мочегонное средство" означает процесс синтеза и выведения мочи. Однако он чаще используется для описания количества выделяемой мочи. Общее количество мочи, которое человек выделяет за 1 день, называется суточным рационом. Средний диурез за 1 минуту называется минурией (это значение используется при расчете количественных показателей функции почек) [12].

Количество мочи, выделяемой взрослым человеком за 1 день, обычно эквивалентно 900-2000 мл, при этом в среднем 70-80% приходится на воду или жидкую пищу. Оставшаяся жидкость выводится через легкие (290-410 мл; при физической нагрузке до 530 мл/сут) и кожу (300-400 мл/сут), около 100 мл выводится с калом. Диурез может усиливаться при большом потреблении жидкости или жидкой пищи, и, наоборот, увеличение диуреза уменьшается при физической нагрузке и в жаркую погоду при повышенном потоотделении, рвоте и диарее [12, 34, 50]. При заболеваниях почек и мочевыводящих путей пациенты замечают различные изменения в своем самочувствии. У пациентов-урологов часто наблюдаются такие клинические симптомы, как различная локализация, дизурия, боли в поясничной области, повышение артериального давления. Особое значение при лечении пациентов с заболеваниями почек имеет контроль за качеством выделяемой мочи.[9]

Цвет мочи обычно варьируется от светло-желтого (соломенно-желтого) до насыщенного желтого из-за содержания в ней красителей (урохрома, уробилина).[61] Степень окрашивания зависит от удельного веса и количества выделяемой мочи. Например, высокий удельный вес мочи приводит к ее пожелтению, в то время как у светлой мочи удельный вес очень низкий. Если вы принимаете лекарства или употребляете определенные продукты (свеклу, чернику и т.д.). Цвет мочи может измениться. Цвет мочи также меняется при различных патологических состояниях. Например, если рвота, диарея или другие состояния приводят к обезвоживанию организма, моча становится темно-желтой, а при частом мочеиспускании - светлой, как вода [8].

При почечной колике, когда происходит дренирование камней, моча может покраснеть из-за выделения сгустков крови, а при остром нефрите гематурия придает моче цвет "стейка". Гематурия - это наличие мочи или ее компонентов, то есть количество крови в эритроцитах. В частых случаях цвет мочи не меняется, осадок в ней имеет другой цвет из-за содержания солей, форменных элементов или слизи. Следовательно, осадок кирпично-красного цвета свидетельствует о высоком содержании уратных солей. Осадок выпадает в виде желтых или светлых элементов с высоким мочевокислотным индексом.

Обычно моча не имеет резкого специфического запаха, а в некоторых случаях он может изменяться. Когда бактерии в мочевыводящих путях разрушаются, в моче может появиться запах аммиака (тяжелый цистит, гнилостный рак). При диабетической коме моча имеет фруктовый ("фруктовый", "яблочный") запах, который зависит от наличия кетоновых тел. При отравлении скипидаром моча имеет фиолетовый запах; при употреблении чеснока или спаржи запах становится резким и неприятным [4].

Моча обычно прозрачна. Ее мутность зависит от отсутствия большого количества солей, клеточных элементов, бактерий, слизи и капель жира. [68] При определении прозрачности мочи различают следующие показатели: прозрачность полная, неполная, мутная, помутневшая. При опорожнении моча может стать мутной из-за пиелонефрита, инфекции нижних мочевыводящих

путей, выделения солей. Хлопья и нити в моче также могут появляться при пиелонефрите и инфекциях нижних мочевыводящих путей [30]. Небольшое помутнение мочи при выпадении осадков считается нормой.

## **1.2. Инфекции мочевыделительной системы в условиях крайнего Севера: этиология, патогенез, распространенность**

Инфекция мочевыделительной системы (ИМС) включает в себя большой круг болезней органов мочевого выделения. В процесс воспаления включаются паренхиматозные единицы почек, лоханки, чашечки, а также уретра, простата, мочевого пузыря. ИМС одна из самых массовых бактериальных инфекций среди людей, которая характерна для любых возрастных групп и гендерных принадлежностей [11,12].

Распространение ИМС зависит от гендера и возрастных характеристик. В первые 3 месяца жизни мальчики болеют ИМС в 1,5 раза реже, чем девочки, но в последующие месяцы эти показатели выравниваются, и к концу 1 года жизни частота ИМС среди девочек уже в 3-4 раза выше, чем у мальчиков. После первого года жизни заболеваемость ИМС у девочек более чем в 10 раз выше, чем у мальчиков. У детей в возрасте до 7 лет 2% мальчиков и 8% девочек болеют, по крайней мере, 1 раз в год. В целом, частота развития ИМС у детей составляет 20-22 случая на 1000 детей [6, 27].

Среди взрослого населения вероятность развития ИЦ у женщин в 30-50 раз выше, чем у мужчин, и до 90% женщин, у которых в течение жизни были эпизоды ИЦ [9]. Частота ИЦ у женщин и мужчин постепенно сравнивается, почти на 100% нарушается уродинамика в целом, ИЦ, в том числе пиелонефрит, регистрируется значительно чаще у женщин, чем у мужчин.

Также, если острый пиелонефрит часто возникает у людей, не имеющих в анамнезе заболеваний почек, развитию хронических процессов способствует наличие обструкции мочевыводящих путей, аномалий в строении почечных тканей и нарушений, частых инфекций в прикорневых отделах

мочевыделительной системы, предрасполагает состояние, влияющее на иммунную систему. к развитию пиелонефрита.

Риск развития уродинамики повышается у людей с сопутствующими заболеваниями, приводящими к нарушениям уродинамики: дисфункция мочевого пузыря (сахарный диабет, "нейрогенный мочевой пузырь" при ишиасе); аденома предстательной железы; систолические нарушения верхних мочевых путей, приводящие к нарушению равновесия, ослаблению и угасанию уродинамики у пожилых пациентов; мочекаменная болезнь; опухоли мочевыводящих путей. педункулит мочевыводящих путей (воспалительные процессы отвердения в клеточных тканях почечной пазухи, воротной части почки во влагалище); фимоз; Опухоли мочевыводящих путей педункулит (воспалительный процесс отвердения в клеточных тканях почечной пазухи, воротной части почки во влагалище); Опухоли мочевыводящих путей педункулит мочевыводящих путей (воспалительный процесс отвердения в клеточных тканях почечного синуса, ворот почки во влагалище); фимоз; Опухоли мочевыводящих путей педункулит (воспалительный процесс отвердения в клеточных тканях почечного синуса, ворот почки во влагалище); фимоз; опухоли мочевыводящих путей педункулит желудочно-кишечного тракта (воспалительный процесс отвердения в клеточных тканях почечного синуса при нормальных условиях окружающей среды влагалища (воспалительные процессы, гормональные нарушения)[14,23].

Важную роль в развитии ИМ играют различные иммунодефицитные состояния (цитостатики, глюкокортикоиды, дефекты клеточного и гуморального иммунитета, неспецифический иммунодефицит, сахарный диабет) [20].

Наиболее распространенным возбудителем инфекций мочевыводящих путей является кишечная палочка, а другие грамотрицательные микроорганизмы, а также стафилококки и энтерококки встречаются реже. По данным глобального многоцентрового исследования Arisk (2003-2006), кишечная палочка - 80-95%, стафилококк- сапрофитные бактерии - 5-10%,



клебсиелла пневмония - 1-2%, Протей мирабилис - 1-3%, энтерококк - 1% и др. Среди патогенов преобладал С. По данным Европейской ассоциации урологов (2013), в структуре урологических патогенов представлены кишечная палочка, клебсиелла, протей и стафилококк. Следует отметить, что особая микрофлора мочи, обычно обнаруживаемая в мочевыводящих путях, при поступлении в больницу очень быстро (в течение двух-трех дней) заменяется устойчивыми к антибиотикам штаммами. Таким образом, получается, что инфекции, которые развиваются в больницах, более опасны, чем те, которые развиваются дома. Помимо "нормальной" флоры, инфекции мочевыводящих путей часто вызываются протопластами и бактериями L-типа. При пиелонефрите хроническая инфекция может поддерживаться протопластами в течение очень длительного времени и многих лет [7, 13, 21].

На сегодняшний день в инфекционных процессах, возникающих в мочевыводящих путях мульти-микроорганизмов в природе, условно патогенная (аэробная, факультативно-анаэробных и обязательное) и патогенных. Отмечается, что он характеризуется участием различных групп микроорганизмов, ассоциированных с каждым из растений. У мужчин основной причиной инфекционного процесса является предстательная железа, в таких случаях необходимо диагностировать хронический бактериальный простатит, основным возбудителем которого являются все те же грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, протей, клебсиелла) [18].

Существует 2 основных пути заражения по этиологии: кроветворный и восходящий. Гематогенное течение инфекции в структуре ИЦ встречается очень редко (1-3% случаев) [80,84]. Основными возбудителями здесь являются золотистый стафилококк, род *Salmonella*. Синегнойная палочка, род *Candida*. Причиной гематогенного течения развития ИЦ могут быть такие заболевания, как аднексит, эндометрит, холецистит, пневмония, сепсис.

Начальной стадией заражения является колонизация микроорганизмами дистальной части мочеиспускательного канала, окружающих тканей мочеиспускательного канала и входа во влагалище (у женщин), и в

большинстве случаев степень риска возникновения первого очага заболеваний, передающихся половым путем, зависит от анатомических различий между ними. мужчины и женщины. У женщин близость анального отверстия и выход из мочеиспускательного канала способствуют заселению мочевыводящих путей фекальной флорой [10, 16].

Механизм проникновения микроорганизмов из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь до конца еще не изучен. Когда важную роль в работе играет оборудование на мочеиспускательном канале и мочевом пузыре (цистоскопия, установка катетеров Фолея и т.д.). Вам необходимо обратиться к врачу. Если доказано развитие восходящих заболеваний, передающихся половым путем, то патофизиология проникновения возбудителей из мочевыводящих путей в мочевой пузырь при отсутствии таких манипуляций остается темой для обсуждения [58]. Урологические патогены могут попадать в мочевой пузырь во время мочеиспускания, что, как полагают, связано с развитием нарушений оттока мочи и/или обратного оттока из мочеиспускательного канала и мочевого пузыря после завершения опорожнения мочевого пузыря. Стабильность последующей колонизации зависит от характеристик микроорганизмов и чувствительности к ним уротелиальных клеток [17].

Защитный механизм пузыря включает в себя способность уничтожать попадающие в него микроорганизмы в течение 2-3 дней [106]. Следующие факторы определяют защиту мочевого пузыря от инфекции: — эффект выведения микроорганизмов из мочевого пузыря при регулярном выделении и разбавлении мочи почками (механизм перемещения влаги); — бактерицидные свойства нормальной мочи; -антибактериальные свойства слизистой оболочки мочевого пузыря.

Профилактические факторы, снижающие риск развития ИЦ у мужчин, включают длину мочеиспускательного канала у мужчин и бактерицидную активность секрета предстательной железы. Нарушение процесса разжижения и опорожнения мочевого пузыря, снижение антибактериальных свойств

слизистой оболочки и бактерицидных свойств мочи (недостаточное мочеиспускание, большое количество остаточной мочи, наличие инородных тел и камней, повышенное внутрипузырное давление, изменения состава мочи, воспалительные процессы присутствующие в слизистой оболочке мочевого пузыря) значительно повышают риск развития стабильного ИК [39,40].

Согласно клиническим рекомендациям Европейского урологического общества (or), обновленным в 2010 году, клиническая классификация инфекций мочевыводящих путей выглядит следующим образом:

- неосложненный ИМП (тяжелый неосложненный цистит);
- неосложненные инфекции верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит без серьезных осложнений);
- Сложные инфекции мочевыводящих путей (Или без пиелонефрита).
- Мочекаменная болезнь
- Уретрит;
- Особые формы: простатит, эпидидимит и воспаление яичек [24].

Базируясь на клинических особенностях течения ИМС можно фиксировать степень и уровень локализации воспаления. Так, острый неосложненный цистит характеризуется наличием дизурических расстройств, императивных позывов, частым мочеиспусканием, болью в надлобковой области. При остром, неосложненном пиелонефрите пациента беспокоят лихорадка, озноб, боль в поясничной области.



Рисунок 1.2. Классификация инфекций мочевыделительной системы [23].

Общими клиническими признаками острого инфекционного процесса являются высокая температура, головная боль, боли в суставах и мышцах, тошнота, рвота, выраженная общая слабость с воспалительными изменениями в общем анализе крови [20]. Хронический пиелонефрит вне стадии явного обострения может проявляться регулярным "необъяснимым" перегревом, потливостью и изменением цвета кожи, особенно по ночам. Также характерны общая слабость, быстрая утомляемость, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, повышение артериального давления.[8]

К местным симптомам острого процесса относятся боль и мышечное напряжение в поясничной области, напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы шеллинга (Пастернацкий). Важную роль играет дизурия [87]. Итак, цистит характеризуется болезненным мочеиспусканием (боль в конце мочеиспускания), учащенным мочеиспусканием (частые позывы к мочеиспусканию – каждые 30-60 минут) и объемом мочи при 1 мочеиспускании не более 20 мл.

Важнейшую роль в диагностике играет мочевои синдром. В общем анализе мочи наблюдается белая моча (чаще нейтрофилы), если в поле зрения находится более 10 клеток. Это основной признак воспаления почек и мочевыводящих путей. Используется микроскопическое исследование мочи, а

для более точного определения количества лейкоцитов используются анализы мочи по Нечипоренко. Во многих случаях лейкоурия сопровождается микрогематурией, бактериурией [5].

Бактериурия указывает на наличие бактерий в моче и не всегда означает инфекцию. Тяжелая бактериурия:

- Содержание урологических возбудителей в среднем в 103 мл мочи при неосложненном остром пиелонефрите у женщин превышает 1 КОЕ;

- Содержание урологических возбудителей в среднем в 104 мл мочи при остром пиелонефрите без осложнений у мужчин превышает 1 КОЕ;

- Более 105 КОЕ в средней порции мочи у женщин - более 1 КОЕ в средней порции мочи у мужчин с мочевыми патогенами или комплексом ИС объемом 104 мл [2].

О бессимптомной бактериурии можно говорить в случае получения двух бактериологических посевов мочи, взятых с интервалом более 24 часов, при которых одни и те же микроорганизмы выделяются в количестве 105 КОЕ/мл. При наличии смешанной инфекции считается, что микроорганизмы, присутствующие в большем количестве, этиологически являются участвовал в разработке С.

Климатические факторы играют важную роль в формировании любого заболевания, особенно ИМС [16, 17, 20].

Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО), расположенный на севере Тюменской области, является частью Северного полярного круга Российской Федерации. Суровые климатические условия этого региона могут привести к повышенной нагрузке на организм человека, что оказывает особое влияние на функционирование функциональных систем и ранние нарушения здоровья. Большинство исследователей признают северный регион экстремальной средой обитания, где люди подвергаются комплексному воздействию негативных природных и климатических факторов, при этом близость Северного Ледовитого океана особенно важна [14]. Северо-западная граница Ямало-Ненецкого автономного округа проходит с Ненецким автономным округом,

Западной частью Республики Коми, южной частью Ханты-Мансийского автономного округа, восточной частью Красноярского края и северной частью Карского моря. Протяженность региона с юга на Север составляет 1150 км, а с востока на запад - 1130 км. Самая северная континентальная точка Ямало-Ненецкого автономного округа расположена в 800 километрах от Полярного круга. Область является одним из крупнейших территориальных образований Российской Федерации, ее площадь составляет 769,3 тыс. км<sup>2</sup> (то есть 4,5% от общей территории России).

Северный полярный круг в Ямало-Ненецком автономном округе характеризуется долгими, холодными и суровыми зимами, с частыми сильными штормами, метелями и морозами, но с небольшим количеством осадков. Климат субарктического региона (юг полуострова Ямал) резко континентальный, с продолжительным летом (до 68 дней) и выпадением осадков в виде дождя. В северном (таежном) ареале Западно-Сибирской низменности климат также резко континентальный, но средняя температура высокая, летний период составляет до 100 дней, но лето теплое и влажное [109]. Среднегодовая температура в Ямало-Ненецком автономном округе составляет минус-около -10 градусов по Цельсию (минимальная -70 градусов по Цельсию; максимальная +30 градусов по Цельсию). Помимо продолжительной суровой зимы и короткого холодного лета, суровость климата характеризуется резкими перепадами атмосферного давления, явлением светового голодания, частыми и сильными ветрами (до 40-60 м/с), магнитными бурями, нестандартным фотопериодом, ультрафиолетовым излучением. Ямало-Ненецкий автономный округ, как часть Северного полярного круга России, характеризуется полярными ночами с небольшим количеством солнечной радиации зимой и "белыми ночами" летом [10].

По данным Росстата, общая численность населения региона в 2019 году составила 541 479 человек, из них 451 404 человека (83,37%). В то же время население Ямало-Ненецкого автономного округа составляет всего 0,37% от общей численности населения Российской Федерации. Демография

характеризуется высоким процентом молодежи, поэтому важно отметить естественный прирост населения этого региона. Средний возраст жителей Ямало-Ненецкого автономного округа составляет 33,3 года [3]. Плотность населения в этом регионе довольно низкая (1 человек на 0,7 км), населенные пункты имеют высокий уровень урбанизации вокруг крупных промышленных предприятий. Большую часть населения (84%) составляют жители 8 городов области, большинство из них проживает в Новом Уренгое и Ноябрьске. Значительную часть территории страны занимают малонаселенные районы, населенные коренными жителями севера, с плотностью населения не более 1 км (более 2) на 10 человек [3].

Результатом негативного влияния метеорологических изменений данного региона могут являться дизадаптивные реакции, проявляющиеся в виде нарастающей метеочувствительности [47]. Они также могут сопровождаться снижением настроения, возникновением негативных эмоциональных проявлений (бессонница или гиперсомния, депрессия, страх, агрессия), ухудшением самочувствия, появлением слабости, головной боли, повышением или понижением артериального давления, снижением аппетита, появлением вегетативного дисбаланса, обострениями хронических заболеваний [9].

Холод – один из ведущих абиотических факторов Крайнего Севера, способных приводить к истощению компенсаторных и регуляторных механизмов и нарушению постоянства внутренней среды организма. При этом особенности климатических условий северных территорий, несомненно, значительно повышают «цену адаптации», реализация которой не у всех проходит оптимально [30,64]. Будучи фактором риска развития заболеваний для человека, холод является предиктором повышения заболеваемости и смертности населения в самый холодный период года [31–33]. Несомненно, некомфортные климатические условия Крайнего Севера неблагоприятно воздействуют на функциональное состояние человеческого организма и затрудняют процессы адаптации. При этом реакция адаптации на холодное воздействие связана, во-первых, с его типом, во-вторых, с интенсивностью, в-

третьих, с индивидуальными факторами: возраст, пол, этническая принадлежность, физическая работа на открытом воздухе [34, 35]. Таким образом, холодный климат ЯНАО воздействует на процессы метаболизма и предъявляет завышенные требования к механизмам адаптации организма человека.

Суточная периодичность дня и ночи также является одним из важнейших факторов окружающей среды, которые лежат в основе формирования биологических ритмов, регуляции сопряженной и совместной деятельности всех органов и систем организма, регуляции суточной активности биохимических и иммунных процессов, работы гормональной системы, интегрированная деятельность мозга.<sup>11</sup> Значительные сезонные различия в фотопериоде в северных регионах наблюдаются при длинных световых днях весной и летом (5-7 часов - "биологический полярный день") и при коротких днях осенью и зимой (до 4,5 часов – "биологическая полярная ночь").

Дисбаланс (синхронность) биоритмов в организме при дезадаптивных расстройствах или болезнях приводит к серьезным нарушениям здоровья [15, 56]. Клинически это проявляется снижением умственных и физических способностей, нарушениями сна, эмоциональной нестабильностью, непредсказуемым поведением, общим снижением иммунного статуса. Во время полярной ночи из-за отсутствия внешних раздражителей может наступать состояние сенсорной депривации, возникать тяжелые депрессивные состояния [78]. В начале полярного дня усиливается солнечная радиация, что приводит к нервной возбудимости, раздражительности, чрезмерной утомляемости, повышению артериального давления, изменениям во всех системах организма, включая мочевыводящие пути [6].

Несомненно, такие факторы, как резкое нарушение фотопериода, влияют на функционирование центральной нервной системы растущего организма, состояние и развитие его физиологических систем, в частности, высшей нервной деятельности, что отражается на изменениях биоэлектрических показателей мозговой активности и психоэмоциональном состоянии [5].



Поэтому нарушение светового периода обязательно сказывается не только на общем самочувствии человека, физической и умственной работоспособности, но и на способности организма адаптироваться к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, что может привести к чрезмерной нагрузке на организм патогенной микрофлорой.

Структура, микробиологические свойства и устойчивость патогенов к антибиотикам различаются не только в разных регионах и городах одной и той же страны, но и в разных больницах одного и того же города [94]. В связи с этим для рациональной антибактериальной терапии как основного метода лечения инфекций мочевыводящих путей необходимо обобщать и использовать местные данные о структуре и чувствительности антибиотиков к мочевым патогенам в повседневной деятельности [7, 8].

Структура фиксированного ИЦ в однополой группе примерно одинакова на территории Ямало-Ненецкого автономного округа, но между мужчинами и женщинами существуют существенные различия. Основной назальной формой электросудорожной терапии как у мужчин, так и у женщин, находящихся в стационаре, является хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью (МКБ). на 2-м месте у мужчин находится хронический пиелонефрит, который обусловлен различными врожденными пороками развития (ВАР) почек и мочевыводящих путей. Сочетание неблагоприятных факторов для функционирования в условиях Крайнего Севера выявило клинические проявления ИК на фоне имеющихся компенсированных патологических изменений. Госпитализация среди мужчин, занимающих 3-е место в структуре ЭСТ, осложняется негонококковым уретритом, воспалительными заболеваниями репродуктивных органов, за которыми следуют острый цистит и острый пиелонефрит. Как и хронический цистит, у мужчин более зрелого возраста он часто сопровождается хроническим простатитом [110].

Кишечная палочка, считающаяся наиболее распространенным возбудителем СРК у женщин трудоспособного возраста на севере, встречается

в 41,2% неосложненных случаев и в 20,4% случаев сложного стационарного СРК, в то время как у мужчин этот возбудитель выявляется только в 7,3% случаев стационарного СРК [34]. Основным возбудителем СК у мужчин является *U*. Этим возбудителем у женщин является эпидермальный грибок и *X*, который занимает 2-е место среди возбудителей сложного СК и 3-е место среди возбудителей сложного СК. Было установлено, что сапрофитный грибок является вторым по значимости возбудителем ИК у мужчин и сложным постоянным возбудителем ИК у женщин. Фотографии прилагаются. Вместе с *Saprophyticus* он стал третьим по значимости возбудителем ИК у мужчин и простым постоянным возбудителем ИК у женщин.

Так, у людей трудоспособного возраста в районах Крайнего Севера основной формой несъемных структур ИК является хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью. Среди пациенток женского пола острый и неосложненный хронический пиелонефрит, а также острый и хронический цистит преобладают более чем в 2 раза по сравнению с пациентами мужского пола [52, 53].

Наиболее значимыми возбудителями стационарных ИМС являются: у мужчин – *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*; у женщин при неосложненных ИМС – *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*; при осложненных ИМС – *E. coli*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*. Основные уропатогены у исследуемого контингента более высокую чувствительность *in vitro* показали к гентамицину, офлоксацину, меньшую – к цефотаксиму, цефтриаксону и ципрофлоксацину. Наибольшая доля резистентных штаммов к наиболее часто применяемым для лечения ИМС антибактериальным препаратам в лабораторных условиях выявлена у *E. coli*, наименьшая – у *S. Aureus* [37].

### 1.3. Показатели С-реактивного белка и его значение в клинике

С-реактивный белок (СРБ) впервые был обнаружен в сыворотке крови пациентов, инфицированных пневмококком, в лаборатории Освальда Эйвери (Рокфеллеровский институт, Нью-Йорк) в 20-х годах прошлого века. Исследователи выделили белок пневмонии из фракции, обозначенной как фрагмент "С", одной из фракций, полученных при разделении и содержащихся в сыворотке крови пациентов с пневмонией ТА-1, и назвали вещество фракции "С", получившее название белка крови - С-реактивный белок (С-reactive protein). белок), уровень которого повышался в несколько раз при пневмококковых инфекциях [34]. Как выяснилось позже, реакция С-реактивного белка на инфекцию была связана с повышением его синтеза гепатоцитами под влиянием воспалительных цитокинов [35].

В настоящее время определение уровня С-реактивного белка в клинических исследованиях служит индикатором воспалительного процесса. Его биологическая функция связана с удалением клеток в случае апоптоза и некроза, что называется полифагией. В исследованиях на животных Монреальский протокол оказывает профилактическое действие, снижает уровень бактериемии и повышает выживаемость животных [46]. С-реактивные белки обычно появляются в крови гораздо раньше, чем антитела. Наряду с другими 40 белками, они относятся к так называемой группе белков "острой фазы". К ним относятся белки системы свертывания крови, факторы комплемента, антипротеазы, транспортные белки, которые являются важными компонентами первой неспецифической линии защиты организма [25].

Недавно были получены экспериментальные и клинические доказательства наличия по меньшей мере 2 конформаций различных изоформ белка – пентамеров (RSRP) и мономеров (MSRP) *in vivo* [29]. К сожалению, все ранее полученные данные относятся к общему понятию "С-реактивный белок", которое в основном подразумевает наличие только изоформ.

C-реактивные белки в основном синтезируются в печени, но было доказано, что альвеолярные нейроны, клетки почек, моноциты, лимфоциты и макрофаги могут синтезировать этот белок. Ранее считалось, что с-реактивные белки синтезируются атеросклеротическими бляшками, поскольку их содержание на несколько порядков выше, чем в окружающих тканях, но было обнаружено, что они синтезируются макрофагами и гладкомышечными клетками, присутствующими в бляшках. Было показано, что эндотелиальные клетки аорты человека не только содержат CRP-мРНК, но и синтезируют и секретируют CRP. CRP-мРНК также обнаружена в жировых клетках человека [8, 26].

Белок RSP (118 КДА) (карбентраксин) ковалентно связывается в присутствии  $Ca^{2+}$  и симметрично вокруг центральной поры с 5 идентичными пептидными цепями (206 аминокислотных остатков, -23 КДА соответственно). Семейство подобных белков, называемых пентраксинами, имеет высококонсервативную структуру. Нам есть, что предложить. Их можно обнаружить у многих видов животных. Каждая субъединица структурно и функционально подобна другим сывороточным пентаксинам - сывороточному амилоиду P (SAP, serum amyloid P), пентаксину 3 (BTX-3) и лектину (конканавалин а) [2, 25, 32].

Период полувыведения RSP удивительно стабилен и довольно короток по сравнению с другими белками плазмы крови, у человека он составляет всего 19-24 часа. У человека -10% [ $^{125}I$ ] указанного осадка выводится с мочой в течение 7 дней. Интересно, что клиренс [ $^{125}I$ ] - СРБ является в первую очередь функцией одного кристалла, не отличается ни в одной из групп пациентов (с различными патологическими формами) и не зависит от исходной концентрации в крови [21].

Повышение концентрации RSRP наблюдается при различных хронических заболеваниях, таких как артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет II типа. Уровни С-реактивного белка используются в качестве прогностических маркеров осложнений при

протезировании стентов [22]. На фоне высокого уровня С-реактивного белка было установлено, что у пациентов часто наблюдается фибрилляция предсердий [34]. Согласно литературным данным, изменение концентрации С-реактивного белка в крови человека составляет 0,05-500 мг/л на 4 порядка, но у животных, например, мышей, оно редко превышает 2 мкг/мл при воспалении [36]. Считается, что уровень мессенджеров в крови отражает разную степень риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, и врачи условно сводят его к 3 уровням.

Проект модернизации системы управления). Эти результаты указывают на то, что С-реактивный белок очень стабилен в физиологических условиях и может терять структуру пентамерной трубки только в процессе денатурации. Однако появляется все больше и больше данных *in vitro* и *in vivo* о том, что при замораживании и нагревании в присутствии кислоты или мочевины пентоза легко распадается на мономеры, и в этом случае структура белка принимает форму преимущественно альфа-спирали. Кроме того, MSRP обычно обнаруживается практически во всех тканях организма [29].

В настоящее время обсуждается механизм образования 2-МС [29]: А) экспрессия и Б) распад. Существуют исследования, которые показывают, что когда PRP связывается с клеточными мембранами, содержащими мембраны тромбоцитов, PRP распадается на мономеры. Кроме того, при связывании с лизофосфатидилхолином (LC) RSP превращается в MSRP [29, 44].

В отличие от RSRP, рецептор MSRP представляет собой набор FC-Ri (CD 16) и плазматических мембран клеток. Разрушение липидных рафтов с помощью сложных эфиров метил-β-циклодекстрина или нистатина ингибирует реакцию, вызванную MSRP, включая выработку свободных радикалов кислорода, экспрессию молекул адгезии и секрецию цитокинов [42]. Подобно RSP, MSRP стимулирует классический путь активации комплекса пищевых добавок посредством взаимодействия с c1f [43], однако, в отличие от RSP, который обладает более выраженным провоспалительным эффектом по сравнению с RSP, MSRP активирует экспрессию молекул поверхностной

адгезии на нейтрофилах человека -CD11b/cd18 и усиливает связывание с активированными эндотелиальными клетками [44].

Кроме того, у мышей, которым вводили раковые клетки аденокарциномы, введение MRP замедляет, останавливает рост и метастазирование злокачественных опухолей (особенно легочной ткани), уменьшает размер опухоли и останавливает MRP, у некоторых животных возобновляет канцерогенный процесс [46]. В то же время имеются данные о прямой зависимости между уровнем С-реактивного белка и неблагоприятным прогнозом течения заболевания у онкологических больных [47].

По мере накопления результатов роль и физиологическое значение обеих форм С-реактивных белков (MSRP и RSRP) становятся более ясными, возможно, это устранит некоторые существующие противоречия относительно биологической функции С-реактивных белков и их дифференциации для каждой из изоформ белка. С другой стороны, большинство данных о функциях белка рассматриваются под общим названием С-реактивный белок.

Ген С-реактивного белка расположен на первой хромосоме. Он вызывается цитокином интерлейкином-6 (IL-6), наряду с другими белками острой фазы в гепатоцитах. Эффект усиливается интерлейкином-1 $\beta$  (IL-1)) [58].

Значительное увеличение и выведение С-реактивных белков происходит с периодом полувыведения не более 72 часов. Если восстановление тканей было проведено успешно, пиковый уровень наблюдается на 2-й день после операции и возвращается к норме на 4-6-й день. Стойкое повышение уровня С-реактивного белка свидетельствует о продолжении патологического процесса или наличии осложнений.

Повышение уровня С-реактивного белка происходит при всех заболеваниях, сопровождающихся повреждением тканей и воспалением, поэтому это не является диагнозом какого-то конкретного заболевания. Однако из-за своей чрезвычайной чувствительности С-реактивные белки могут быть использованы для скрининга внешне здоровых людей, таких как доноры крови или амбулаторные пациенты, на наличие заболевания [76]. Таким образом, С-

реактивный белок имеет ряд преимуществ перед обычно используемыми измерениями СОЭ, поскольку его исследование более чувствительно, повышение происходит быстрее и остается на том же уровне в период выздоровления. Этот тест служит важным дополнением к клинической оценке и является показателем высокой чувствительности к существующему воспалению [50].

Определение содержания С-реактивных белков наиболее полезно в следующих клинических случаях:

- Обследование на наличие воспалительных и инфекционных заболеваний;
- Оценка степени повреждения тканей и активности заболевания;
- Мониторинг реакций на противовоспалительную терапию и антибиотикотерапию;
- Выявление периодических патологий у пациентов с ослабленной иммунной системой;;;
- Дифференциальный диагноз - бактериальная или вирусная инфекция;
- Болезнь Крона и неспецифический язвенный колит;
- Ревматоидный артрит, системная красная волчанка;
- Прогнозирование риска сердечно-сосудистых заболеваний (исследование гиперчувствительности к С-реактивному белку);
- Точка опоры, объясняющая разницу между другими острыми белками.

При любом воспалении уровень СРБ начинает повышаться значительно раньше (через 4–6 часов), чем происходит ускорение СОЭ, а когда СРБ исчезает, СОЭ возвращается к норме. СРБ чувствительный к терапии глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами, его уровень быстро нормализуется после начала терапии. На содержание СРБ, в отличие от СОЭ, не влияет присутствие у пациента анемии и других патологий крови [47]. Хотя повышенное значение СРБ не является специфичным ни для какого определенного состояния, это исследование иногда полезно при дифференциации двух болезней со сходными клиническими проявлениями или

как индикатор присутствия осложнений, например, пиелонефрит обычно сочетается с повышенным СРБ, в то время как цистит не сочетается [53].

СРБ используется как чувствительный индикатор активности ревматических болезней (ревматоидный артрит, ревматическая лихорадка), серонегативного артрита (синдром Рейтера), васкулитов (аллергические васкулиты).

Определение СРБ является также информативным при мониторинге ревматических болезней и оценке эффекта противовоспалительной терапии. Определение содержания СРБ является информативным при диагностике заболеваний толстого кишечника: уровень значительно выше при болезни Крона, чем при язвенном колите [89]. Уровень СРБ при болезни Крона предсказывает рецидив, определяет эффективность терапии, наступление ремиссии.

Для острого воспаления наиболее характерным является уровень СРБ от 40 до 200 мг/л, невыраженное воспаление сопровождается увеличением СРБ от 10 до 40 мг/л. Уровень СРБ менее 10 мг/л соответствует хроническому воспалению, при СРБ более 10 мг/л хроническую инфекцию исключают [52].

С-реактивный белок является чувствительным индикатором инфекции. При этом наиболее высокие уровни СРБ наблюдаются при бактериальных инфекциях (30–35 мг/л в 80–85% случаев острой бактериальной инфекции), более низкие уровни – при грибковых и паразитарных инвазиях. Вирусные инфекции также сопровождаются увеличением уровня СРБ, однако не более 20 мг/л [99]. При этом по содержанию СРБ нельзя проводить дифференциальный диагноз между бактериальной и вирусной инфекциями. При отсутствии повышения СРБ диагноз инфекции исключается. Изменение уровня СРБ в ответ на лечение инфекционного процесса позволяет использовать этот показатель для контроля выздоровления. С целью мониторинга СРБ используется для определения ответа пациента на терапию антибиотиками при инфекциях, включая пиелонефрит, инфекции органов тазовой области, остеомиелит, менингит, эндокардит. Необходимо отметить, что на



концентрацию СРВ не влияют противовоспалительные препараты, включая стероиды [51].

С-реактивный белок был полезен для диагностики послеоперационных и госпитальных инфекций. Таким образом, нормальное течение послеоперационного периода сопровождается повышением уровня С-реактивного белка через 4-6 часов после операции, а через 48 часов (обычно в пределах 25-35 мг/л) концентрация С-реактивного белка начинает снижаться на 3-й день и возвращается к норме на 5-7-й день [24,25].. Для получения диагностической информации в плане дифференциальной диагностики инфекционных осложнений и некроза тканей необходимо измерить уровень С-реактивного белка перед планируемым хирургическим вмешательством, дефицит или недостаточное снижение уровня с-реактивного белка в послеоперационном периоде является признаком более серьезных осложнений (инфекции, инфаркта легких), чем лейкоцитоз., СОЭ, лихорадка [54].

Определение С-реактивного белка используется для диагностики нескольких видов детских инфекций. Значительное повышение уровня С-реактивного белка у новорожденных является показателем немедленного назначения антибактериальной терапии. С-реактивный белок помогает отличить бактериальный менингит от вирусного. Итак, если у ребенка в возрасте до 6 лет с симптомами менингита уровень С-реактивного белка составляет более 12 мг/л после 20 часов наблюдения (а у детей старше 6 лет - более 50 мг/л), бактериальная природа менингита не вирусная и, скорее всего, [73]. Наличие С-реактивного белка в спинномозговой жидкости также является признаком бактериального менингита. Следует отметить, что длительно активные хронические инфекции, такие как гингивит и пародонтит, которые не представляют острой угрозы, также могут вызывать повышение уровня С-реактивного белка [55].

## **Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### **2.1. Материалы исследования**

Исследование проводилось на базе Ноябрьской центральной городской больницы Ямало-Ненецкого автономного округа в период с октября по ноябрь 2023 года. В исследовании приняли участие 23 мужчин в возрасте от 29 до 47 лет, работающие вахтовым методом в условиях крайнего Севера и поступившие в приемное отделение с диагнозом пиелонефрит. Их мы обозначили как 1 группу [35].

Во вторую группу нами были включены 25 мужчин в возрасте 31-45 лет, также работающие вахтовым методом в условиях крайнего Севера и поступившие в приемное отделение с диагнозом цистит [83]. Все мужчины были среднего трудоспособного возраста и работали в суровых условиях. Основное время работы мужчины проводили на улице, где средняя температура в месяцы с ноября по март составляет  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . В летний период температура колеблется в среднем на отметке  $+15\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### **2.2. Методы исследования**

#### **2.2.1. Метод взятия образца и проведения общего анализа крови**

В процессе исследования нами были использованы несколько общепризнанных методов: методика взятия крови из вены с использованием вакуумных пробирок, методика проведения общего анализа крови, методика проведения общего анализа мочи, методика биохимического анализа крови.

Взятие венозной крови - это процедура взятия биологического материала для выполнения лабораторных исследований в т.ч. гематологических и биохимических, при проведении которой необходимо соблюдать условия взятия, хранения и доставки [13,17]. Для процедуры подбирается соответствующая вакуумная пробирка с наполнителем для определенного типа анализа. Образец вакуумной пробирки изображен на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1. Вакуумная пробирка с иглой для взятия крови из вены.

Перед началом забора крови проводилась идентификация пациента и пояснение ему хода процедуры, надевались не стерильные перчатки, осуществлялась гигиеническая обработка места взятия образца [27,28]. Далее, осматривались предполагаемые места венепункции, выбиралась точка для проведения процедуры, а также пальпация вены.

После этого фиксировали жгут на 10 сантиметров выше места венепункции. Длительное (более 2 минут) наложение жгута могло привести к сдвигу показателей крови. В связи с этим, сразу после наложения жгута брали иглу и снимали с нее защитный колпачок, соединяли иглу с держателем. Периодически просили пациента сжимать ладонь в кулак, не производя при этом резких движений. При отсутствии пригодных к венепункции сосудов на одной руке надо проверялась другая [24]. Далее, вена фиксировалась путем обхвата предплечья. Большой палец располагали на 3-5 сантиметров ниже места укола, натягивали кожу и под углом примерно  $15^\circ$  вводили иглу с держателем в вену. При правильном введении в индикаторной камере держателя появлялась кровь. Фиксировали пробирку в держателе крышкой вверх[42]. Под действием отрицательного давления кровь набиралась в пробирку. В период пока кровь набиралась в пробирку, жгут ослабляли и снимали, говорили пациенту чтобы он расслабил руку. Когда поступление крови в пробирку прекращалось, ее вынимали из держателя [60]. Не встряхивая, перемещали биоматериал вместе с консервантом. Держатель с иглой при этом оставляли в вене и наполняли следующую пробирку для проведения биохимического анализа крови. На заключительном этапе взятия

биоматериала из вены закрывали место венепункции сухой стерильной салфеткой, вынимали иглу из вены, закрывали иглу защитным колпачком и помещали в емкость для отходов, проводили маркировку проб. Если пациент чувствовал себя хорошо, отпускали из процедурного кабинета. Пробы помещали в контейнеры для транспортировки и отправляли в лабораторию для проведения анализа.

Общий анализ крови осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе MICROS 60. Фотография анализатора представлена на рисунке 2.2. Данные анализаторы предназначены для проведения измерения концентрации лейкоцитов и их отдельных видов, эритроцитов кондуктометрическим методом, а также измерения массовой концентрации гемоглобина спектрофотометрическим методом. Для подсчета клеток крови используется кондуктометрический метод [67]. Он основан на изменении полного сопротивления калибровочной апертуры, помещенной в электролит с постоянным током, проходящим между двумя электродами, расположенными по обеим сторонам апертуры. Вакуум, создающийся у краев апертуры, заставляет клетки продвигаться через апертуру[104]. Каждая клетка вытесняет свой объем электролита, тем самым повышая полное электрическое сопротивление апертуры (активное сопротивление). Прохождение каждой клетки регистрируется в виде импульса, амплитуда которого пропорциональна объему клетки.

Анализатор позволял определять нормальные параметры клеток крови пациентов. На основании полученных результатов вычисляли 18 параметров образца крови [59]. Встроенное заводское ПО использовалось для контроля процесса работы анализатора, выполнения и просмотра результатов измерений, изменения настроечных параметров, просмотра памяти данных и др. Программное обеспечение было защищено на аппаратном уровне и опломбировано от несанкционированного вмешательства [73]. Анализатор имеет массу не более 17 килограмм, и пропускную способность не менее 60 тестов в час. В лаборатории центральной городской больницы г.Ноябрьска

анализатор работает 7 лет. Поверка анализатора производилась в соответствии с рекомендуемыми сроками.

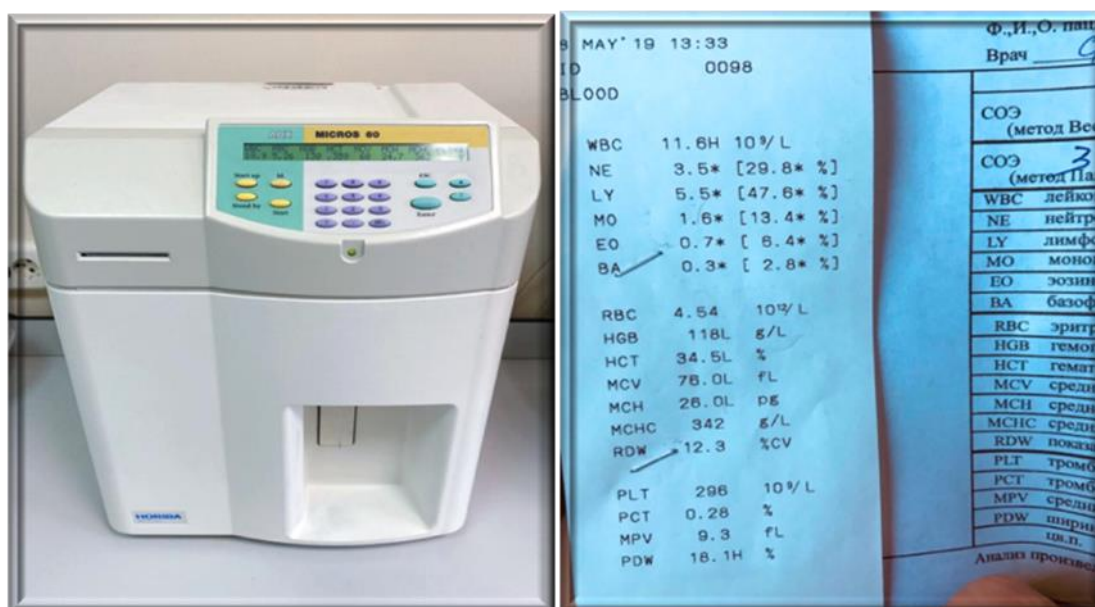


Рисунок 2.2. Гематологический анализатор MICROS 60 в лаборатории г.Ноябрьск (слева) и распечатанный протокол с результатами (справа).

В процессе проведения ОАК мы фиксировали следующие показатели: RBC (1012/л) – количество эритроцитов в крови, HGB (г\л) - концентрация гемоглобина, HCT (%) – гематокрит, WBC (109/л) - содержание лейкоцитов, содержание нейтрофилов палочкоядерных (%), нейтрофилов сегментоядерных (%), эозинофилов (%), базофилов (%), моноцитов (%), лимфоцитов (%), PLT (109/л) - содержание тромбоцитов, СОЭ (мм/ч) - скорость оседания эритроцитов. Все данные формировались в виде общих таблиц Excel (Microsoft, США) с обозначением номера образца и исследуемого показателя. Далее, вариационные ряды подвергались сравнительному анализу и математической обработке.

### 2.2.2. Метод проведения биохимического анализа крови и определения С-реактивного белка

В клинико-диагностической лаборатории Ноябрьской центральной городской больницы Ямало-Ненецкого автономного округа для определения биохимических показателей крови и С-реактивного белка использовался автоматический анализатор ERBA XL-1000 (Чехия). Анализатор может обрабатывать до 1040 тестов в час, одновременно есть возможность загружать до 160 образцов, время анализа 1 образца до 4,5 секунд. Анализатор отличается низким расходом реагента, минимальный реакционный объем 150 мкл. Дозаторы анализатора снабжены уровнем определения жидкости и детекцией вертикальной обструкции иглы [7,33]. Анализатор представлен на рисунке 2.3. Программное обеспечение анализатора на основе ОС Windows позволяет просто изъять и проанализировать результаты. Анализатором автоматически производится расчет среднеквадратичного отклонения, коэффициента вариации и коэффициента регрессии для каждого параметра.



Рисунок 2.3. Биохимический анализатор ERBA XL-1000 (Чехия) в г.Ноябрьск.

Erba XL-1000 позволяет проводить измерения по конечной точке, кинетические (в том числе с фиксированным временем), иммунотурбидиметрические, прямые потенциометрические, моно- и бихроматические. Устройство оснащается программным обеспечением на базе Windows 7. Подключается к компьютеру для возможности хранить и

анализировать полученные данные. Предназначен для использования в лабораториях со средним и большим потоками исследований [38]. В процессе проведения биохимического анализа крови, мы исследовали следующие показатели: С-реактивный белок (мг/л), общий белок, г\л; Альбумин, г\л; Глобулин, г\л; Мочевина, ммоль\л; Креатинин, мкмоль\л; Глюкоза, ммоль\л; Холестерин, ммоль\л; Билирубин общий, мкмоль\л; Аланинаминотрансфераза (АЛТ), ед\л; Аспаратаминотрансфераза (АСТ); Щелочная фосфатаза, ед.

### 2.2.3. Метод проведения общего анализа мочи

Общий анализ мочи проводили на анализаторе LAURA. Анализатор мочи LAURA имеют встроенное программное обеспечение, которое используется для выполнения и просмотра результатов измерений, изменения настроечных параметров анализатора, просмотра памяти данных [74]. Программное обеспечение запускается в автоматическом режиме после включения анализатора. Максимальная производительность анализатора LAURA составляет 400 анализов в час. Внешний вид анализатора изображен на рисунке 2.4.



Рисунок 2.4. Анализатор мочи Laura базе Ноябрьской центральной городской больницы Ямало-Ненецкого автономного округа.

Имеется встроенный принтер, большой жидкокристаллический дисплей, память на 500 результатов анализа, русскоязычное меню. Анализатор оснащен входом для подключения дополнительной клавиатуры или считывающего

устройства для штрих кодов. Анализатор автоматически определяет тип используемой полоски и доставляет ее к устройству считывания. Далее, начинает автоматически измерение, когда полоска помещена в канал тестовой подставки. Опускаете тест-полоску в мочу и кладете ее на устройство автоподачи. Минимальное время между вложением новой полоски 9 секунд. После измерения полоска попадает в контейнер для использованных полосок. На анализаторе определяли концентрацию белка (г/сут), содержание кетоновых тел (мг/сут), уровень рН мочи, содержание эритроцитов (штук в поле зрения), содержание лейкоцитов (штук в поле зрения), удельный вес мочи (г/л). Визуально определяли ее цвет, запах, внешний вид и наличие слизи.

#### **2.2.4. Метод математического анализа данных**

Все полученные количественные данные заносились в виде вариационных рядов в программе Excel и подвергались в последующем математической обработке при помощи пакета программ STATISTICA v. 8. Математический анализ данных выполнен на персональном компьютере. Расчет производился при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия между показателями при уровне вероятности  $p < 0,05$ . При значении  $p < 0,01$  – значимость различий считалась высокой.



## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Результаты сравнительного анализа клинических показателей крови у мужчин с различной ИМС

В первой части нашего исследования мы анализировали показатели общего анализа крови у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом в условиях крайнего Севера. При этом в группе 1 были показатели мужчин, обратившихся с диагнозом пиелонефрит, в группе 2 показатели мужчин, обратившихся с диагнозом цистит.

На протоколах анализатора мы фиксировали и выписывали следующие показатели: RBC ( $10^{12}/л$ ) – количество эритроцитов в крови, HGB (г/л) – концентрация гемоглобина, HCT (%) – гематокрит, WBC ( $10^9/л$ ) – содержание лейкоцитов, содержание нейтрофилов палочкоядерных (%), нейтрофилов сегментоядерных (%), эозинофилов (%), базофилов (%), моноцитов (%), лимфоцитов (%), PLT ( $10^9/л$ ) – содержание тромбоцитов, СОЭ (мм/ч) – скорость оседания эритроцитов. Среднее значение вариационного ряда, а также стандартная ошибка среднего, значение критерия Манна-Уитни и уровень, при котором отличались показатели, представлены в таблице 1 и 2. Наглядно результаты сравнительного анализа представлены на рисунках 3.1. и 3.2.

Как видно из таблицы ниже, все изученные показатели значимо отличались между собой, что говорит о совершенно различной картине функционального состояния организма мужчин с различной этиологией ИМС. Уровень гемоглобина у мужчин из группы 1, страдающих пиелонефритом, был равен  $125,45 \pm 7,32$  г/л, уровень гемоглобина у мужчин группы 2 достигал  $143,54 \pm 9,12$  г/л. Показатели отличались между собой при  $p < 0,01$ , что указывало на достаточно высокую степень различий. Анемия является базовым маркером тканевой гипоксии, которая только усиливает поражение почечной ткани. Под действием тканевой гипоксии, в том числе и связанной с анемией, активизируется эпителиально-мезенхимальная трансформация клеток канальцев и высвобождение провоспалительных цитокинов, усиливающих

прогрессирование фиброза и, соответственно, приводящих к снижению выделительной функции почек [107,108]. При этом снижение уровня гемоглобина запускает ряд приспособительных механизмов организма для поддержания адекватного снабжения тканей кислородом: повышение сердечного выброса, снижение периферического сопротивления, повышение диссоциации оксигемоглобина. Данный процесс цикличен и наиболее выражен у мужчин, страдающих пиелонефритом.

Таблица 1

Анализ общих показателей крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

Показатель, норма	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости, p
Гемоглобин (HGB, г/л), 110-150	125,45±7,32	143,54±9,12	31,6	p<0,01
Эритроциты (RBC, 10 <sup>12</sup> /л), 4,0-5,5	3,78±0,97	4,67±1,05	35,5	p<0,01
Гематокрит (HCT, %), 35-45	38,56±4,04	45,18±5,04	34,1	p<0,01
Тромбоциты (PLT, 10 <sup>9</sup> /л), 160-360	217,15±12,34	196,15±11,63	31,8	p<0,05
СОЭ (мм/ч), 4-15	33,12±4,13	19,04±3,15	24,6	p<0,001

Число эритроцитов у мужчин 1 группы было равно 3,78±0,97 10<sup>12</sup>/л, у мужчин 2 группы этот показатель был значительно (p<0,01) выше 4,67±1,05 10<sup>12</sup>/л.

Средний показатель мужчин второй группы колебался при этом в пределах нормы, показатель мужчин 1 группы был значительно ниже нормы. На этом фоне значительно (p<0,01) понижался также уровень гематокрита у

мужчин 1 группы по отношению к мужчинам 2 группы. В первом случае он был равен  $38,56 \pm 4,04$  %, во втором случае  $45,18 \pm 5,04$  %.

Гематокрит — отношение объёма эритроцитов к объёму жидкой части крови. Снижение данного показателя наблюдается в том числе в следствие уменьшения количества эритроцитов.

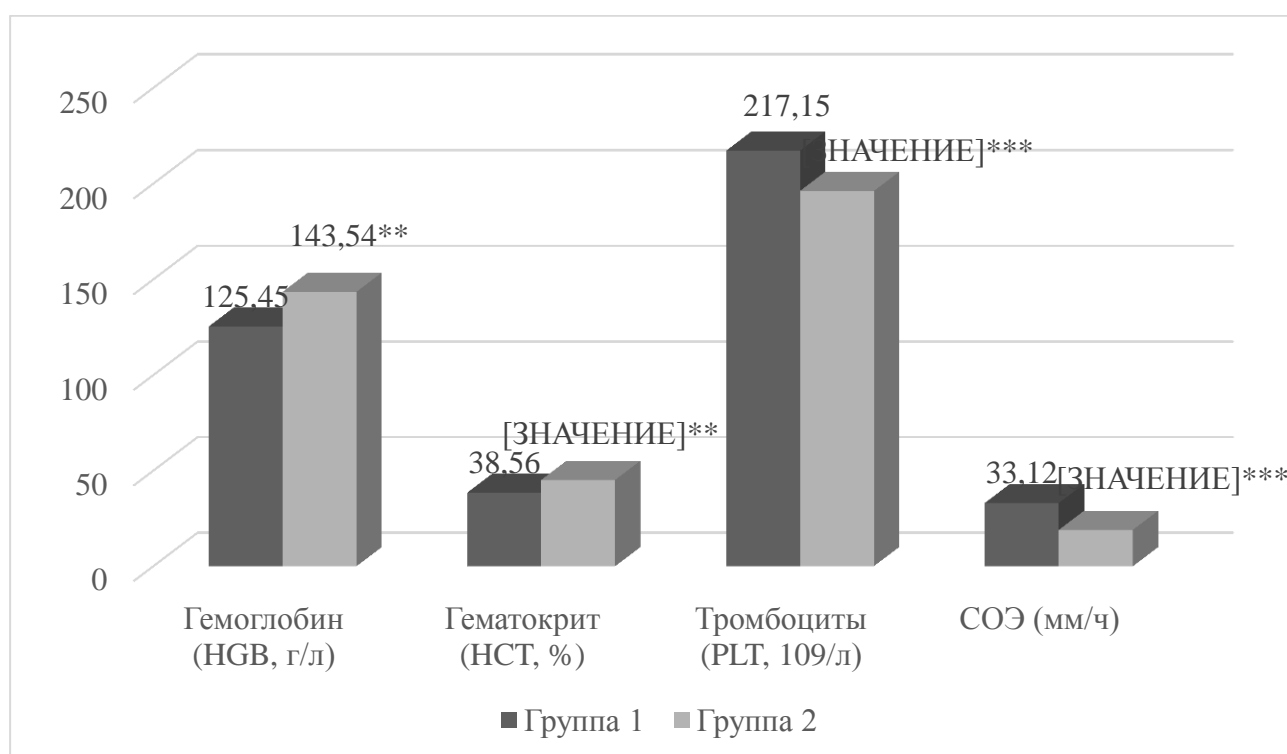


Рисунок 3.1. Сравнительный анализ общих показателей крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

У мужчин, страдающих пиелонефритом, было значительно ( $p < 0,05$ ) повышено среднее содержание в крови количества тромбоцитов до  $217,15 \pm 12,34 \cdot 10^9$ /л. У мужчин, обратившихся с диагнозом цистит, данный показатель был равен  $196,15 \pm 11,63 \cdot 10^9$ /л. Данный показатель что у первой, что у второй группы был без патологий. У мужчин 2 группы средний показатель тромбоцитов располагался в пределах нормы.

На достаточно высоком уровне при  $p < 0,001$  отличались между собой средние показатели СОЭ у двух обследованных нами групп мужчин. У мужчин с пиелонефритом показатель был равен  $33,12 \pm 4,13$  мм/ч, у мужчин, страдающих циститом, показатель был также несколько выше нормы и достигал  $19,04 \pm 3,15$  мм/ч. СОЭ неспецифический лабораторный показатель крови, отражающий соотношение фракций белков плазмы [27]. Изменение СОЭ и отклонение от нормы может служить косвенным признаком текущего воспалительного или иного патологического процесса в организме [56,59]. Полученные данные говорят о более глубоких и структурных нарушениях у мужчин 1 группы с диагнозом пиелонефрит.

Все полученные различия оформлены в виде столбчатой диаграммы на рисунке 3.1. Звездочками рядом со средним показателем 2 группы мужчин отмечен уровень, при котором различались результаты.

Далее, в таблице 2, мы проанализировали значения лейкоцитарной формулы у двух групп мужчин. Наряду с повышенным уровнем С-реактивного белка, повышенный уровень лейкоцитов является одним из главных критериев обширного воспаления [92, 93]. Лейкоциты (белые клетки крови) - важнейший компонент иммунной системы, играющий центральную роль в защите организма от инфекций, патогенов и инородных веществ. Лейкоциты циркулируют по кровотоку, патрулируя различные ткани и органы для выявления и устранения потенциальных угроз. Различные типы лейкоцитов выполняют различные функции. Колебание общего содержания лейкоцитов в крови, а также сдвиги лейкоцитарной формулы характеризуют наличие тех или иных воспалительных процессов.

Таблица 2.

Анализ показателей лейкоцитарной формулы крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

Показатель, норма	Группа 1, М±m	Группа 2, М±m	Критерий Манна-Уитни	Уровень значимости, р
Лейкоциты (WBC, 10 <sup>9</sup> /л) 6-9	19,32±2,15	15,89±1,96	36,5	р<0,05
Палочкоядерные (%), 0,5-6	6,06±1,05	5,93±0,94	67,5	р>0,05
Сегментоядерные (%), 40-65	76,56±5,35	71,65±5,12	32,4	р<0,05
Эозинофилы (EOS,%), 0,5-6	4,11±0,16	3,17±0,37	46,7	р>0,05
Базофилы (BAS,%), 0-1	0,68±0,05	1,03±0,08	54,3	р>0,05
Лимфоциты (LYM,%), 22-50	34,12±6,47	26,13±5,63	25,9	р<0,001

Содержание лейкоцитов в крови у мужчин 1 группы было равно  $19,32 \pm 2,15 \cdot 10^9/\text{л}$ , у второй группы этот показатель был значительно ниже  $p < 0,05$  и достигал  $15,89 \pm 1,96 \cdot 10^9/\text{л}$ . При этом оба значения довольно сильно превышали норму и характеризовали наличие обширного бактериального процесса в организме. Лейкоцитоз чаще наблюдается при остро развивающейся инфекции и значительно реже при хронических формах заболевания. При этом, при анализе изменений лейкоцитарной формулы мы наблюдали выраженный в большей степени сдвиг лейкограммы вправо. Сдвиг вправо характеризуется увеличением содержания сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови свыше 55 %. Абсолютный нейтрофилез (в нашем случае) обусловлен увеличением сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови.

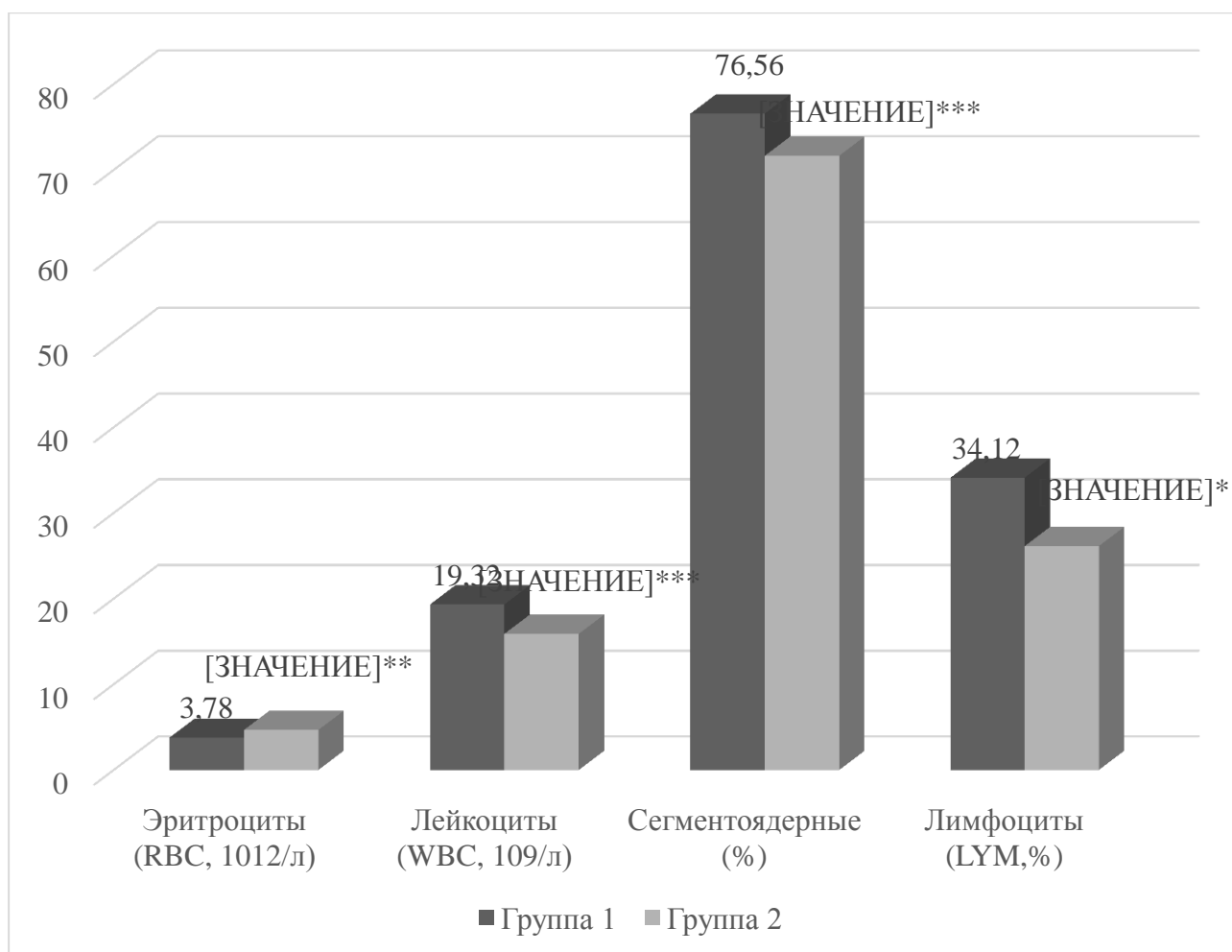


Рисунок 3.2. Сравнительный анализ показателей лейкоцитарной формулы крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

Действительно, процент лимфоцитов у мужчин, страдающих пиелонефритом, достигал  $34,12 \pm 6,47$  %, у мужчин, страдающих циститом, этот показатель был значительно меньше ( $p < 0,001$ ) и достигал  $26,13 \pm 5,63$  %. Оба показателя не превышали коридор нормы. Также, нами наблюдался значительный ( $p < 0,05$ ) уровень различий между содержанием сегментоядерных нейтрофилов в крови обследованных нами мужчин. У мужчин 1 группы данный показатель был равен  $76,56 \pm 5,35$  %, у мужчин 2 группы -  $71,65 \pm 5,12$  %. При этом, показатели колебались в пределах нормы для данного вида клеток.

### 3.2. Сравнительный анализ биохимических показателей крови и уровня С-реактивного белка у мужчин с ИМС

Во второй части исследования мы провели анализ биохимических показателей крови у мужчин с различной ИМС. В группу 1 мы включили показатели мужчин, страдающих пиелонефритом и работающих вахтовым методом на Крайнем Севере, в группу 2 – показатели мужчин, обратившихся с циститом и работающих в аналогичных условиях. При проведении БАК, изучали следующие показатели: ; С-реактивный белок (мг/л), общий белок, г\л; Альбумин, г\л; Глобулин, г\л; Мочевина, ммоль\л; Креатинин, мкмоль\л; Глюкоза, ммоль\л; Билирубин общий, мкмоль\л.

В таблице 3 представлен сравнительный анализ показателей белковых фракций: общего белка, альбумина и глобулина. В таблице обозначены средние значения вариационного ряда, значение математического критерия Манна-Уитни и уровень значимости, при котором различались показатели.

Таблица 3.

Сравнительный анализ биохимических показателей крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Манна - Уитни	Уровень значимости(p)
Общий белок, (64-83 г\л)	59,37±5,31	69,21±6,45	26,31	p<0,001
Альбумин, (33-50 г\л)	29,11±5,01	41,65±5,06	34,25	p<0,01
Глобулин, (13-26 г\л)	12,25±2,45	17,89±2,68	34,89	p<0,05

При анализе общего белка у двух групп мужчин, нами обнаружено значимое (p<0,001) снижение этого показателя у мужчин с диагнозом пиелонефрит. У первой группы данный показатель был равен 59,37±5,31 г/л, у второй группы 69,21±6,45 г/л. Снижение уровня общего белка наблюдалось по причине значимого (p<0,01) снижения у первой группы уровня альбумина в

плазме крови по сравнению со второй группой мужчин, страдающих циститом.

Альбумин в первом случае колебался на нижней границе нормы и был равен  $29,11 \pm 5,01$  г/л, у мужчин второй группы средний показатель альбумина был равен  $41,65 \pm 5,06$  г/л. Также были выявлены значимые различия по уровню глобулина ( $p < 0,05$ ). У мужчин первой группы уровень глобулина был равен  $12,25 \pm 2,45$  г/л, у мужчин второй группы достигал  $17,89 \pm 2,68$  г/л. В первом случае уровень глобулина снижался за пределы нормы для данной возрастной группы. Общее снижение белка в крови может наблюдаться на фоне его усиленного расходования и попадания в мочу при наличии почечного заболевания. Также, при дисфункциях отделов пищеварительного тракта, в том числе всасываемости в кишечнике на фоне преобладания патогенной микрофлоры. На рисунке 3.3. представлен визуальный сравнительный анализ двух обследованных групп с ИМС.

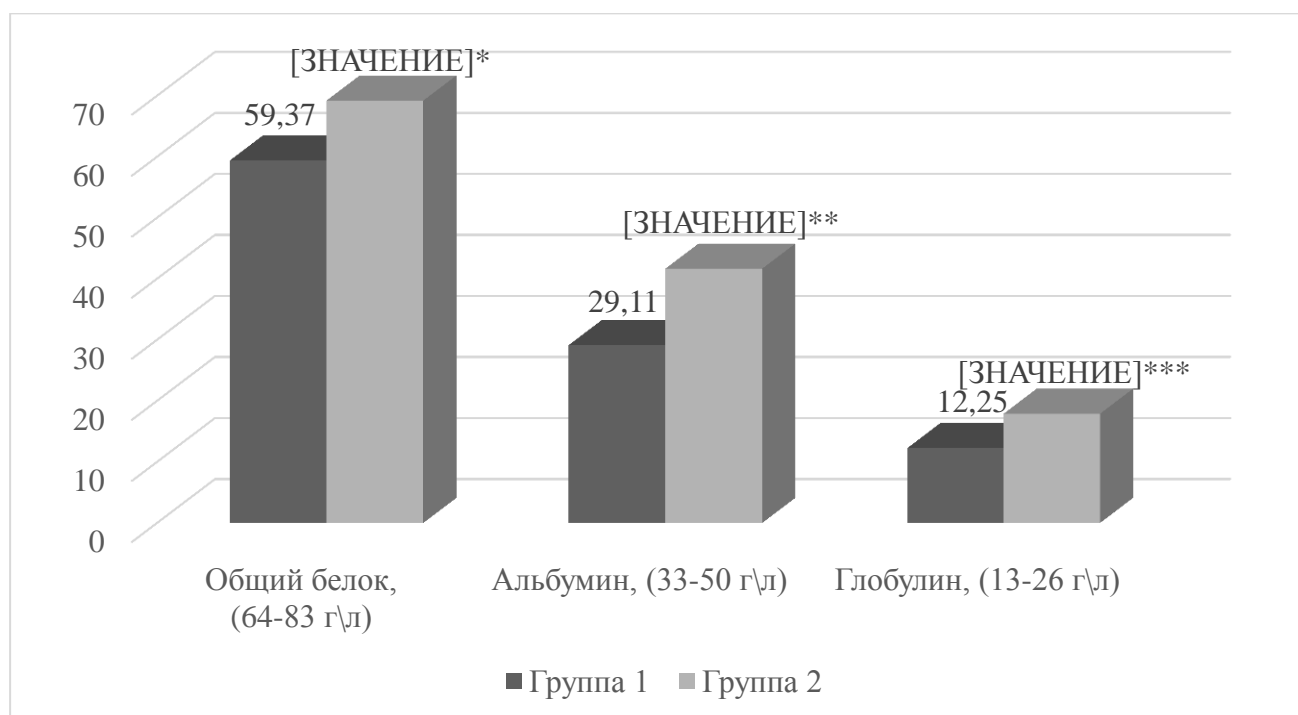


Рисунок 3.3. Сравнительный анализ белковой фракции крови у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).



В таблице 4 обозначен математический анализ С-реактивного белка, мочевины, креатинина, глюкозы. Визуально проведенный анализ изображен на рисунке 3.4. с отметкой звездочками значимо различающихся показателей.

Мочевина – конечный продукт распада белков, который содержит азот [70]. Гиперуремия и азотемия формируются вследствие повышенного содержания мочевины в крови [100]. В случае формирования дисфункции почек концентрация мочевины повышается при заметном снижении клубочковой фильтрации.

Как показано на рисунке, средний уровень мочевины в крови мужчин 1 группы с диагнозом пиелонефрит в два раза превышает данный показатель мужчин 2 группы с диагнозом цистит. В первом случае этот показатель был равен  $9,64 \pm 1,72$  мкмоль/л, во втором случае показатель снижался до  $4,31 \pm 0,83$  мкмоль/л. Показатель мужчин с диагнозом пиелонефрит превышал верхнюю границу нормы и значительно отличался ( $p < 0,01$ ) от значения мочевины у мужчин 2 группы, что говорит о более длительном воспалительном процессе и большей иммунной нагрузке на организм.

Таблица 4.

Анализ биохимических показателей крови мужчин, страдающих пиелонефритом и циститом, работающих вахтовым методом на Севере

№	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Манна - Уитни	Уровень значимости(p)
Мочевина, (2,8-7,2 мкмоль\л)	9,64±1,72	4,31±0,83	27,14	p<0,01
Креатинин, (18-35 мкмоль/л)	36,23±2,78	24,67±4,21	29,9	p<0,01
Глюкоза, (3,3- 5,6 ммоль\л)	5,62±1,03	4,93±0,84	31,62	p<0,05
С-реактивный белок (1-10 мг/л)	26,34±3,42	12,46±3,58	35,5	p<0,05

Креатинин - продукт метаболизма, выделяемый почками, главным образом путем клубочковой фильтрации. У здоровых людей концентрация креатинина в плазме крови практически постоянна и не зависит от потребления воды, физической активности и скорости выведения с мочой. Повышенные значения креатинина в плазме крови говорят о снижении экскреции, то есть о нарушении мочевыделительной функции почек [19]. Клиренс креатинина определяет скорость клубочковой фильтрации, что говорит о физиологической целостности органа.

Показатель креатинина у мужчин 1 группы был равен  $36,23 \pm 2,78$  мкмоль/л, показатель 2 группы был значительно выше ( $p < 0,01$ ) и достигал  $24,67 \pm 4,21$  мкмоль/л. У первой группы значение колебалось на нижней границе нормы.

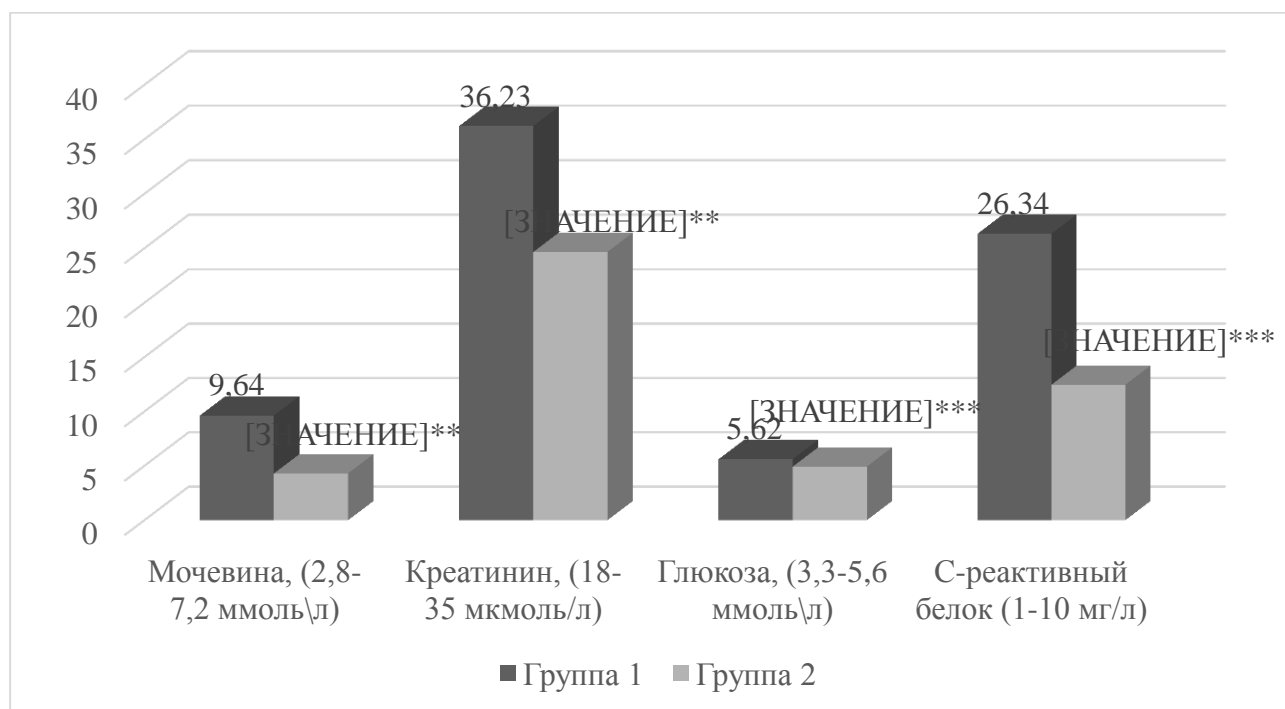


Рисунок 3.4. Математический анализ биохимических показателей крови у мужчин, работающих вахтовым методом на Севере, с различной этиологией ИМС. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

Средний уровень глюкозы у мужчин 1 группы был равен  $5,62 \pm 1,03$  ммоль/л, у мужчин 2 группы данный показатель был значительно ниже ( $p < 0,05$ ) и достигал  $4,93 \pm 0,84$  ммоль/л. Показатель глюкозы мужчин первой группы был зафиксирован на верхней границе нормы, что свидетельствует о начальной стадии инсулинорезистентности [108]. В целом, при сравнении показателей в двух группах мужчин с различной этиологией ИМС, мы установили низкую адаптационную способность организма к восстановлению на фоне имеющихся заболеваний, что свидетельствует о негативном влиянии этих процессов на общее физическое состояние.

Показатель С-реактивного белка также значимо различался ( $p < 0,05$ ) у двух групп. Как в первой, так и во второй группе значения практически в 3 раза превышали норму. Уровень С-реактивного белка у мужчин 1 группы был равен  $26,34 \pm 3,42$  мг/л, у мужчин 2 группы данный показатель повышался до  $12,46 \pm 3,58$  мг/л.

С-реактивный белок, синтезируемый в печени, является одним из основных маркеров острой фазы воспаления. Цитокины IL-1, IL-6 и TNF-альфа усиливают его образование при воздействии на гепатоциты во время воспалительных процессов, повреждения тканей и некроза любой этиологии [105]. Показатель обладает высокой чувствительностью и начинает определяться в крови через 6 часов после начала патологического процесса даже при отсутствии клинических проявлений, что позволяет диагностировать заболевания и лечить их на ранней стадии.

Математический анализ уровня билирубина и его фракций у мужчин с различной этиологией ИМС позволил обнаружить значимые различия по некоторым показателям. Результаты проведенного анализа размещены в таблице 5 и на рисунке 3.5. Как видно в таблице, изученные нами показатели значительно различались у двух обследованных групп. Выше границы нормы был уровень общего билирубина у мужчин с диагнозом пиелонефрит  $17,13 \pm 3,21$  мкмоль/л, что было значительно ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению со второй обследованной группой с диагнозом цистит  $14,21 \pm 2,63$  мкмоль/л,

Для установления различий в общем уровне билирубина мы провели сравнительный анализ фракций пигментов. Разрушение гемоглобина приводит к образованию непрямого билирубина. Растворимым является только билирубин, даже если он токсичен и способен проникать в желтое тело, а также блокировать его функции [97]. При образовании печеночной комы образуется прямой билирубин. Эта фракция растворима в воде, поэтому она менее токсична. Прямой билирубин выводится из организма желчным пузырем. Повышение уровня прямого билирубина связано с процессом распада желчного пузыря и печени. В основе повышения непрямого билирубина лежит чрезмерное разрушение клеток эритроцитов на фоне заболеваний различной этиологии, в основном инфекционной природы.

Таблица 5.

Сравнительный анализ уровня билирубина у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Манна- Уитни	Уровень Значимости (p)
Билирубин общий, (3,4-17 мкмоль\л)	17,13±3,21	14,24±2,63	24,58	p<0,001
Билирубин прямой, (до 7,9 мкмоль\л)	6,33±1,75	4,84±1,89	31,27	p<0,05
Билирубин непрямой, менее 20 мкмоль\л)	12,67±3,21	8,75±2,13	23,89	p<0,01

Согласно таблице 5, показатель прямого билирубина был значительно выше у мужчин из первой группы (p<0,05) и был равен 6,33±1,75 мкмоль/л, у мужчин из второй группы данный показатель едва достигал 4,84±1,89 мкмоль/л. Высокие различия наблюдались у двух групп обследованных мужчин по уровню непрямого билирубина (p<0,01). Данный показатель считается наиболее информативным, а сам непрямой билирубин достаточно токсичным. Его высокое содержание может сигнализировать и провоцировать серьезные

последствия в жизнедеятельности организма. Это показатель у мужчин в первой группе был равен  $12,67 \pm 3,21$  мкмоль/л, у мужчин второй группы показатель колебался на отметке  $8,75 \pm 2,13$  мкмоль/л. Все значения располагались в пределах нормы для данной возрастной группы.

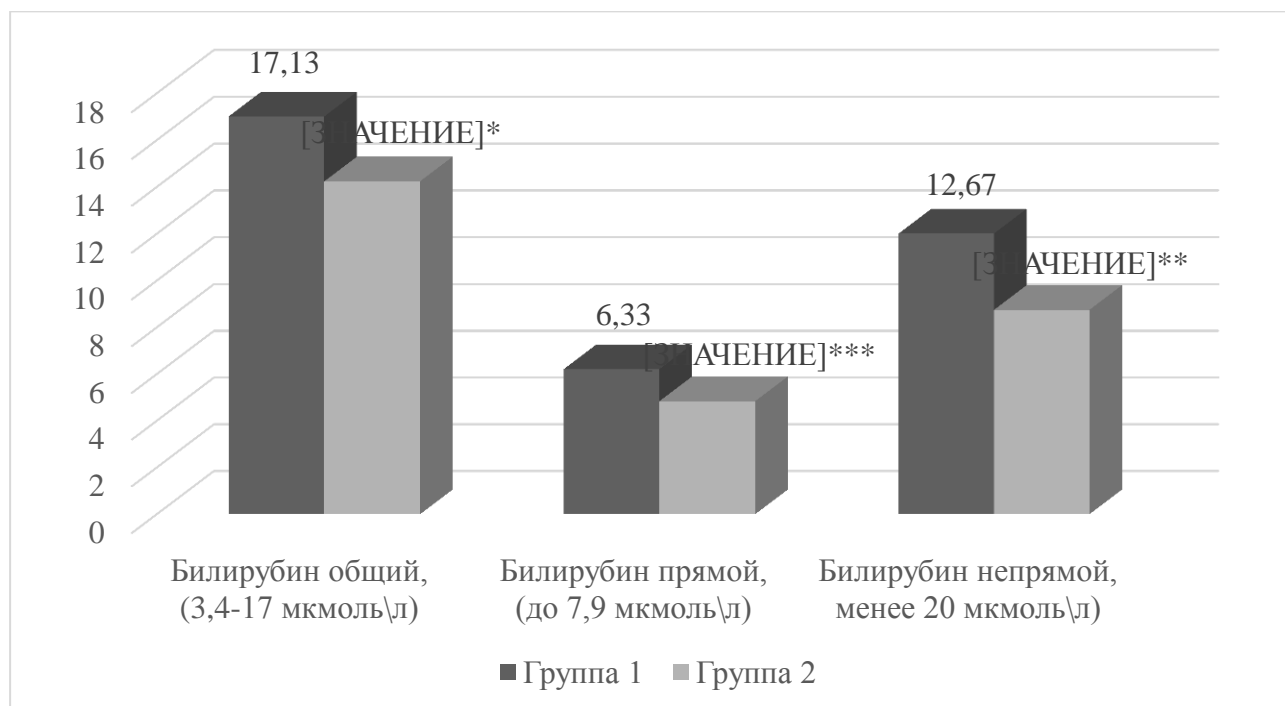


Рисунок 3.5. Сравнительный анализ уровня билирубина у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

В таблице 6 и на рисунке 3.5. представлен сравнительный анализ показателей печеночных ферментов – АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. Уровень фермента АЛТ у мужчин 1 группы был равен  $12,41 \pm 1,35$  ед/л., у второй группы мужчин данный показатель был равен  $22,11 \pm 3,14$  ед./л. Параметры различались между собой при  $p < 0,05$ . Значительно различались показатели щелочной фосфатазы у мужчин в 2 группах при  $p < 0,01$ . У мужчин с диагнозом пиелонефрит данный показатель был равен  $84,52 \pm 8,94$  ед/л, у мужчин с диагнозом цистит средний показатель достигал  $74,12 \pm 7,93$  ед/л. Оба значения колебались в пределах нормы. Эти показатели играют ключевую роль в обмене таких аминокислот как аланин и аспаргиновая кислота.

Таблица 6.

Сравнительный анализ показателей ферментов крови мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Манна- Уитни	Уровень Значимости (p)
АЛТ,(до 45 ед\л)	12,41±1,35	22,11±3,14	38,06	p<0,05
АСТ,(до 41 ед\л)	14,42±5,12	13,12±5,62	57,79	p>0,05
Щелочная фосфатаза, (35- 105 ед\л)	84,52±8,94	74,12±7,93	33,67	p<0,01

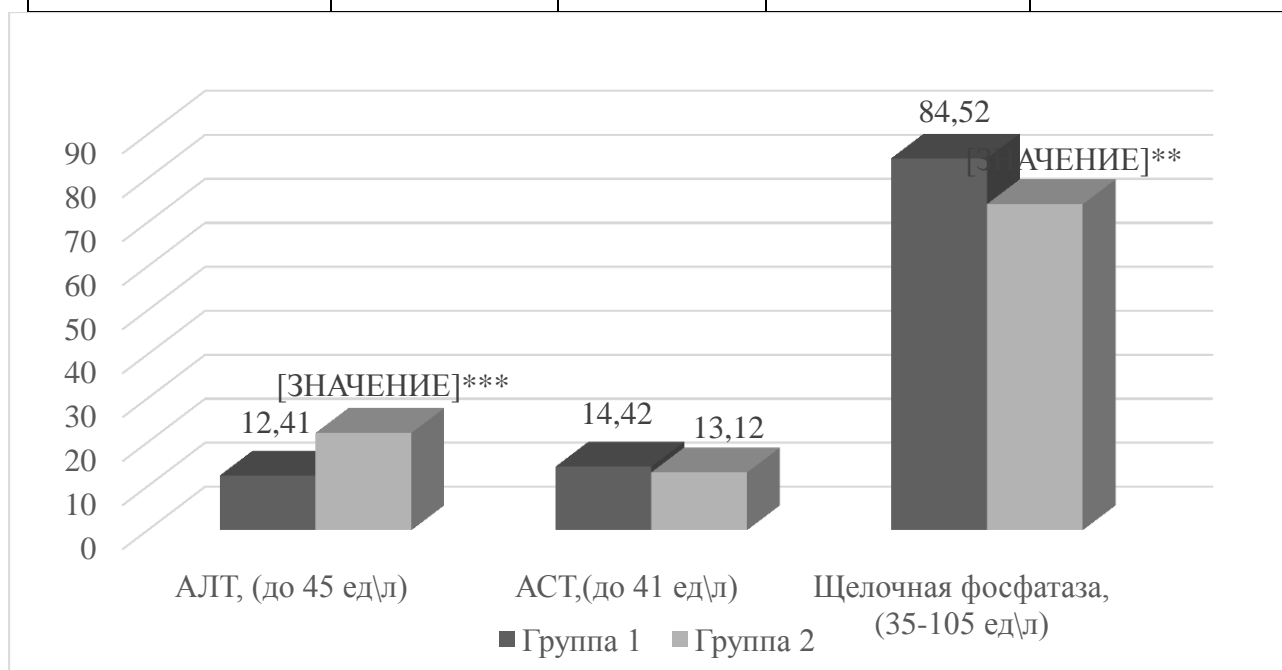


Рисунок 3.5. Сравнительный анализ уровня ферментов печени у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\*p<0,001; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,05).

Локализуются в обычном состоянии они в клетках, но при некротических воспалительных заболеваниях в значительном количестве попадают в кровь. С этим и связано их увеличение при проведении биохимического анализа крови. Аланинтрансфераза в основном синтезируется в клетках печени и является

своего рода индикатором функциональной целостности органа. Колебания данных значений при проведении биохимического анализа крови говорят о наличии воспалительных процессов в органе на фоне распространения инфекционных заболеваний мочевыводящих путей.

### **3.3. Характеристика и анализ показателей мочи у мужчин с различной ИМС, работающих вахтовым методом на Севере**

В третьей части нашего исследования мы анализировали внешний вид мочи мужчин с различной этиологией ИМС, ее запах, содержание в моче белка, рН, удельный вес мочи, наличие в моче эритроцитов и лейкоцитов, кетоновых тел. Общеизвестный факт, что концентрацию некоторых медиаторов воспалительного процесса можно определить именно в моче [107]. Все количественные данные представлены в таблицах 7-9. На рисунках 3.6. и 3. 7. представлен визуальный анализ полученных данных с указанием уровня значимых различий.

Существуют определенная симптоматика, помогающая врачам в диагностике цистита и пиелонефрита. При пиелонефрите достаточно часто температура тела поднимается до 38 С и более, есть симптомы интоксикации. При цистите подобного не наблюдается. При этом при цистите в наличии избыточное мочеиспускание, наличие ложных позывов к мочеиспусканию, при пиелонефрите подобной симптоматики не наблюдается. При пиелонефрите также присутствуют боли в пояснице, в моче определяется С-реактивный белок, в моче также обнаруживается наличие белка. При цистите подобные симптомы отсутствуют.

Сравнительный анализ в моче уровня кетоновых тел показал значительное ( $p < 0,05$ ) их увеличение в 1 группе мужчин по сравнению с мужчинами 2 группы. В первом случае показатель достигал  $123,7 \pm 9,45$  мг/сут., во втором случае  $67,9 \pm 5,73$  мг/сут. Оба показателя заметно превышали норму. Кетоновые тела (кетоны) — это промежуточные продукты обмена углеводов,

жиров и белков. В норме в моче не встречаются, либо присутствуют в низкой концентрации [65]. В 2 раза превышенная концентрация кетоновых тел у мужчин с пиелонефритом говорит о высокой степени воспаления в организме.

Таблица 7.

Сравнительный анализ показателей мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№ Показатель	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Ман на- Уитни	Уровень значи- мости (p)
Кетоновые тела (отсутствуют, менее 50 мг/сут.)	123,7±9,45	67,9±5,73	44,89	p<0,05
Эритроциты, (штук в поле зрения)	24,45±3,56	77,8±4,21	30,1	p<0,001
Лейкоциты, (штук в поле зрения)	48,36±2,34	24,75±3,11	33,2	p<0,01

Далее, в моче обследованных мужчин нами были обнаружены эритроциты и лейкоциты. В первой группе мужчин в поле зрения в среднем насчитывалось 24,45±3,56 эритроцитов, во второй группе мужчин показатель значительно (p<0,001) увеличивался практически в 3 раза и достигал 77,8±4,21. В норме красные кровяные тела не должны присутствовать в моче. Гематурия характерна при высокой степени поражения мочевыделительной системы и активного воспалительного процесса.

Также, в моче нами были обнаружены лейкоциты. У мужчин их присутствовало до 48,36±2,34 в поле зрения, у мужчин второй группы до 24,75±3,11 в поле зрения. Показатели различались между собой при p<0,01, у мужчин с пиелонефритом лейкоцитов в моче наблюдалось в 2 раза больше. Количество лейкоцитов в моче - один из основных индикаторов наличия инфекционного процесса в мочеполовой системе. Нормы лейкоцитов в моче зависят от многих факторов: пола, возраста, состояния организма. У мужчин в



норме обнаруживается до 3 лейкоцитов в поле зрения. Превышение этих показателей называется лейкоцитурия. Моча при этом не меняет свой внешний вид, что мы и наблюдали далее.

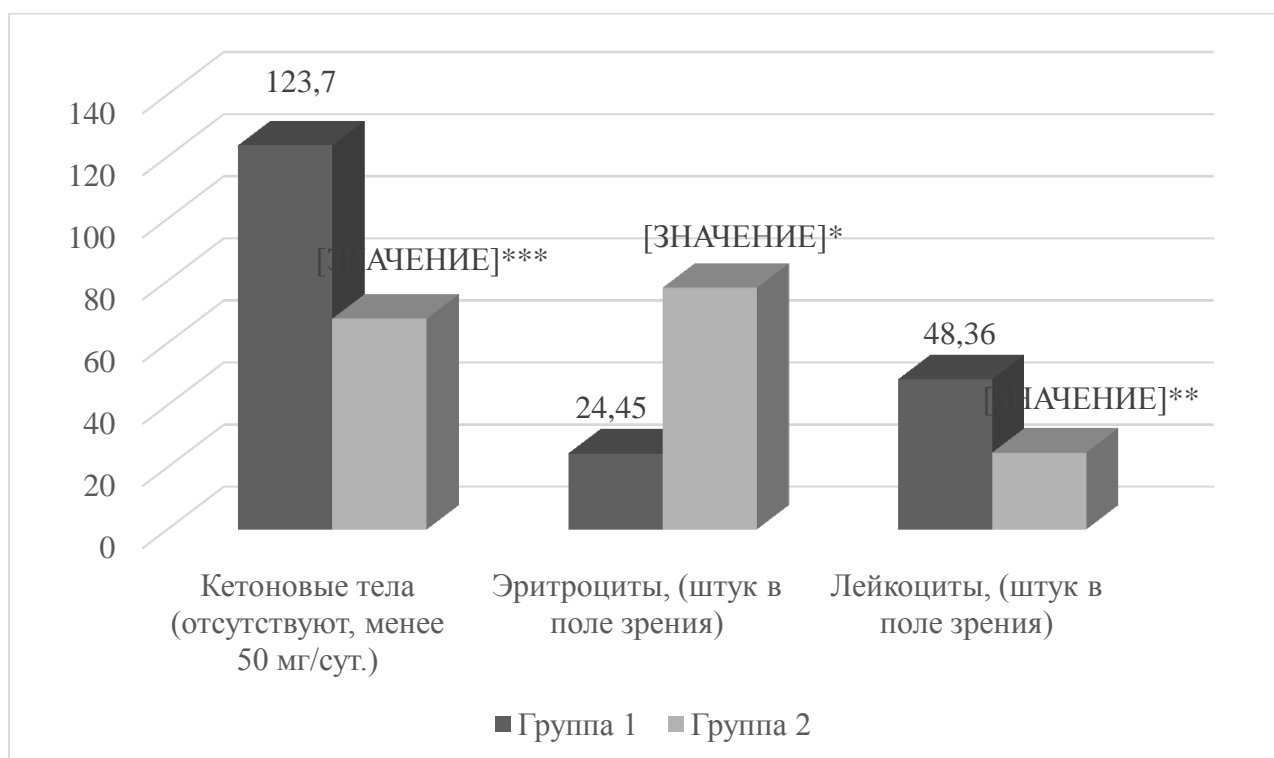


Рисунок 3.6. Сравнительный анализ показателей мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере [81]. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

Согласно таблице 8, нами также был обнаружен белок в моче как у первой, так и у второй группы обследованных лиц. В первом случае было обнаружено  $2,23 \pm 0,09$  белка, во втором случае -  $1,03 \pm 0,06$  г/сут. У мужчин с пиелонефритом белок в моче значительно ( $p < 0,05$ ) преобладал по сравнению с показателем мужчин второй группы.

Фактически, pH 6,5 считается наиболее оптимальным pH мочи. У здоровых людей без выявленных нарушений обмена веществ, моча должна быть слабокислой. Значение ниже нейтрального уровня связано с безопасностью. Кислая среда способствует росту низкому проценту микроорганизмов [66]. И бактерии, и грибки плохо себя чувствуют в такой

среде. Согласно полученным нами данным, рН у мужчин с пиелонефритом был равен  $5,67 \pm 1,04$ , у мужчин, страдающих циститом  $6,32 \pm 1,05$ . Значения различались между собой при  $p < 0,05$ . Смещение рН мочи в сторону кислотности может указывать на заболевание почек, включая почечную недостаточность. На рисунке 3.7. полученные данные представлены наглядно для лучшей визуализации полученных различий.

Таблица 8.

Сравнительный анализ показателей мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№ Показатель	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m	К.Ман на- Уитни	Уровень значи- мости (p)
Белок (отсутствует или следы 0,025-0,1 г/сут)	2,23±0,09	1,03±0,06	35,13	$p < 0,05$
рН	5,67±1,04	6,32±1,05	34,78	$p < 0,05$
Удельный вес (0,1-1,21 г/л)	1,008±0,05	1,01±0,07	63,5	$p > 0,05$

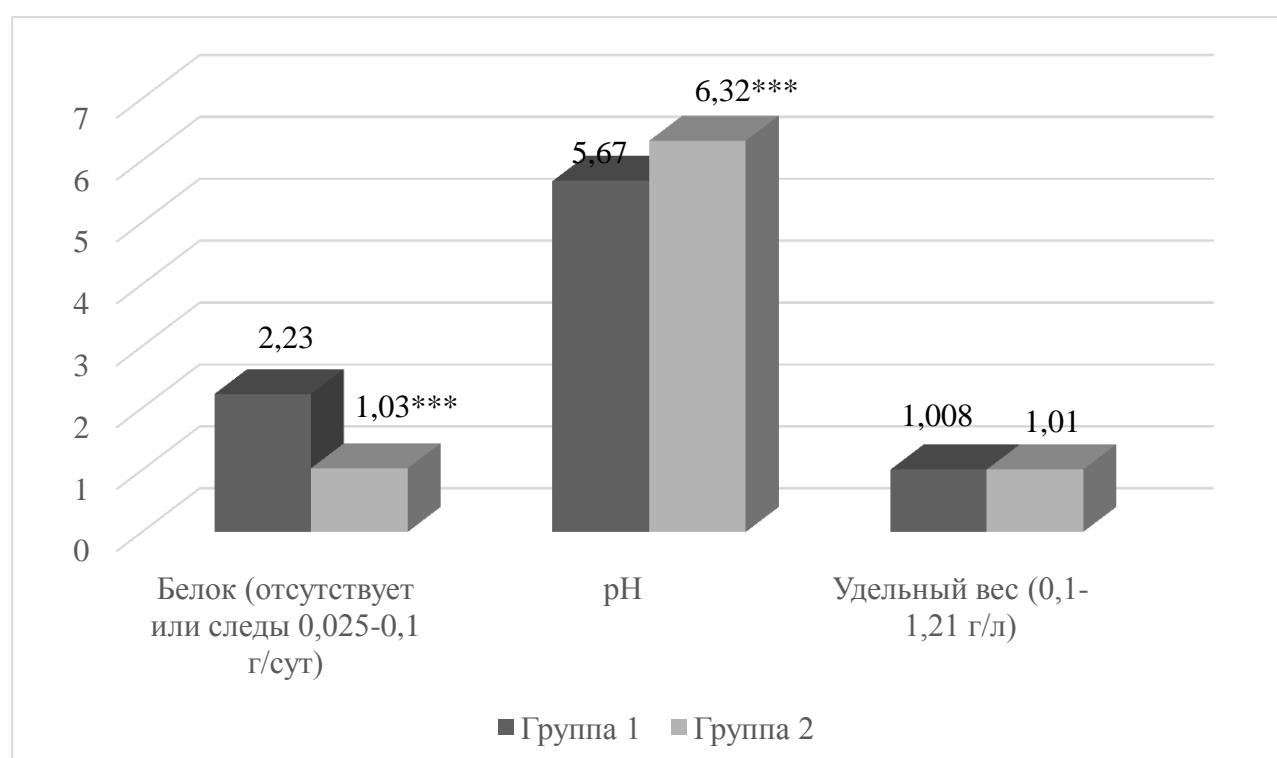


Рисунок 3.7. Сравнительный анализ показателей мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере. Звездочками обозначен уровень значимых различий (\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ ).

Удельный вес мочи в обеих случаях не превышал верхнюю границу нормы. У мужчин первой группы он был равен  $1,008 \pm 0,05$  г/л, у мужчин 2 группы показатель был несколько выше и достигал  $1,01 \pm 0,07$  г/л. Увеличение удельного веса мочи наблюдается по причине наличия в ней клеток и веществ, описанных выше. Одна из первых причин увеличения удельного веса мочи – наличие инфекционного процесса, в том числе пиелонефрита.

Далее, в таблице 9 мы собрали внешние характеристики мочи у двух групп обследованных нами мужчин. По цвету и запаху можно делать первые выводы о наличии патологии в организме. В данном случае в моче мужчин, работающих вахтовым методом в условиях крайнего Севера и обратившихся с диагнозом пиелонефрит, мы обнаружили высокое количество слизи, она обладала темно-желтым цветом, резким запахом, была мутная с взвесью на дне емкости. Подобный цвет и запах говорят о наличии острой фазы воспалительного процесса.

Таблица 9.

Сравнительный анализ внешних показателей мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, работающих вахтовым методом на Севере

№ Показатель	Группа 1 M±m	Группа 2 M±m
Слизь	+++	+
Бактериурия	++	+++
Цвет	Темно-желтый	Светло-желтый
Запах	Резкий	Слабо резкий
Внешний вид	Мутная	Мутная с частицами крови

Моча мужчин, работающих вахтовым методом в условиях крайнего Севера и обратившихся с диагнозом цистит обладала светло-желтым цветом,

слабо-резким запахом, практически не обнаруживалось слизи, при этом моча была мутная с частицами крови и высоким количеством бактериурии. Бактериурия – это лабораторный симптом, характеризующий присутствием бактерий в моче [49]. Чаще всего наличие данного симптома свидетельствует об инфекции мочевыводящих путей, что и наблюдалось и у обследованных лиц.

В целом, проведенный анализ позволил описать изменения клинических и биохимических характеристик мужчин, работающих в условиях крайнего Севера на фоне высокого уровня С-реактивного белка. Полученные данные могут служить маркерами подобного воспалительного состояния при инфекциях мочевыделительной системы различной этиологии.

Анализ показателей крови – общих и биохимических, а также показателей мочи у двух групп мужчин с различной этиологией ИМС и работающих в условиях крайнего Севера позволил установить, что полученные данные могут рассматриваться в качестве критериев активности воспалительного процесса и степени его распространения, особенно в критических условиях жизнедеятельности организма. Также, результаты исследования могут быть полезны во время проведения ранней диагностики заболеваний ИМС различной природы.

## ВЫВОДЫ

1. Нами был проведен сбор и анализ литературных данных по теме исследования. Были изучены строение и функции мочевыделительной системы, а также инфекции мочевыделительной системы, распространенные в условиях проживания на крайнем Севере, были проанализированы клинические значения С-реактивного белка как маркера воспалительного процесса в организме. Был выполнен сбор биологических материалов.

2. В процессе анализа общих показателей крови у мужчин, страдающих различной формой ИМС, работающих вахтовым методом в условиях крайнего Севера, были установлены различия по всем исследованным показателям. У мужчин, страдающих пиелонефритом, значительно снижался уровень гемоглобина, эритроцитов, и гематокрита по сравнению с мужчинами, которые обратились с циститом. Отмечен высокий уровень СОЭ и лейкоцитов за счет увеличения сегментоядерных нейтрофилов в формуле.

3. У мужчин обеих групп исследования уровень СРБ был выше нормы (от 1-10 мг/л), в группе мужчин с диагнозом пиелонефрит он составил 26,34 мг/л, что выше более чем в 2,5 раза референсного значения, в группе мужчин с диагнозом цистит 12,46 мг/л. При этом, у мужчин первой группы наблюдалось значительное снижение в крови общего белка, его отдельных фракций, креатинина, а также повышение мочевины, и билирубина по сравнению с мужчинами второй группы.

4. При анализе мочи нами обнаружены кетоновые тела, эритроциты, лейкоциты, белок, низкая кислотность у мужчин в обеих группах. При этом показатели различались между собой. Моча мужчин, страдающих циститом, обладала светло-желтым цветом, была мутная с частицами крови и высоким количеством бактериурии. В моче мужчин с диагнозом пиелонефрит, было обнаружено высокое количество слизи, моча обладала темно-желтым цветом, была мутная с взвесью на дне емкости.

5. Математический анализ полученных данных позволил выявить значительные различия в показателях крови и мочи у мужчин с различной этиологией ИМС, проживающих в условиях крайнего Севера.

## Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология: учебник 3-е изд., испр. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. — 576 с.
2. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. – 2008. – № 3. – С. 39.
3. Баранов А.А., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С., Андреева И.В., Вишнёва Е.И., Закиров Н.З. и др. Инфекция мочевыводящих путей у детей: клинические рекомендации. — М, 2021. - 54 с.
4. Берник М.А. Значение уровня С-реактивного белка при инфекциях мочевыделительной системы у мужчин. Биология будущего. Материалы XV научной конференции молодых ученых. -Уфа: РИЦ УУНиТ, 2023. – 100 с.
5. Буганов, А.А. Здоровье населения Ямало-Ненецкого автономного округа: состояние и перспективы // Надым-Омск. – 2016. - С. 567–643.
6. Виноградова, И.А., Анисимов, В.Н. Световой режим Севера и возрастная патология // Петрозаводск: Петропресс. - 2018. – С. 128.
7. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г., Григорьева Н.А. Урология: от симптомов к диагнозу и лечению. – М.: Медиа, 2017. – 298 с.
8. Голикова О. И. Гигиенические принцип прогнозирования состояния здоровья детского населения Крайнего Севера // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: Материалы IX Всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей. - 2011. — № 2. — С. 306—309.
9. Горбачев, А.Л. Биогеохимическая характеристика северных регионов России // Человек на Севере: системные механизмы адаптации: сб. тр., посвященный 90-летию основания Магадана / под ред. акад. Н.Н. Беседновой. Магадан: Экспресс-полиграфия. - 2019. - №. 3.- С. 68–79.
10. Долгова В.В., Меньшикова В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. - М.: Медиа, 2012.

11. Ендовицкий А.А., Люцко В.В. Динамика заболеваемости болезнями мочеполовой системы в Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2022 . - № 4. - С. 256-268.
12. Ермоленко В. М., Филатова Н. Н., Малкоч А.В. Инфекция мочевых путей и ее лечение в возрастном аспекте // Лечащий врач. – 2012. - № 8.
13. Захарова И.Н., Османов И.М., Мумладзе Э.Б., Мачнева Е.Б., Тамбиева Е.В., Бекмурзаева Г.Б. Бессимптомная бактериурия: смена общепринятого взгляда // Медицинский совет. – 2017. - № 19. – С. 162–167.
14. Иванов Д.Д. Современная фармакотерапия в нефрологии // Журнал «Почки». - 2013. - С. 2.
15. Иванченко, Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Урологические заболевания: профилактика лечение. – М.: Триада, 2016. - 334 с.
16. Иремашвили, В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему // РМЖ. – 2007. – № 29. – С. 2231-2237.
17. Калугина Г.В., Клушанцева М., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит. - М.: Медицина, 1993.
18. Казначеев, В.П. Клинические аспекты полярной медицины – М.: Медицина, 2016. – 208 с.
19. Кишкун А.А. Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. - М.: Медиа, 2010. – 704 с.
20. Кишкун, А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. - М.: Медиа, 2013. – 976 с.
21. Ковалев, И. В. Загрязненность окружающей среды и здоровье населения на Российском Севере — М., 2019 . — 86—126 с.
22. Коган. М.И. Профилактика урологических заболеваний. – М.: Практическая медицина, 2018. – 549 с.
23. Койносов, П. Г., Чиряева Т. В., Орлов С. А., Койносов А. П. Северный соматический тип как результат реагирования организма человека на воздействие окружающей среды // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – № 2 (86). – С. 173–176.



24. Комяков, Б.К. Урологи: учебник. – М.: Медиа, 2017. – 464 с.
25. Крутиков Е.С., Шурыгина О.Ю. Инфекции мочевыводящих путей // Таврический медико-биологический вестник. - 2016. - № 19. – С.131-137.
26. Куликова Т.Н. и др. Атлас по урологии: Москва. – М.: Медиа, 2017. - 450 с.
27. Локшин К.Л., Урологическая клиника им. Р.М. Фронштейна, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. Острый неосложненный цистит у женщин детородного возраста: современные подходы к диагностике и лечению // Журнал «Медицина неотложных состояний». – 2012. - № 6. – С. 45.
28. Лопаткин Н.А., Перепанова Т.С. Рациональная фармакотерапия в урологии: Руководство для практикующих врачей. - М.: Литтерра, 2006. - 293-304 с.
29. Лопаткина Н.А., Мартова А.Г. Избранные лекции по урологии. – М.: МИА, 2016. – 576 с.
30. Лоран О.Б., Синякова Л.А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы: Актуальные вопросы. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 88 с.
31. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин // Урология. – 2005. - №. 2. – С.74-80.
32. Моисеев С. В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. - № 3. – С. 5.
33. Мухин, Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник - 2-е изд., доп. – М.: Медиа, 2018. – 848 с.
34. Переверзев А.С., Коган М.И. Инфекции и воспаление в урологии. - М.: АБВ-пресс, 2007. - 244 с.
35. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей // Экспериментальная и клиническая урология. - 2010. - № 2.

36. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Палагин И.С., Шевелев А.Н., Волкова Е.М., Эгамбердиев Д.К. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевыводящих путей // Урология . – 2012. - № 2. – С. 4-8.
37. Плеханов В.Н. Клинико-микробиологическая характеристика стационарных инфекций мочевыводящих путей у лиц трудоспособного возраста в условиях крайнего Севера // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. -2013. - №1(89). – С. 64-68.
38. Пугачев, А.В. Урология: руководство. – М.: Медиа,2017. – 832 с.
39. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. – М.: Медиа, 2018. – 376 с.
40. Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Урология андрология: учебное пособие. – М.: Медиа, 2016. – 309 с.
41. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований // Урология. – 2004. - № 2. – С. 14-17.
42. Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации // Вестник урологии. – 2018. - № 2. – С. 30–37.
43. Сарычев Л.Н., Переверзев А.С. Острый гнойный пиелонефрит // Инфекции в урологии. - 2015. - С. 129-137.
44. Смолева Э.В., Кабарухина Б.В. Сестринское дело в терапии: учебное пособие - 2-е. изд. – М.: Феникс, 2018. - 301 с.
45. Тареева И.Е. Нефрология: руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. 688 с.
46. Хрущов, В. Л. Здоровье человека на Севере: медицинская энциклопедия северянина. – М.: Астра, 2016. – 508 с.
47. Шульц В.Е., Крапивин Б.В., Давыдов А.А. Осложнения при урологических заболеваниях и их профилактика. - М.: МИА, 2018. – 345 с.

48. Ярец Ю.И. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. – Часть II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков. – М.: Гомель, 2015. – 47 с.
49. Agrawal A., Samols D., Kushner I. Otein expression by facilitating the binding of C/EBPbeta to the promoter // *Mol. Immunol.* – 2003. – V. 40. – P. 373-380.
50. Agrawal A., et al. Pattern recognition by pentraxins // *Adv Exp. Med. Biol.* – 2009. – V. 653. – P. 98-116.
51. Agrawal P., Pandey A., Sompura S., et al. Role of blood C - reactive protein levels in upper urinary tract infection and lower urinary tract infection in adult patients // *J Assoc Physicians India.* – 2013. – V. 61. – P. 462–463.
52. Almkhtar S.H. Urinary tract infection among women aged (18-40) years old in Kirkuk city, Iraq // *Open Nursing J.* – 2018. – V. 12. – P. 248–254.
53. Ayazi P., Mahyar A., Hashemi H.J. et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein tests in children with urinary tract infection // *Iran J Pediatr.* – 2009. – V. 19. – P. 381–386.
54. Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment // *Indian J Pediatr.* – 2001. – V. 68. – P. 5.
55. Bauer H.W., Alloussi S., Egger G. et al. On behalf of Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections // *Eur Urol.* – 2015. – V. 47. – P. 542–548.
56. Bharath M.S., Hiremath R.S., Basu A. Role of procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis in adults // *Int J Adv Med.* – 2017. – V. 4. – P. 417–419.
57. Balbarini A., et al. Circulating endothelial progenitor cells characterization, function and relationship with cardiovascular risk factors // *Curr. Pharm Des.* – 2007. – V. 13. – P. 1699-1713.
58. Black S., Agrawal A., Samols D. The phosphocholine and the polycation-binding sites on rabbit C-reactive protein are structurally and functionally distinct // *Mol. Immunol.* – 2003. – V.39. – P. 1045-1054.

59. Brown J.S., et al. The classical pathway is the dominant complement pathway required for innate immunity to *Streptococcus pneumoniae* infection in mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – V. 99. – P. 16969-16974.
60. Calabro P., Willerson J.T., Yeh E.T. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells // *Circulation.* – 2003. – V. 108. – P. 1930-1932.
61. Cals J.W., et al. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial // *Ann. Fam. Med.* – 2010. – V.8. – P. 124-133.
62. Carlucci F., et al. Lack of effect of a single injection of human C-reactive protein on murine lupus or nephrotoxic nephritis // *Arthritis Rheum.* – 2010. – V. 62. – P. 245-249.
63. Casas J.P., et al. Insight into the nature of the CRP-coronary event association using Mendelian randomization // *Int. J. Epidemiol.* – 2006. – V.35. – P. 922-931.
64. Chan T., Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers // *Expert Rev Mol Diagn.* – 2011. – V. 11. – P. 487-496.
65. Chang M.K., et al. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptotic cells through recognition of a common ligand: Phosphorylcholine of oxidized phospholipids // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – V. 99. – P. 13043-13048.
66. Chen J.Z., et al. Effects of homocysteine on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2004. – V. 36. – P. 233-239.
67. Cirillo P., et al. C-reactive protein induces tissue factor expression and promotes smooth muscle and endothelial cell proliferation // *Cardiovasc. Res.* – 2005. – V. 68. – P. 47- 55.
68. Ciubotaru I., Potempa L.A., Wander R.C. Production of modified C-reactive protein in U937-derived macrophages // *Exp. Biol. Med. (Maywood).* – 2005. – V. 230. – P. 762- 770.

69. Clapp B.R., et al. Inflammation and endothelial function: direct vascular effects of human C-reactive protein on nitric oxide bioavailability // *Circulation*. – 2005. – V. 111. – P. 1530-1536.
70. Dahl M. Genetic and biochemical markers of obstructive lung disease in the general population // *Clin. Respir. J.* – 2009. – V. 3. – P. 121-122.
71. Danenberg H.D., et al. Neointimal formation is reduced after arterial injury in human crp transgenic mice // *Atherosclerosis*. – 2008. – V. 201. – P. 85-91.
72. Danesh J., et al. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and asystematic review // *PLoS Med.* – 2008. – V. 5. – P.78.
73. De Luis D.A., et al. Influence of Ala54Thr polymorphism of fatty acid-binding protein 2 on insulin resistance and adipocytokines in patients with diabetes mellitus type 2 // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2010. – V. 14. – P. 89-95.
74. Dela Paz N.G., et al. Regulation of NF-kappaB-dependent gene expression by the POU domain transcription factor Oct-1 // *J. Biol. Chem.* – 2007. – V. 282. – P. 8424-8434.
75. Delhaye C., et al. Long-term prognostic value of preprocedural Creactive protein after drug-eluting stent implantation // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – V.105. – P. 826-832.
76. Deshmane S.L., et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview // *J. Interferon. Cytokine. Res.* – 2009. – V. 29. – P. 313-326.
77. Devaraj S., et al. CRP promotes monocyte-endothelial cell adhesion via Fcgamma receptors in human aortic endothelial cells under static and shear flow conditions // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2006. – V. 291. - P.1170-1176.
78. Devaraj S., Singh U., Jialal I. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis // *Clin. Chem.* – 2009. – V. 55. – P. 229-238.
79. Du Clos T.W., Mold C. C-reactive protein: an activator of innate immunity and a modulator of adaptive immunity // *Immunol Res.* – 2004. – V. 30. – P. 261–277.

80. Eisenhardt S.U., et al. Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein on activated platelets localizes inflammation to atherosclerotic plaques // *Circ. Res.* – 2009. – V. 105. – P. 128-137.
81. Eisenhardt S.U., et al. C-reactive protein: how conformational changes influence inflammatory properties // *Cell Cycle.* – 2009. – V. 8. – P. 3885-3892.
82. Foxman B., Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs // *Infect Dis Clin North Am.* – 2003. – V. 17. – P. 227-241.
83. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs // *Am J Med.* – 2012. – V. 113. – P. 5-13.
84. Frey R.S., UshioFukai M., Malik A.B., Frey R.S. NADPH oxidase-dependent signaling in endothelial cells: role in physiology and pathophysiology // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2009. – V. 11. – P.791-810.
85. Fujii H., et al. C-reactive protein alters antioxidant defenses and promotes apoptosis in endothelial progenitor cells // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – V. 26. – P. 2476-2482.
86. Gabay C., Kushner I.N. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation // *Engl J Med.* – 1999. – V. 340. – P. 448–454.
87. Garlanda C., et al. Non-redundant role of the long pentraxin PTX3 in anti-fungal innate immune response // *Nature.* – 2002. – V. 420. – P. 182-186.
88. Ghose T., et al. Oswald Avery: the professor, DNA, and the Nobel Prize that eluded him // *Can. Bull. Med. Hist.* – 2004. – V. 21. – P. 135-144.
89. Gill R., et al. Human C-reactive protein increases cerebral infarct size after middle cerebral artery occlusion in adult rats // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* – 2004. – V. 24. – P. 1214- 1218.
90. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Guidelines on urological infections // *European Association of Urology.* - 2010.
91. Hakobyan S., et al. Complement factor H binds to denatured rather than to native pentameric C-reactive protein // *J. Biol. Chem.* – 2008. – V. 283. – P. 30451-30460.

92. Hans C.P., Chaudhary D.P., Bansal D.D. Effect of magnesium supplementation on oxidative stress in alloxanic diabetic rats // *Magnes Res.* – 2003. – V. 16. – P. 13-19.
93. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women // *N Engl J Med.* – 1996. – V. 335. – P. 468–474.
94. Hooton T.M. Uncomplicated urinary tract infection // *N Engl J Med.* – 2012. – V.366. – P. 1028-1037.
95. Hattori Y., Matsumura M., Kasai K. Vascular smooth muscle cell activation by C-reactive protein // *Cardiovasc Res.* – 2003. – V. 58. – P. 186-195.
96. Heslop C.L., Frohlich J.J., Hill J.S. Myeloperoxidase and C-reactive protein have combined utility for long-term prediction of cardiovascular mortality after coronary angiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – V. 55. – P. 1102-1109.
97. Ji S.R., et al. C-reactive protein activates endothelial cells via interaction with lipid raft microdomains // *FASEB J.* – 2009. – V. 23. – P. 1806-1816.
98. Ji S.R., et al. Effect of modified C-reactive protein on complement activation: a possible complement regulatory role of modified or monomeric C-reactive protein in atherosclerotic lesions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – V. 26. – P. 935-941.
99. Ji S.R., et al. Cell membranes and liposomes dissociate C-reactive protein (CRP) to form a new, biologically active structural intermediate: mCRP(m) // *FASEB J.* – 2007. – V. 21. – P.284-294.
100. Jialal I., Devaraj S., Venugopal S.K. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis // *Hypertension.* – 2004. – V. 44. – P. 6-11.
101. Karishetti M.S, Shaik H.B. Clinicomicrobial assessment of urinary tract infections in a tertiary care hospital. // *Indian J Health Sci Biomed Res.* – 2019. – V. 12. – P. 69–74.
102. Kerr A.R., et al. Innate immune defense against pneumococcal pneumonia requires pulmonary complement component C3 // *Infect. Immun.* 2005. – V. 73. – P. 4245-4252.

103. Khan F., Malik M.A., Afzal K., et al. Renal biometry and serum c-reactive protein levels in the evaluation of urinary tract infections // *Indian J Nephrol.* – 2004. – V. 14. – P. 10–14.
104. Khreiss T., et al. Conformational rearrangement in C-reactive protein is required for proinflammatory actions on human endothelial cells // *Circulation.* – 2004. – V. 109. – P. 2016-2022.
105. King D.E., et al. Magnesium intake and serum C-reactive protein levels in children // *Magnes. Res.* – 2007. – V. 20. – P. 32-36.
106. King D.E., et al. Dietary magnesium and C-reactive protein levels // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2005. – V. 24. – P. 166–171.
107. Kleemann R., et al. Evidence for anti-inflammatory activity of statins and PPARalpha activators in human C-reactive protein transgenic mice in vivo and in cultured human hepatocytes in vitro // *Blood.* – 2004. – V. 103. – P. 4188-4194.
108. Koike T., et al. Human C-reactive protein does not promote atherosclerosis in transgenic rabbits // *Circulation.* – 2009. – V. 120. – P. 2088-2094.
109. Kovacs A., et al. Human C-reactive protein slows atherosclerosis development in a mouse model with human-like hypercholesterolemia // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2007. – V. 104. – P. 68-73.
110. Lavi S., et al. Local production of lipoprotein-associated phospholipase A2 and lysophosphatidylcholine in the coronary circulation: association with early coronary atherosclerosis and endothelial dysfunction in humans // *Circulation.* – 2007. – V. 115. – P. 2715-2721.
111. Lee R.T., Lee Y.C. Carbohydrate ligands of human C-reactive protein: binding of neoglycoproteins containing galactose-6-phosphate and galactose-terminated disaccharide // *Glycoconj J.* – 2006. – V. 23. – P. 317-327.
112. Ma J.F., Shortliffe L.M. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology // *Urol Clin North Am.* – 2014. – V. 517. – P. 26.





## СПРАВКА

Башкирский государственный медицинский университет

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ ANTIPLAGIAT.VUZ

Автор работы: Берник М.А.  
Самоцитирование рассчитано для: Берник М.А.  
Название работы: ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ  
Тип работы: Выпускная квалификационная работа  
Подразделение: Башкирский Государственный Медицинский Университет

### РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

СОВПАДЕНИЯ	11.34%	СОВПАДЕНИЯ	11.06%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	58.96%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	87.69%
ЦИТИРОВАНИЯ	29.7%	ЦИТИРОВАНИЯ	1.25%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 20.06.2024

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 20.06.2024 10:19

Структура документа: Проверенные разделы: библиография с.61-71, титульный лист с.1, содержание с.2, основная часть с.3-61  
Модули поиска: Переводные заимствования\*; Цитирование; Шаблонные фразы; Переводные заимствования (RuEn); Библиография; ИПС Адилет; Медицина; Публикации eLIBRARY; Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования издательства Wiley; Коллекция НБУ; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика; Перефразирования по коллекции IEEE; Перефразирования по Интернету (EN); Публикации РГБ; Кольцо вузов; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; IEEE; Кольцо вузов (переводы и перефразирования); Издательство Wiley; Перефразирования по Интернету; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Патенты СССР, РФ, СНГ; Диссертации НББ; Публикации

Работу проверил: Банникова Ольга Сергеевна

ФИО проверяющего

Дата подписи:

24.06.2024



Чтобы убедиться в подлинности справки, используйте QR-код, который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего. Предоставленная информация не подлежит использованию в коммерческих целях.