

thyroid dysfunction // *Endocr. Rev.* – 2008. – Vol. 29. №1. – P.76-131.

3. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders // *British Journal of Diabetes & Vascular Disease.* – 2010. – Vol. 10. №4. – P.172-177.

4. Duntas L.H., Orgiazzi J., Brabant G. The Interface between thyroid and diabetes mellitus // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 2011. – Vol. 75. №1. – P.1-9. – DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.

5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P.2486-2497.

6. Kadiyala R., Peter R., Okosieme O.E. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening

strategies // *International Journal of Clinical Practice.* – 2010. – Vol. 64. – P.1130-1139.

7. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. №9. – P.2289-2304.

8. Lambadiari V., Mitrou P., Maratou E., et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes // *Endocrine.* – 2010. – Vol. 39. – P.28-32.

9. The 6th edition of the IDF Diabetes Atlas, last updated 2013.

#### Информация об авторах:

Мустафаева Айнур Гамлет кызы – доцент, доктор философии по медицине.

#### Information About the Author:

Mustafaeva Aynur Hamlet gizi – Associate Professor, PhD (Medicine).

© ДОВЖИКОВА И.В., ЛУЦЕНКО М.Т. – 2017

УДК 618.3-06:577.175.622/64]578.825.12:616-036.65

### НАРУШЕНИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ АНДРОГЕНОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ РЕАКТИВАЦИЕЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

Инна Викторовна Довжикова, Михаил Тимофеевич Луценко

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, директор – акад. РАН, д.м.н., проф. В.П. Колосов, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, зав. – акад. РАН, д.м.н., проф. М.Т. Луценко)

**Резюме.** В работе сделан гистохимический анализ преобразования предшественника эстрогенов в синцитиотрофобласте ворсинчатых хорионов. Обнаружено существенное снижение активности преобразования андростендиона, способствующее нарушению синтеза эстрогенов при беременности, протекающей на фоне активации цитомегаловирусной инфекции в первом триместре.

**Ключевые слова:** цитомегаловирус; ворсинчатый хорион; андростендион; эстрогены.

### DISTURBANCE OF THE ESTROGENS SYNTHESIS DURING PREGNANCY, COMPLICATED BY THE REACTIVATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

I.V. Dovzhikova, M.T. Lucenko

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration)

**Summary.** A histochemical analysis of the conversion of the estrogen precursor – androstenedione in the villous chorions syncytiotrophoblast has been conducted. Significant disturbances in the estrogens synthesis are observed in villous chorions from women with reactivation of cytomegalovirus infection during first trimester of pregnancy.

**Key words:** cytomegalovirus; villous chorions; androstenedione; estrogens.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), практически никак не проявляясь у иммунокомпетентных пациентов, может иметь катастрофические последствия во время беременности, поскольку возникающая при гестации в условиях иммунодефицита неспецифическая депрессия иммунной системы приводит к ее активации. При этом отмечаются задержка внутриутробного созревания, гипотрофия и гипоксия плода [4,8]. ЦМВИ влияет на критические аспекты функции трофобласта, что объясняет негативное воздействие этого вируса на течение и исход беременности [9]. Особенно опасным считается реактивация ЦМВИ в первом триместре.

Одной из важнейших функций трофобласта является синтез стероидных гормонов [2], большое значение среди которых имеют эстрогены. При исследовании цитомегаловирусной инфекции было обнаружено снижение их количества [3]. Для того, чтобы установить причину данной патологии, мы проанализировали активность процесса их образования в плаценте. Ранее уже сообщалось об изменении содержания одного из предшественников эстрогенов – дегидроэпиандростерона [1].

Целью работы являлось изучение активности преоб-

разования андростендиона в плаценте на ранних сроках беременности, осложненной реактивацией ЦМВИ.

#### Материалы и методы

Проанализировано 48 ворсинчатых хорионов, взятых при проведении медицинских аборт в срок 8-10 недель от женщин с реактивацией хронической ЦМВИ во время беременности, а также 35 ворсинчатых хорионов беременных с хронической ЦМВИ в латентной стадии (контрольная группа). Критерием включения в основную группу являлся лабораторно подтвержденный молекулярно-биологическими и серологическими методами исследования рецидив ЦМВИ во время I триместра беременности, наличие в периферической крови женщины на момент исследования титра антител класса G к цитомегаловирусу 1:1600, стойкая клиническая ремиссия герпесвирусной инфекции. К критериям исключения относили первичную ЦМВИ, обострение других воспалительных заболеваний экстрагенитальной патологии и инфекций, передающихся половым путем. Рецидив ЦМВИ устанавливали на основании результатов комплексного исследования перифериче-

ской крови: при наличии антител класса М или четырехкратного и более нарастания титра антител класса G к цитомегаловирусу в парных сыворотках в динамике через 10 суток; при индексе avidности антител класса IgG к цитомегаловирусу более 75%, а также в случае выявления ДНК цитомегаловируса методом ПЦР в крови, моче, в соскобах с буккального эпителия и слизистой оболочки шейки матки. В соответствии с положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра от всех здоровых и больных лиц было получено информированное согласие на использование биологического материала в научных целях, проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Определение антител классов G и M к цитомегаловирусу, их титрование в парных сыворотках в динамике через 10 дней, а также индекса avidности проводили, используя коммерческие наборы для иммуноферментного анализа ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Верификацию ДНК ЦМВ выявляли методами ПЦР с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва, Россия) на аппарате ДТ-96.

Для изучения преобразования андростендиона был применен метод с солями тетразолия прописи З. Лойда и соавт. на криостатных срезах свежемороженой плаценты. Согласно «Правилам номенклатуры ферментов», разработанным комиссией по ферментам Международного биохимического союза, мы называем данный фермент «андростендиондегидрогеназа» по его субстрату – андростендиону, чтобы представить реакцию, которую катализирует этот фермент, и, чтобы не путать с другими гидроксистероиддегидрогеназами. Субстратом для гистохимической реакции стал 2мМ андростен-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -дион (SIGMA, США). Количественная оценка продуктов реакции на срезах проводилась под микроскопом МТ (Япония), связанным с программно-аппаратным комплексом «SCION Corporation» (США).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (США). Проверку гипотезы о соответствии совокупностей количественных признаков закону нормального распределения осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). В случае подчинения распределения признака закону нормального распределения данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки (m). Для определения значимости различий использовался непарный параметрический критерий Стьюдента. Принимались во внимание  $p < 0,05$ ; 0,01; 0,001. В том случае, когда нулевая гипотеза о соответствии распределения признака закону нормального распределения отвергалась, использовались непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

Фермент, отражающий преобразование андростендиона, хорошо определялся в цито- и синцитиотрофобласте ворсинчатого хориона контрольной группы, при этом цитофотометрическая оценка определялась на уровне  $45,9 \pm 9,93$  пикселей/мкм<sup>2</sup> (рис. 1). В материале от женщин, перенесших реактивацию хронической ЦМВИ, активность превращений андростендиона была снижена ( $p < 0,001$ ), цитофотометрический показатель составлял  $30,1 \pm 2,02$  пикселей/мкм<sup>2</sup> (рис. 2). Данное обстоятельство указывало на понижение преобразования андростендиона, а, следовательно, и на уменьшение содержания гормона в плаценте. Снижение же содержания андростендиона свидетельствовало об уменьшении активности синтеза эстрогенов, крайне необходимых для первого триместра беременности.

В начале беременности эстрогены нужны для морфологической и функциональной дифференцировки тканей матки и плаценты, потенцируя эффекты целого ряда факторов [6,7]. Прежде всего, они обеспечи-

вают нормальное течение процессов формирования новых сосудов. Уменьшение количества эстрогенов в первом триместре беременности будет приводить к нарушению образования и роста эмбриональной и материнской сосудистых систем и, следовательно, к

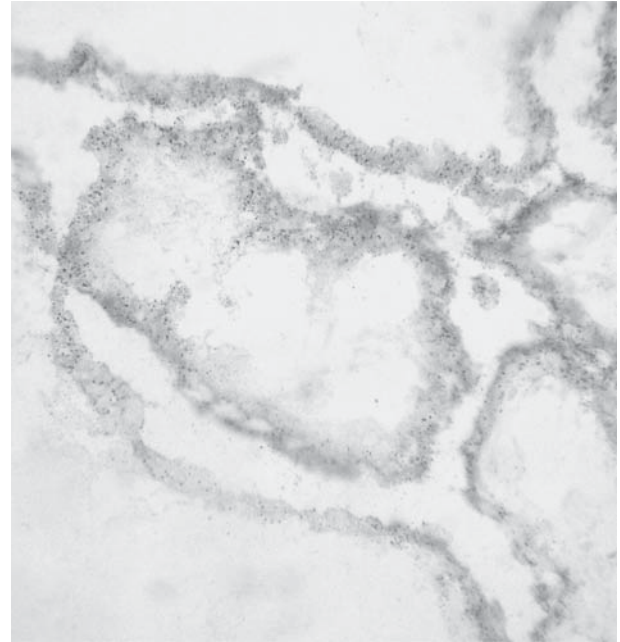


Рис. 1. Ворсинчатый хорион 8 недель беременности (контрольная группа). Интенсивная гистохимическая реакция на андростендиондегидрогеназу. Увеличение 10x40.

затруднению маточно-плацентарного кровообращения. Интенсивность маточно-плацентарного кровото-



Рис. 2. Ворсинчатый хорион 8 недель беременности. Обострение цитомегаловирусной инфекции. Снижение интенсивности гистохимической реакции на андростендиондегидрогеназу. Увеличение 10x40.

ка определяет поступление кислорода и питательных веществ к плоду. Его нарушения приводят к гипоксии, гипотрофии и задержке внутриутробного созревания плода [5].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию:** 02.01.2017 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Довжикова И.В. Нарушение преобразования дегидроэпиандростерона в плаценте при беременности, осложненной реактивацией цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – Вып. 57. – С.97-99.
2. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 37. – С.60-64.
3. Довжикова И.В., Луценко М.Т., Андриевская И.А., Шолохов Л.Ф. Нарушение содержания эстрадиола в плаценте ранних сроков беременности при реактивации цитомегаловирусной инфекции // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – №5-4. – С.62-64.
4. Луценко М.Т. Цитомегаловирусная инфекция // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – №44. – С.131-136.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В.,

- Соловьева А.С. Фетоплацентарная система при обострении герпес-вирусной инфекции во время беременности. – Благовещенск, 2010. – 245 с.
6. Albrecht E.D., Pepe G.J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy // Int. J. Dev. Biol. – 2010. – Vol. 54. №2-3. – P.397-407.
7. Cronier L., Guibourdenche J., Niger C., Malassine A. Oestradiol stimulates morphological and functional differentiation of human villous cytotrophoblast // Placenta. – 1999. – Vol. 20. Is. 8. – P.669-676.
8. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate // F1000Res. – 2017. – Vol. 6. – P.138. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310379/>
9. Fisher S., Genbacev O., Maidji E., Pereira L. Human cytomegalovirus infection of placental cytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis // J. Virol. – 2000. – Vol. 74. №15. – P.6808-6820.

## REFERENCES

1. Dovzhikova I.V. Disturbance of dehydroepiandrosterone conversion in placenta during reactivation of cytomegalovirus infection at pregnancy // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2015. – Is. 57. – P.97-99. (in Russian)
2. Dovzhikova I.V. Steroidogenesis enzymes (literature review) // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2010. – Is. 37. – P.60-64. (in Russian)
3. Dovzhikova I.V., Lucenko M.T., Andrievskaya I.A., Sholokhov L.F. Disturbance of estradiol conversion in villous chorion at reactivation of cytomegalovirus infection during pregnancy // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. – 2015. №5-4. – P.62-64. (in Russian)
4. Lutsenko M.T. Cytomegalovirus infection // Bulletin' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2012. – Is. 44. – P.131-136.
5. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Solov'eva A.S. Fetoplacental system in exacerbation of herpes virus infection

- during pregnancy. – Novosibirsk-Blagoveshhensk, 2010. – 245 p. (in Russian)
6. Albrecht E.D., Pepe G.J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy // Int. J. Dev. Biol. – 2010. – Vol. 54. №2-3. – P.397-407.
7. Cronier L., Guibourdenche J., Niger C., Malassine A. Oestradiol stimulates morphological and functional differentiation of human villous cytotrophoblast // Placenta. – 1999. – Vol. 20. Is. 8. – P.669-676.
8. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate // F1000Res. – 2017. – Vol. 6. – P.138. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310379/>
9. Fisher S., Genbacev O., Maidji E., Pereira L. Human cytomegalovirus infection of placental cytotrophoblasts in vitro and in utero: implications for transmission and pathogenesis // J. Virol. – 2000. – Vol. 74. №15. – P.6808-6820.

### Информация об авторах:

Довжикова Инна Викторовна – ведущий научный сотрудник, д.б.н., 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, ДНЦ ФПД, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, тел./факс (4162) 772807, e-mail: dov\_kova100@rambler.ru; Луценко Михаил Тимофеевич – заведующий лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, академик РАН, профессор, д.м.н.

### Information About of Authors:

Inna V. Dovzhikova – Leading scientific worker; BD, PhD, DSc, 22, Kalinin Str., Blagoveschensk, 67500, DNC FPD, laboratory etiopathogenesis mechanisms and recovery processes of the respiratory system at NLD, tel./fax: (4162)772816, e-mail: dov\_kova100@rambler.ru; Mikhail T. Lutsenko – Academician of RAS, MD, PhD, DSc, professor, doctor of medical sciences, head of laboratory, e-mail: Lucenkomt@mail.ru

© САФАРОВ А.М., АКПЕРЛИ Л.Б., НИЯЗОВ А.Н., БЕКИРОВА Л.Г. – 2017  
УДК: 616.314

## ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЪЕМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Алгыш Маис оглы Сафаров, Лейла Бабир кызы Акперли,  
Аловсат Нуру оглы Ниязов, Лейла Гасан Гызы Бекирова  
(Азербайджанский медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Г.Ч. Герайбейли,  
кафедра ортопедической стоматологии, зав. – д.м.н. Н.А. Панахов)

**Резюме.** Было обследовано 46 протезоносителей с признаками воспалительных изменений в протезном ложе, разделенных на три группы (17 человек в основной группе; 15 – в группе сравнения и 14 – в контрольной группе). Определяли скорость секреции слюны и рН слюны, а также частоту встречаемости представителей нормальной и патогенной микрофлоры. Влияние протезирования и профилактических мер на качество жизни пациентов определяли с помощью опросника Oral Health Impact (ОНИР-14). Лечебно-профилактические мероприятия включали применением отвара из листьев лекарственного шалфея и препарата «Метрагил дента» (основная группа); в контрольной группе применяли только отвар из листьев лекарственного шалфея; в группе сравнения рекомендовали