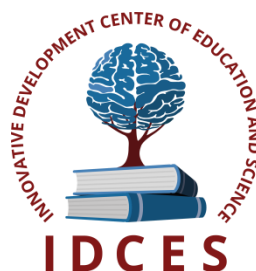


ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом

Выпуск III

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции
(10 февраля 2016г.)**

**г. Новосибирск
2016 г.**

Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом, / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 3. **г.Новосибирск**, 2016. 268 с.

Редакционная коллегия:

к.м.н. Апухтин А.Ф. (г.Волгоград), д.м.н. Анищенко В.В. (г.Новосибирск), д.м.н., профессор Балязин В.А. (г.Ростов-на-Дону), д.м.н., профессор Белов В.В. (г.Челябинск), д.м.н., профессор Быков А.В. (г.Волгоград), д.м.н. Гайнуллина Ю.И. (г.Владивосток), д.м.н., профессор Грек О.Р. (г.Новосибирск), д.м.н. Гумилевский Б.Ю. (г.Волгоград), д.м.н., профессор Даниленко В.И. (г.Воронеж), д.м.н., профессор, академик РАЕН, академик МАНЭБ Долгинцев В.И. (г.Тюмень), д.м.н. Долгушина А.И. (г.Челябинск), д.м.н. Захарова Н.Б. (г.Саратов), д.м.н., доцент Изможерова Н.В. (г.Екатеринбург), д.м.н., доцент Ильичева О.Е. (г.Челябинск), д.м.н., профессор Карпищенко С.А. (г.Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Колокольников М.М. (г.Иркутск), д.м.н. Куркатов С.В. (г.Красноярск), д.м.н. Курушина О.В. (г.Волгоград), д.м.н., член-корреспондент РАЕ Лазарева Н.В. (г.Самара), д.м.н., доцент Малахова Ж.Л. (г.Екатеринбург), д.м.н., профессор Нартайлаков М.А. (г.Уфа), д.м.н., профессор Расулов М.М. (г.Москва), д.м.н., профессор Смоленская О.Г. (г.Екатеринбург), д.м.н., доцент Тотчиев Г.Ф. (г.Москва), к.м.н., доцент Турдыева Ш.Т. (г.Ташкент), д.м.н., профессор Тюков Ю.А. (г.Челябинск), к.м.н., доцент Ульяновская С.А. (г.Архангельск), д.м.н. Шибанова Н.Ю. (г.Кемерово), д.м.н., профессор Юлдашев В.Л. (г.Уфа)

В сборнике научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции **«Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом» (г.Новосибирск)** представлены научные статьи, тезисы, сообщения студентов, аспирантов, соискателей учёных степеней, научных сотрудников, ординаторов, докторантов, врачей-специалистов практического звена Российской Федерации, а также коллег из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных, не подлежащих открытой публикации. Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Материалы размещены в сборнике в авторской правке.

Сборник включен в национальную информационно-аналитическую систему "Российский индекс научного цитирования" (РИНЦ).

Оглавление

СЕКЦИЯ №1.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)	10
ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ	
Стройкова К.И., Мотовилова Т.М., Шахова Н.М.	10
ГИГАНТСКАЯ ТЕРАТОМА ЯИЧНИКА У ДЕВОЧКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	
Купцова С.В., Лабзина М.В.	11
КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	
Бадретдинова Ф.Ф., Кортуннова В.В., Бадретдинова Ю.А., Шейда Л.А.	15
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГИСТОГЕНЕЗА ЭНДОМЕТРИОЗА	
Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Арешян К.А., Красильникова Л.В.	17
ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ ВЫПИСКА РОДИЛЬНИЦ ИЗ СТАЦИОНАРА	
Луценко Н.С., Мазур О.Д., Потебня В.Ю., Островский К.В., Евтерева И.А., Соколовская И.С.	20
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНЕНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ	
Петриченко Н.В., Хасанова В.В., Чабанова Н.Б., Шевлюкова Т.П., Марченко Р.Н.	23

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)	25
АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА	
Саржанов Г.Ж., Жаныбеков Д.Е., Толендин А.А., Айдинов Р.Б.	25
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БЕГА	
Стельников И.Г., Курникова А.А., Эделева Н.К.	27

СЕКЦИЯ №3.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)	30
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	
Микутин А.В., Микутин О.В., Агабекян В.С., Лепский А.Ф., Сидоренко М.В.	30
ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ	
Дударев И.В., Новиков В.А., Сулима Н.Н., Семенищева О.В., Ткаченко И.С.	35
РАЗЛИЧИЯ В ГАЗОВОМ ГОМЕОСТАЗЕ И ТРАНСПОРТЕ КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	
Микутин А.В., Агабекян В.С., Панов Д.А., Адамова О.А.	36

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)	43
---	-----------

СЕКЦИЯ №5.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)	44
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЛЕЧЕНИЯ	
Кошукова Г.Н., Буглак Н.П., Доля Е.М.	44
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ НА КУРОРТЕ «КЛЮЧИ»	
Зуева Т.В., Емелин М.В., Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В., Щербинин А.В.	47
РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	
Малачилаева Х.М., Бектемирова С.Н.	49
СТИМУЛЯЦИЯ ПРОДУКЦИИ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ФАКТОРОВ РОСТА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ АППАРАТОМ ФИЗИОТЕРАПИИ «АКВАТОН»	
Аржников В.В.	51

СЕКЦИЯ №6.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)	53
ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС	
Малыгин А.Ю., Баунов В.А., Мельникова Ю.Е., Прозоровская С.Д.	53
ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДЭНС – ТЕРАПИИ ПРИ ОРВИ	
Сушкова Н.В., Субботина В.Г., Нургалиева А.М., Чибрикова Ю.А., Колопкова Т.А.	64

СЕКЦИЯ №7.	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)	66
К ВОПРОСУ О ПИЩЕВОМ ПОВЕДЕНИИ ШКОЛЬНИЦ СТАРШИХ КЛАССОВ	
Рыжова Е.Г., Данилова О.В., Буренков В.Н.	66
СЕКЦИЯ №8.	
ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....	68
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ И СОСТАВА	
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРИОБРЕТЕННОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ	
ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ 2-БУТОКСИЭТАНОЛОМ И ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ	
Козловская К.С., Киланова М.В., Мамаева Е.А., Косарева П.В., Самоделкин Е.И.	68
СЕКЦИЯ №9.	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)	71
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА	
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТМ МИОКАРДА, СТАБИЛЬНОЙ И	
НЕСТАБИЛЬНОЙ ФОРМАМИ СТЕНОКАРДИИ	
Поздняков Н.О., Мирошников А.Е., Поздняков С.О.	71
СЕКЦИЯ №10.	
ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)	75
ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЙ УРОК КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОЦИАЛЬНО-	
ПЕДАГОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА	
Васильева Г.В., Стафеев В.Ф., Науменко Т.В., Симонова Л.Т., Полищук И.Я.	75
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ У ЛИКВИДАТОРОВ	
АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ	
Тарита В.А.	77
КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ	
ПЕРСОНАЛА ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ	
Бектасова М.В., Шепарев А.А., Скварник В.В., Титова Ю.В.	80
СЕКЦИЯ №11.	
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)	82
СЕКЦИЯ №12.	
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)	82
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОКРАТНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-	
МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА	
Головина О.Б., Шапкин В.В., Герасименко Я.А.	82
СЕКЦИЯ №13.	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)	88
ВЫЯВЛЕНИЕ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ	
ДЫХАНИЯ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ	
Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н.	88
СЕКЦИЯ №14.	
КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)	93
АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РЕГИСТРА ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	
Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Киселева К.В.	93
ДИНАМИКА ОТДЕЛЬНЫХ ВАЗОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ	
ГИПЕРТЕНЗИИ	
Логаткина А.В.	99
ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АГРАНУЛОЦИТАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У	
ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ФИЗИОТЕРАПИИ АППАРАТОМ	
«АКВАТОН»	
Логаткина А.В.	102
ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С	
СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА	
Приходько М.Н., Андреев К.В., Симонова Ж.Г.	104
ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С	
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	
Логаткина А.В.	107

РЕГИСТР ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Недосеко К.В., Никулина Е.Г.	109
СЕКЦИЯ №15. КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....	112
СЕКЦИЯ №16. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....	113
СЕКЦИЯ №17. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)	113
ИЗУЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФУНГОТЕРБИН В ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ У ДЕТЕЙ Коломойцев А.В., Коломойцев В.Ф.	113
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА Коломойцев А.В., Коломойцев В.Ф.	115
СЕКЦИЯ №18. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13).....	118
СЕКЦИЯ №19. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)	118
ВЛИЯНИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ НА «НЕКЛАССИЧЕСКИХ» ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЧАСТОТАХ НА ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛЕТОК КРОВИ Субботина Т.И.	118
ВЛИЯНИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ НА «НЕКЛАССИЧЕСКИХ» ЧАСТОТАХ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57/B16 Субботина Т.И.	120
ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1000 МГЦ НА ПРОДУКЦИЮ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ И ДОИМУННОЙ ЗАЩИТЫ Бондарь С.С.	122
ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1000 МГЦ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОТДЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ, УЧАСТВУЮЩИХ В РЕАЛИЗАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА Бондарь С.С.	124
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Бондарь С.С.	126
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПОНЕНТОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ПРОТИВОВИРУСНУЮ СТРАТЕГИЮ КЛЕТОК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ Бондарь С.С.	130
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕКРИТИЧЕСКОЙ ТКАНЕВОЙ ИШЕМИИ Незнамов М.Н.	132
ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ Бондарь С.С.	134
СЕКЦИЯ №20. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)	136
СЕКЦИЯ №21. МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)	136
СЕКЦИЯ №22. НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)	136
ПРОБЛЕМА СТИГМАТИЗАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ Фомин А.А., Протопопова К.В., Корчагина Ю.В.	136

СЕКЦИЯ №23.	
НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)	138
СЕКЦИЯ №24.	
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)	138
РОЛЬ КОМПЛЕКСНОЙ АБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕВРОПАТИЕЙ ШАРКО – МАРИ – ТУТА	
Гончарова С.И., Шнайдер Н.А.	138
СЕКЦИЯ №25.	
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)	140
КОНСТРУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОЛОКОННЫХ ДИАЛИЗАТОРОВ	
Ибрагимов Р.Г., Саматова Э.М., Музафарова Г.Ш.	140
СЕКЦИЯ №26.	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)	143
ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ТЕНДЕНЦИИ ЕЕ РАЗВИТИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	
Аскаров Р.А., Давлетшин Р.А., Аскарова З.Ф., Имельбаева Э.А., Нурмухаметова Р.А.	143
КАДРОВЫЕ РЕСУРСЫ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ	
Андриянова О.В., Алленов А.М.	145
НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕРНИЗАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ	
Бабушкина Е.И., Чернова Т.В.	148
ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ В ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КЛИНИКЕ	
Москвичева М.Г., Бережков Д.В.	149
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ Г.НОВОКУЗНЕЦКА	
Каширина Е.Ж., Чеченин Г.И., Брызгалова С.М., Вавулина М.Н., Щеренко А.Г., Королева Ю.Б.	153
ОСОБЕННОСТИ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	
Качура А.И.	156
СЕКЦИЯ №27.	
ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)	158
СЕКЦИЯ №28.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)	158
КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ У 18-ДНЕВНЫХ КРЫСЯТ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ «ТРЕПЕЛ» И «СУВАР»	
Романова Л.П., Малышев И.И., Романов В.О.	158
СЕКЦИЯ №29.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)	163
АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПСОРИАЗЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	
Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В.	163
ПЕРСПЕКТИВНЫ КОРРЕКЦИИ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫМИ МЕТОДАМИ	
Бромберг Б.Б.	165
ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ПСОРИАЗЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	
Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В.	167
СЕКЦИЯ №30.	
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)	169
ОСОБЕННОСТИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА ЗА БОЛЬНЫМИ ДЕТЬМИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	
Блинкова И.А., Иноземцева С.В.	169
УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	
Сапожников В.Г., Бурмыкин В.В.	171

СЕКЦИЯ №31.	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)	176
СЕКЦИЯ №32.	
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)	176
СЕКЦИЯ №33.	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)	176
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ САРКОИДОЗЕ ЛЕГКИХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ	
Медведев А.В., Абубикиров А.Ф., Шмелёв Е.И., Мелентьева Е.М., Мазаева Л.А.	176
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАБЛЮДЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА	
Шелухина А.Н., Дорофеева С.Г., Конопля Е.Н., Мансимова О.В., Бобровская Т.О., Русак Е.А.	180
СЕКЦИЯ №34.	
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)	182
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ К КСАНТИНОКСИДАЗЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	
Александров А.В., Алехина И.Ю., Александрова Н.В., Емельянов Н.И., Зборовская И.А.	182
СЕКЦИЯ №35.	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)	184
ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ В МЕМБРАННЫХ ОКСИГЕНАТОРАХ	
Ибрагимов Р.Г., Музафарова Г.Ш., Саматова Э.М.	184
СЕКЦИЯ №36.	
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)	187
ИНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ СТРАХОВОГО РЫНКА В РАМКАХ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ НОВОЙ МОДЕЛИ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ	
Дударев И.В., Жданов А.И.	187
СЕКЦИЯ №37.	
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)	196
CLINICAL RESEARCH OF CHEWING PRESSURE ON STAGES OF ORTHOPEDIC TREATMENT BY REMOVABLE DENTURES	
Yanishen I.V.	196
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЬГАММЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СТОМАЛГИИ	
Тиунова Н.В.	199
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ КРЫМА	
Бабушкина Н.С., Пушкова Т.Н.	200
ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИТАФОНОТЕРАПИИ, ИНФРАКРАСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, АНТИОКСИДАНТОВ,АНТИСЕПТИКОВ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ	
Антошкиева Р.М., Гарус Я.Н.	202
СЕКЦИЯ №38.	
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)	205
СЕКЦИЯ №39.	
ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)	205
СЕКЦИЯ №40.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)	205
СЕКЦИЯ №41.	
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)	205
СЕКЦИЯ №42.	
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)	205

СЕКЦИЯ №43.	
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16).....	205
СЕКЦИЯ №44.	
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17).....	206
ДИАГНОСТИКА, МОНИТОРИНГ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА ИНТРАБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ	
Джаканов М.К., Кононенко А.А., Тайшибаев К.Р., Бралов И.И., Сахипов С.Ж., Жарамагамбетов С.Ж.	206
НОВЫЙ СПОСОБ АБДОМИНОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ ГИГАНТСКИХ РАЗМЕРОВ	
Мортин А.В., Мухин А.С.	208
ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАЛЛИАТИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЖЕНЩИН	
Галин М.Б., Хасанов А.Г., Сулейманова Р.Т., Мусин А.Р., Шайхинуров Р.Х.	210
СЕКЦИЯ №45. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02).....	213
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПУТИ ИХ ИСПРАВЛЕНИЯ	
Рыженкова Е.М., Брызгалина С.М., Вавулина М.Н.	213
СЛУЧАЙ НЕРАСПОЗНАННОЙ ПРИ ЖИЗНИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ НАДПОЧЕЧНИКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	
Кошукова Г.Н., Паневская Г.Н., Нос А.Г., Глушкова О.В., Репинская И.Н.	214
СЕКЦИЯ №46.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)	219
СЕКЦИЯ №47.	
АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....	219
СЕКЦИЯ №48.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)	219
СЕКЦИЯ №49.	
ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)	219
О ВЫБОРЕ МЕТОДИК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МАРКЕТИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	
Куланбеков Б.М., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Бекенов К.Е., Сапакбай М.М., Жанбырбаева А.Д.	219
РАЗРАБОТКА ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ	
Филина И.А., Варламова Г.Н.	223
РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ: ТЕНДЕНЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ, ИННОВАЦИИ	
Герасимова Д.А., Пашанова О.В.	226
СЕКЦИЯ №50.	
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....	228
ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СОКА И СИРОПА ПЛОДОВ <i>VACCINIUM PRAESTANS</i>	
Степанов С.В., Устинова Л.В., Плаксен Н.В., Винник Л.А., Трофимова А.А.	228
СЕКЦИЯ №51.	
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)	232
БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ МОКСОНИДИНА: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	
Мирошников А.Е., Лилеева Е.Г., Поздняков Н.О., Шитов Л.Н.	232
ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ	
Лилеева Е.Г., Мирошников А.Е.	235
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТРОМБИНА ПРИ ЕГО МЕСТНОЙ АППЛИКАЦИИ НА РАНЕВУЮ ПОВЕРХНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРОЛИКА	
Белозерская Г.Г., Макаров В.А., Малыхина Л.С., Бычичко Д.Ю., Лемперт А.Р., Неведрова О.Е., Момот А.П.	241
ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	
Хохлов А.А., Сычев Д.А.	244

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ Емельянов Е.С., Лилеева Е.Г., Синицина О.А., Спешилова С.А.	250
СЕКЦИЯ №52.	
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)	257
ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ Воронин А.В., Редкокашин Д.Е., Грицай Д.Ю.	257
ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ТРАВЫ ПОСКОННИКА КОНОПЛЕВИДНОГО Шилина Т.С.	259
СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРЫ КОРИЧНИКА ЦЕЙЛОНСКОГО И КОРЫ КОРИЧНИКА КИТАЙСКОГО Ненелева Е.В., Евдокимова О.В.	262
СЕКЦИЯ №53.	
ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)	265
ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2016 ГОД	257

СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Стройкова К.И., Мотовилова Т.М., Шахова Н.М.

Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

Снижение женской фертильности имеет множество причин, среди которых на долю маточного фактора бесплодия в изолированном или сочетанном варианте приходится 24–62% [1]. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88% [2]. В связи с этим возникает необходимость поиска нового метода диагностики морфофункционального состояния эндометрия, а также исследование эффективности и внедрения этого метода в клиническую практику. Одним из таких перспективных подходов является применение неинвазивной визуализации эндометрия с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ), что должно повысить диагностическую ценность гистероскопии.

Цель исследования - оценка целесообразности применения ОКТ в диагностике состояния эндометрия, а также определение ее возможности в распознавании морфологических изменений, сопровождающих разные гистероскопические макротипы хронического эндометрита (гиперпластический, гипопластический и смешанный).

У 30 пациенток репродуктивного возраста (от 25 лет до 44 лет, средний возраст - 29,75 лет) с невынашиванием беременности и бесплодием (основным этиопатогенетическим фактором рассматривается хронический эндометрит) проведено ОКТ во время гистероскопии (зонд вводился через рабочий канал гистероскопа в полость матки) на 5-й день менструального цикла.

После гистероскопии проводилась биопсия эндометрия, для сопоставления ОКТ-изображений с гистологическими и иммуногистохимическими данными.

Оптическая когерентная томография проводилась с помощью установки «ОКТ-1300У» (ИПФ РАН, ООО «Биомедтех», Н.Новгород, Россия). Для получения ОКТ-изображений эндоскопический сменный зонд подводился к эндометрию в области дна матки и фиксировался легким прижатием на 1-2 секунды.

Было выяснено, что наиболее информативными являются ОКТ-изображения, полученные в начале пролиферативной фазы менструального цикла (учитывая функциональные особенности эндометрия и разрешающую способность ОКТ); имеется четкая взаимосвязь особенностей ОКТ-изображений с клиническими данными, УЗИ, гистероскопической картиной и результатами морфологического и иммуногистохимического исследований, что создает предпосылки к разработке оптических критериев патологии. Кроме того, ОКТ способна визуализировать патоморфологические особенности хронических эндометритов.

ОКТ при совместном использовании со стандартными методами исследования состояния эндометрия может значительно повысить их эффективность не только относительно выявления патологии, в частности хронического эндометрита, но и дифференциальной диагностики различных его патоморфологических вариантов. Поиск корреляционных связей оптических методов и морфологии позволит в перспективе избежать необоснованных дорогостоящих и инвазивных вмешательств в ходе диагностического поиска, что способно обеспечить повышение информативности и безопасности диагностики состояния эндометрия. ОКТ также может быть использована и для контроля эффективности лечения, что будет способствовать получению максимального результата от терапии.

Безусловно, для оценки диагностической эффективности ОКТ-гистероскопии требуется дальнейшее продолжение клинических исследований, но уже сейчас можно говорить об их целесообразности.

Список литературы

1. Волкова Е.Ю. Прегравидарная подготовка женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием: автореф. дисс. ...к.м.н. М., 2014. - 22 с.
2. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н., Коваленко М.А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения//Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2015; 1 (5):42-49.

ГИГАНТСКАЯ ТЕРАТОМА ЯИЧНИКА У ДЕВОЧКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Купцова С.В., Лабзина М.В.

ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница»

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева», г.Саранск

Герминогенные опухоли занимают второе место по частоте среди новообразований у девочек (35,1%). Эти опухоли представляют группу новообразований, возникающих из первичных зародышевых клеток, которые являясь полипотентными способны к дифференцировке в любом направлении. В результате трансформации и соматической дифференцировки опухолевые клетки могут формировать зрелые и незрелые ткани, принадлежащие всем трем зародышевым листкам – экто-, мезо- и энтодермы.

По данным большинства исследователей, половина герминогенных опухолей у детей злокачественные (1). Доброкачественные варианты их – зрелые тератомы. Обычно первыми признаками заболевания являются боли внизу живота и наличие пальпируемой опухоли в малом тазу. Примерно у

10 % больных интенсивные боли внизу живота обусловлены перекрутом ножки опухоли или внутрибрюшинным кровотечением из-за распадающейся опухоли.

Тератомы - наиболее часто встречающиеся опухоли у детей (2,3,4). Симптомы заболевания могут проявляться у пациентов любого возраста, хотя основы его закладываются еще на этапе развития плода. Данная опухоль считается доброкачественной что подразумевает медленные темпы роста и отсутствия свойства проникновения в ткани соседних органов. Причины развития заболевания являются проявление хромосомных аномалий. Т.Е. на этапе развития внутренних органов эмбриона нарушается нормальный процесс образования тканей. В результате чего появляются аномальные образования, развивающиеся в дальнейшем в опухоль.

Больная М. 14 лет, обратилась с жалобами на сбой менструальной функции.

Из анамнеза: менструальная функция с 12 лет, по 7-8 дней, через 28-30 дней (впервые сбой в менструальной функции в течении последних 3 –х месяцев ч/з 45-60 дней), безболезненные, умеренные.

Родилась от 2-й беременности, протекавшей без особенностей, в 39 недель, вес ребенка при рождении 3050,0кг. Период новорожденности без особенностей. Переболела: ОРЗ, ветряная оспа, прививки проведены по возрасту. Наследственность у мамы – лейкомиома тела матки.

Объективно: вес – 64 кг, рост – 159 см. ВПП – Ах-3, Ма s=d =3 развиты симметрично, округлой формы, при пальпации ткань молочных желез однородная, безболезненная. Форма и цвет сосков не изменены, отделяемого при надавливании нет. Регионарные лимфатические узлы не изменены, Р-3, Ме-3. Телосложение правильное, оволосение по женскому типу. Стрии и акне – нет. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Ректально-абдоминальное исследование: матка и придатки раздельно не контурируются.

Проведено обследование. Выявлена кардиопатия с дисфункцией синусового узла. Над входом в малый таз и занимающее всю брюшную полость определяется безболезненное тугоэластичное, гладкостенное образование, границы не определяются. Из-за своих размеров подвижность ограничена. По данным УЗИ органов брюшной полости визуализируется образование, занимающее всю брюшную полость около 245*218 мм. Контуры достоверно не определились (большие размеры), капсула 3 мм. Структура сложной эхогенности, содержащая кальцевидные образования с гиперэхогенным содержимым, плотный компонент: гомогенное изоэхогенное внутреннее содержимое с пристеночным гиперэхогенным компонентом на фоне гипозоногенной структуры с множественными гиперэхогенными структурами (Рисунки 1, 2, 3). В режиме ЦДС кровотока не визуализируется.

По данным УЗИ малого таза- матка 49*33*39 мм., шейка 28 мм, м-эхо 5 мм., правый яичник не визуализируется. Левый яичник 33*20*20 мм, контр не четкий с гипозоногенными включениями 5,8 мм (Рисунок 4). При КТ – органов грудной клетки патологий не выявлено. По данным УЗИ почек – структурных изменений не выявлено.

Клинические и биохимические анализы в норме. Онкомаркеры отрицательны.

Выполнена лапаротомическая кистэктомия под общим обезболиванием. Удалена гигантская смешанная тератома правого яичника до 35 см в диаметре (Рисунки 5, 6).



Рис.1. Эхограмма органов брюшной полости

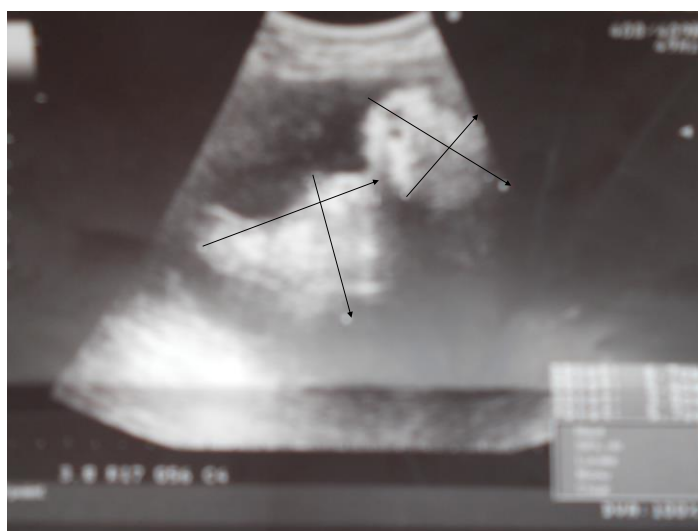


Рис.2. Эхограмма органов брюшной полости

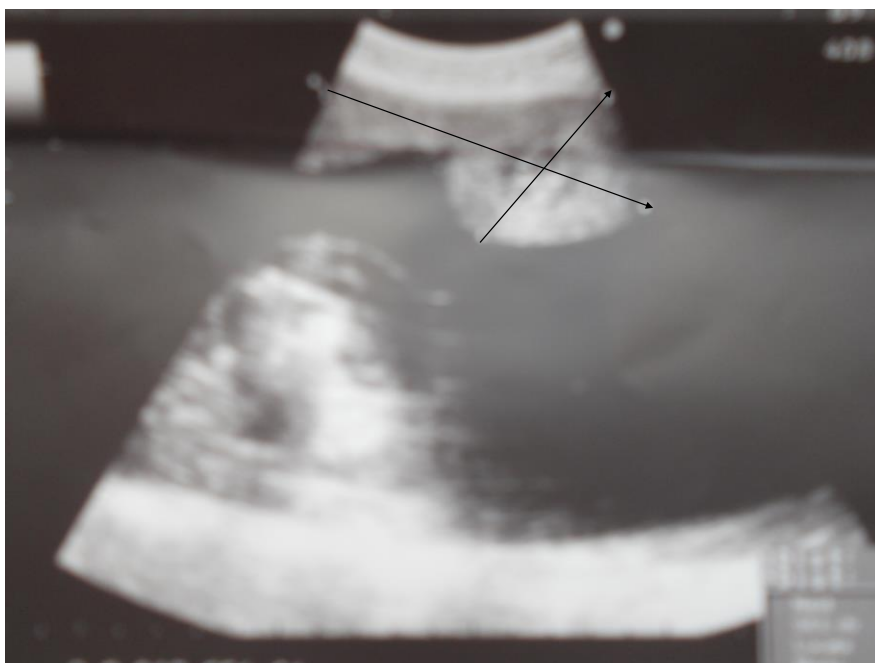


Рис.3. Эхограмма органов брюшной полости

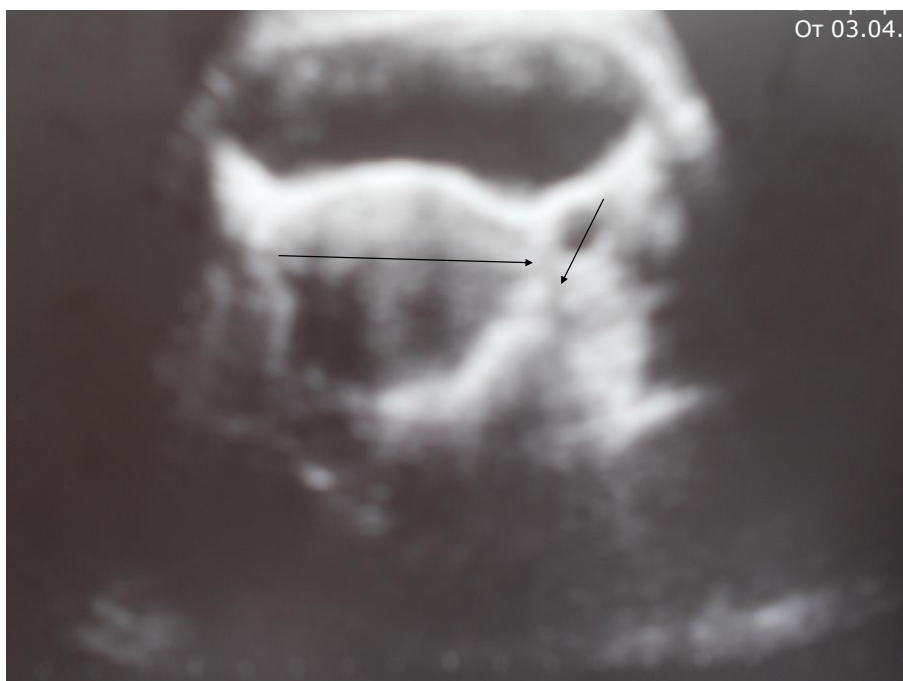


Рис.4. Эхограмма органов малого таза

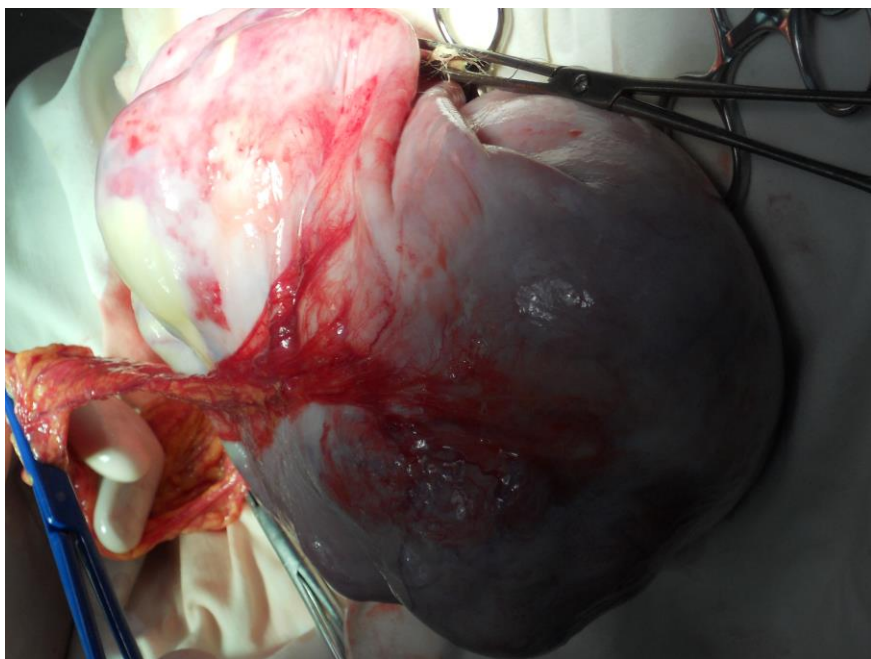


Рис.5. Объемное образование правого яичника

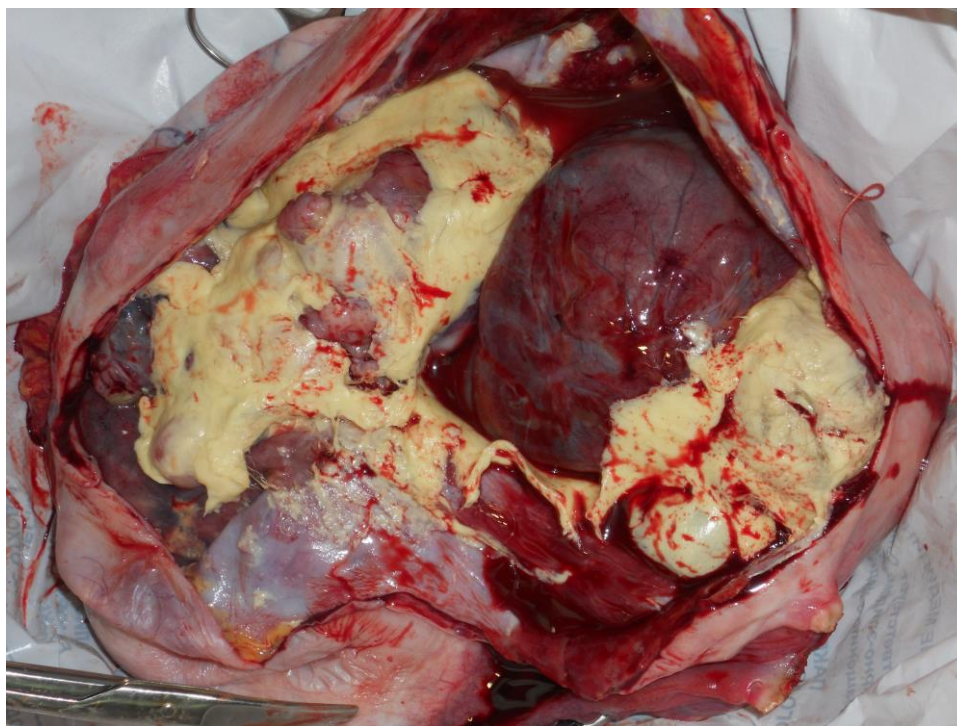


Рис.6. Объемное образование правого яичника в разрезе

Гистологическое исследование – зрелая кистозно-солидная тератома правого яичника (с тканями эктодермального происхождения-кожей и ее элементами, тканями головного мозга, тканями мезодермального происхождения – костной, хрящевой, гладно-мышечной, фиброзной и жировой тканями, производными эндодермальной, представляемая бронхиальной и гастроэпителием).

Проведено лечение: этамзилат 12,5% - 2.0 в/м 3 дня; раствор метрогил 100.0 мл – 2 раза в/в 3 дня; орзид 1млн 2 раза в/м 5 дней.

После операции по данным УЗИ малого таза выявлено: правый яичник не визуализируется. Левый яичник 45*40*38 мм, в структуре гипэхогенное образование 35*29 мм по периферии ткань яичника 6 мм, содержит эхогенное включение. Отмечено увеличение левого яичника, фолликулярная киста левого яичника.

Рекомендовано: осмотр детского гинеколога; ведение менструального календаря; режим труда и отдыха; наблюдение кардиолога; УЗИ малого таза на 6-7-8 день менструальной функции через 1месяц, далее через 3 месяца в течении года, далее по показаниям; СА-125,РЭА,АФП,ХГЧ повторить через 3 месяца, далее по показаниям.

Учитывая то обстоятельство, что объемные образования яичников у девочек в практике врачей акушеров гинекологов, врачей педиатров встречаются различные по этиологии, и их строение является весьма разнообразным, в избежание диагностических и тактических ошибок при выявлении любого образования яичников девочка должна быть направлена на обследование к детскому гинекологу.

Список литературы

1. Кузнецов В.В., Карсладзе А.И., Мещерякова Л.А., Нечушкина В.М., Давыдова И.Ю., Стрельцова О.Н., Морхов К.Ю. Органосохраняющие операции в лечении незрелой тератомы яичника Опухоли женской репродуктивной системы. 2009; 1: 81-85.
2. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Буров А.В., Пахилова Е.В. Необычная дермоидная киста яичника (клиническое наблюдение) Гинекология. 2008; 6: 50.
3. Цхай В.Б., Брехова И.С., Котова О.И., Андреева А.А., Домрачева М.Я., Коновалов В.Н., Ковтун Н.М. Клинический случай гигантской тератомы яичника у юной пациентки Сибирское медицинское обозрение. 2015; 2: 95-9
4. Шуракова А.Б., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Бахмутова Е.Е., Ветшева Н.Н., Калинин Д.В. Тератома яичника, возможности диагностики: клиническое наблюдение Медицинская визуализация. 2014; 5: 64-73.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Бадретдинова Ф.Ф., Кортунова В.В., Бадретдинова Ю.А., Шейда Л.А.

Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

В настоящее время ключевой концепцией этиопатогенеза рака шейки матки признана вирусная гипотеза, в которой ведущая роль отдается папилломавирусной инфекции [1,3,4,5]. Эпидемиологические исследования показывают, что папилломавирусная (HPV) инфекция онкотропных типов является причиной развития пролиферативных процессов в зоне трансформации шейки матки. С указанных позиций данной проблеме ввиду их высокой контагиозности, широкого распространения и тенденции к росту, а так же доказанной онкогенности вопросам диагностики и лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, обусловленных и ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), совершенно справедливо уделяется большое внимание. Дисплазию шейки матки относят к предраковым заболеваниям. В зарубежной литературе для обозначения дисплазий и преинвазивного рака используют название «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (CIN) или плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL), предложенные Национальным институтом США по изучению рака. Следует отметить, что наличие вирусоносительства не означает развитие дисплазии, так в 80–90 % случаев вирусоносительство заканчивается спонтанным выздоровлением и только у 10-20% развивается патологический процесс, при котором в эпителии появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клетки к дифференцировке т.е. дисплазия. Дисплазия эпителия шейки матки может быть обнаружена на фоне заболеваний шейки матки (псевдоэрозия, рубцовая деформация с эктропионом, лейкоплакия, полипы), но она может быть и на визуально неизменной шейке матки [4]. Дисплазия диагностируется точно только на основании гистологического исследования, реже – цитологического или кольпомикроскопии [5]. Предполагают, что от момента персистирующей HPV инфекции до появления тяжелой дисплазии проходит 3,5–4,5 года и более 10 лет до появления инвазивного РШМ. В некоторых случаях срок прогрессирования может уменьшаться до 1–2 лет. Риск развития CIN III значительно выше у женщин, позитивных по ВПЧ 16 или ВПЧ 18 типов. Принято выделять плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (CIN) на две категории: низкой и высокой степени тяжести. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести объединяют слабую дисплазию (CINI) и ВПЧ-индуцированные морфологические изменения (койлоцитотическая атипия). HSIL высокой степени тяжести включают умеренную дисплазию (CIN II), тяжелую дисплазию (CIN III) и карциному in situ. Регрессия ВПЧ-ассоциированных плоскоклеточных поражений шейки матки низкой степени отмечается в 50–60 % случаев, поражение низкой степени (CINI) в H-SIL прогрессирует при персистенции ВПЧ 16/18 типа в 27 % случаев, поражение высокой степени (CIN2/3) прогрессирует в рак в 52 % случаев. При H-SIL шейки матки основными методами лечения являются деструктивные методы воздействия на патологический очаг шейки матки [1,5].

Клиническое исследование проведено на базе женской консультации, родильного и гинекологического отделений Городской клинической больницы №8 г.Уфы. В исследование включены 1022 женщины с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки, получавших лечение в период с 2002 по 2011 год. При этом у 221 женщины наблюдались доброкачественные заболевания шейки матки ассоциированные с папилломавирусной инфекцией аногенитальной области. Средний возраст пациенток - 20,9±3,2 года. Из лабораторных методов применялись клинический и биохимический анализ крови, RW, ВИЧ, HbsAg, бактериоскопические, цитологические (АТК) исследования мазков с поверхности шейки матки, из цервикального канала, уретры и с поверхности аномального эпителия. Использовался метод прямой иммунофлюоресценции для выявления хламидий, уреаплазм, микоплазм, гарднерелл; молекулярно- биологический, направленный на обнаружение частиц ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ). Применялся гистологический метод исследования биоптата шейки матки и остроконечных кондилом. Эксцизия для взятия биоптата производилась с помощью радиоволнового хирургического аппарата «Сургитрон», при этом в промежуточном слое эпителия выявлялись скопления одноядерных и двоядерных клеток с койлоцитозом. Для характеристики дисплазии пользовались Международной классификацией опухолей женского полового тракта, согласно которой дисплазия (CIN) многослойного плоского эпителия подразделяется на три типа - легкая, умеренная, тяжелая. Эндоскопические методы исследования (вагиноскопия, вульвоскопия, цервикоскопия) проводились с помощью кольпоскопа с видеоадаптером. В целях проведения медико-социальной характеристики женщин осуществлялось анонимное анкетирование. Анкета содержала 60 вопросов, касающихся социальной принадлежности и занятости, условий и образа жизни, состояния здоровья, медико-социальных факторов, влияющих на репродуктивное здоровье,

методов контрацепции. Экспериментально-психологическое исследование включало тест реактивной и личностной тревожности Спилберга в модификации Ханина.

Результаты анкетирования показали, что 63,6% опрошенных составили студентки вузов, 14,6% - студентки колледжей, работающие - 21,8%. Более половины (52,8%) пациенток проживают в общежитии. Свои жилищные условия оценивают как удовлетворительные 61,3%; как хорошие - 32,5%, как плохие - 6,2% опрошенных. Полученные данные свидетельствуют, что каждая третья пациентка имеет нарушение режима питания. Средний возраст начала половой жизни -16,1 года. Не состоят в браке 92,3% женщин. Большинство (86,8%) сексуально активных пациенток имеют двух и более партнеров. Пользуются методом контрацепции 53,4% пациенток, преимущественно барьерным методом. В анамнезе 21,4% пациенток имели беременность, которая была прервана медицинским абортom в I триместре. Табакокурение отметили 56,5% пациенток, на периодическое употребление спиртных напитков указали 73,5% опрошенных. Оценивают свое здоровье как хорошее 38,4%, как удовлетворительное - 58,5%, как плохое - 3,1 % опрошенных. Связывают свое заболевание (появление кондилом на коже наружных половых органов) с половыми контактами все опрошенные.

Продолжительность заболевания варьирует от 7 дней до 3 месяцев. Жалобы женщин при обращении к врачу: зуд и жжение в области вульвы (95,6%), выделение белей с неприятным запахом (100%), разрастание в области половых органов (97,2%). Средний возраст менархе - $13,5 \pm 0,7$ лет. Ранние менархе имели 5,6% пациенток, поздние - 6,7%. В момент обследования 83,4% женщин имели экстрагенитальные заболевания в фазе ремиссии, основными из них явились заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевой системы, ЛОР-органов, железодефицитная анемия. Диагностированные гинекологические заболевания, сочетающиеся с папилломавирусной инфекцией: вульвовагиниты (100%), хронические сальпингоофориты (30,1%), бесплодие (12,6%), нарушение менструальной функции (альгодисменорея - 38,4%).

При обследовании гениталий у 66,7% пациенток кондиломы носили множественный характер и располагались в области вульвы, промежности и влагалища (15%), в области вульвы и шейки (10,6%), на промежности, вульве и в перианальной области (6,7%). При бактериоскопическом и бактериологическом исследования выявлена сопутствующая микрофлора: гарднереллы (62,2%), уреаплазмы (59,6%), кандиды (34,6%), хламидии (16,4%), трихомонады (12,5%). Диагноз папилломавирусной инфекции подтвержден методом ПЦР, нахождением койлоцитов при цитологическом исследовании мазков и гистоморфологическом исследовании. При кольпоскопическом исследовании шейки матки диагностирована незаконченная зона трансформации (79,6%), простая лейкоплакия (11,8%), эндометриоз (4,4%), CIN I (3,2%), CIN II (1%). Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий при доброкачественных и предраковых заболеваниях шейки матки ассоциированных с папилломавирусной инфекцией представлена 3 этапами.

На первом этапе проводится комплексное обследование пациенток и этиотропное лечение сопутствующей патологии половой системы соответственно современным установкам и с соблюдением индивидуального подхода. Одновременно обследуется и лечится партнер. Проводится исследование иммунной системы с акцентом на интерфероновый статус. Осуществляется консультация психотерапевта. Контроль излеченности сопутствующих заболеваний осуществляется повторным взятием мазков на бактериоскопические и бактериологические исследования. На втором этапе проводится лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки ассоциированных с папилломавирусной инфекцией с использованием аппарата «Сургитрон» (США «Элман Интернешнл, Umr» №2003/392). Воздействие проводилось однократно под местной инфильтрационной анестезией 2% раствором лидокаина с захватом здоровых тканей в пределах 2-3 мм под контролем видеокольпоскопа. Одновременно с удалением острых конических кондилом проводилась радиодеструкция шейки матки при наличии доброкачественных и предраковых заболеваний. Третий этап - рациональное ведение послеоперационного периода с использованием озонированного оливкового масла «Отри - Озонид» (ТУ 9158-001-25673987-00 серт. соотв. №РОСС RU. ПК08. ВОЗ 866 сан-эпид. заключение №52.89.01.913X1.000055.05.03). За счет большого пероксидного и кислотного числа «Отри - Озонид» обладает бактерицидным, противовирусным действием, стимулирует репаративные процессы. Эпителизация раневой поверхности после радиоволнового иссечения кондилом и патологически измененных участков шейки матки и последующего применения озонированного оливкового масла происходит через 14-21 день. Контрольные осмотры проводились через 1, 3, 6 месяцев и один год с использованием видеокольпоскопии, взятия мазков на АТК, бактериоскопическое и молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование. Рецидив острых конических кондилом в области преддверия влагалища наблюдался через 3 мес. в 2,5% случаях. Доброкачественные заболевания шейки матки (лейкоплакия простая) диагностирована в 2,1% наблюдений.

Выводы

1. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией встречаются преимущественно в возрастной группе женщин 15-25 лет, сексуально активных, имеющих несколько половых партнеров.

2. Разработанная комплексная система диагностических и лечебных мероприятий с использованием радиоволнового метода, применения противовирусных антибактериальных препаратов, иммуномодуляторов, озонированного оливкового масла «Отри- Озонид» позволила обеспечить эффективность лечения остроконечных кондиломах в 97,5%, доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки в 98,4% наблюдений.

Список литературы

1. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки // Гинекология. - 2001. - Т.3. - С.77-81
2. Волков В.Г., Захарова Т.В. Опыт применения CO₂ - лазерной хирургии в комплексном лечении шейки матки, ассоциированной с вирусом папиллома человека. // Вестник новых мед. технологий. - 2000.- Т. VII. - №1. - С.95-97
3. Кулаков В.И. и соавт. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки // Гинекология. - 2000. - № 1 (2). - С. 4-8.
4. Лебедева М.И. Состояние иммунитета у женщин с ВПЧ - ассоциированными цервицитами. / Лебедева М.И. //Тезисы конф. «Шейка матки и генитальные инфекции». - Москва, 2006. - С. 34-36
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. -М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. - 192с.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГИСТОГЕНЕЗА ЭНДОМЕТРИОЗА

Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Арешян К.А., Красильникова Л.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Относительно гистологического происхождения эндометриоза выдвинуто немало гипотез. Первоначально теория Sampson постулировала, что эндометриодные импланты могут возникать при ретроградном забросе менструальной крови через маточные трубы в брюшную полость [5,30]. Следует отметить, немало важную роль в патогенезе эндометриоза генетические и иммунологические факторы, поскольку они могут быть вовлечены в механизм выживания клеток внутри эктопических очагов [4,32,35].

На сегодняшний день появляются новые перспективы в понимании патогенеза эндометриоза [27], на что повлияли доказательства, полученный сразу несколькими группами ученых, существования клеточных популяций, проявляющих маркеры/свойства стволовых клеток, идентифицированных на базальной мембране эндометрия [9,24]. Эти данные позволили открыть новые горизонты понимания механизмов происхождения эндометриоза. Хотелось бы еще раз коснуться гипотез его возникновения с позиции знаний об эндометриодных стволовых клетках.

Классическая теория этиологии эндометриоза связана с распространением эндометриальных клеток во время ретроградной менструации [30]. Хотя 90% всех женщин испытывают ретроградную менструацию [21] и эндометриальные мезенхимальные стволовые клетки представлены в большинстве образцов менструальной крови. Однако только у 6-10% всех женщин развивается эндометриоз. Привлечение во внимание это несоответствие, одна гипотеза предполагает, что больше эндометриальных стволовых клеток распространяется в брюшную полость с помощью ретроградной менструации у женщин с эндометриозом, но не у женщин без него [12]. В подтверждение этой гипотезы было представлено пилотное исследование, показавшее, что W5C5+ клетки представлены в высокой концентрации в перитонеальной жидкости менструирующих женщин с эндометриозом по сравнению с отсутствием такового [10].

Это может быть благодаря тому, что женщины с эндометриозом имеют больший объем ретроградной менструации или испытывают ретроградную менструацию чаще, но это сложно доказать [16]. В тоже время, на модели бабуинов было доказано, что большое количество ретроградного заброса менструации приводит высокой частоте эндометриоза [5]. В довершение к сказанному, у женщин с эндометриозом фрагменты базального эндометрия в менструальной крови встречаются чаще по сравнению с женщинами без эндометриоза, что

приводит к тому, что больше стволовых клеток ретроградно распространяется в брюшную полость [23]. SSEA-I — маркер эпителиальных базальных клеток, также представленный в эндометриодных очагах [34] подтверждает, что клетки с базальной мембраны участвуют в патогенезе эндометриоза. Более точные маркеры эндометриальных стволовых клеток необходимо использовать для определения их роли в патогенезе эндометриоза. Кроме того, приобретенные мутации в эндометриальных стволовых клетках или альтерация ниши стволовых клеток у женщин с эндометриозом может приводить к большему распространению эндометриальных стволовых клеток из эутопического эндометрия [17]. Повреждение иммунной системы в перитонеальной полости может увеличивать выживаемость эндометриальных стволовых клеток, что прямо или косвенно участвует в патогенезе эндометриоза [11].

Другая популярная теория базируется на наблюдении, что эутопический эндометрий у взрослых женщин с эндометриозом различается во многом от эндометрия здоровых женщин как в пролиферативной, так и в секреторной фазах [2,3]. Неизвестно, как и когда эктопические повреждения вызывают изменения в эндометрии. Более того, остается необходимость показать, что эти эндометриальные изменения есть уже у подростков. Так же неизвестно, как стволовые клетки повреждают экспрессию факторов апоптоза или стероидогенные ферменты, или как они различаются в нишевых клетках, которые возможно их сопровождают и могут быть необходимыми для их выживания и функционирования в перитонеальной полости [18].

Третья гипотеза в том, что стволовые клетки нормального эндометрия могут попадать в брюшную полость с поврежденным иммунным клиренсом, что приводит к повышению выживаемости фрагментов эндометрия. Высокий уровень фактора сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) выявлен у женщин с эндометриозом во время во время поздней секреторной фазы [6], что возможно создают проимплантационный и проангиогенный статус. Кроме того, добавление в культуру стромальных клеток эндометрия Сорафениба, ингибитора СЭФР, демонстрирует снижение пролиферации, миграции и инвазии эктопических стромальных клеток до уровня эутопических стромальных клеток [25], поддерживая антиангиогенный подход к лечению эндометриоза [29]. Альтернативно, локальные цитокины и гормоны могут повреждать экспрессию паттернов генов и маркеров, связанных со стволовыми клетками, такие как *Mussashi-1*, наблюдаемые в эндометриодных тканях по сравнению с эутопическим эндометрием [8,19]. Было подтверждено, что менструальная кровь (включая ретроградную менструацию) содержит микст эндометриальных клеток в различных стадиях развития [31]. Как пример, цитокератин-позитивные/Е-кадгерин-негативные клетки могут рассматриваться как менее дифференцированные по сравнению с цитокератин-позитивными/Е-кадгерин-позитивными эпителиальными клетками. Менструальная кровь содержит недифференцированные клетки, подобные стволовым, способные действовать как инициативные клетки для создания первичных эндометриодных очагов. Изменение этих клеток, присутствующих в очагах, может приводить к эволюции эндометриоза и формированию вторичных очагов. Поэтому было постулировано, что тяжесть или стадия эндометриоза может быть связана с тем, насколько примитивны клетки, иницирующие развитие очагов, со стволовыми клетками/предшественниками, иницирующими более тяжелые поражения по сравнению с дифференцированными транзитными усиливающими клетками или дифференцированными клетками [13].

Не так давно была определена новая теория для понимания этиологии эндометриоза — эктопическая трансформация стволовых клеток. Клетки костного мозга могут быть вовлечены для регенерации поврежденных тканей [7]. Циклическое восстановление эндометрия зависит от небольшого пула тканеспецифических мультипотентных стволовых клеток [28]. Другим потенциальным ресурсом эндометриальных клеток является костный мозг. Циклическая мобилизация стволовых клеток костного мозга может быть нормальным физиологическим процессом. Стволовые клетки костного мозга, идентифицированные в эндометрии женщин, являющихся реципиентами костного мозга. Эти клетки отличались гистологически от эндогенных эндометриальных клеток и экспрессировали маркеры железистой и стромальной дифференцировки [33]. Это определяет. Стволовые клетки костного мозга могут способствовать эндометриозу, являясь возможным объяснением возникновения заболевания за пределами брюшной полости [7].

Изменение в гормональном фоне после родов индуцирует маточное кровотечение у новорожденных. Однако только 5% новорожденных девочек имеют кровотечение после родов. Матка новорожденного имеет шейку длиннее тела матки, что поддерживает концепцию ретроградного заброса эндометрия. Поэтому наличие эндометриоза у девочек до менархе и тяжелые формы у подростков поддерживают теорию раннего начала эндометриоза в связи с ретроградным маточным кровотечением сразу после родов. Эндометриальные стволовые (предшественники) клетки идентифицированы в менструальной крови, подтверждая возможность их распространения во время неонатального маточного кровотечения. При отсутствии циркулирующих эстрогенов они могут быть поддержаны нишевыми клетками, также распространенными в брюшную полость во время маточного неонатального кровотечения. Согласно этой теории, во время телархе под влиянием повышающего

уровня эстрогенов эндометриальные стволовые клетки (предшественники) пролиферируют и создают эктопические очаги, характерные для эндометриоза [14].

Наконец, если неонатальное кровотечение играет роль в раннем начале эндометриоза, наличие повышенного риска должно быть ограничено 5% новорожденных с полностью развитым эндометрием и распространением в неонатальном периоде крови как при менструации [26].

Подводя итог анализа источников литературных данных, хочется отметить, что на сегодняшний день нет исследований, сравнивающих эндометриальные стволовые клетки базального и функционального слоев, чаще они сравниваются с мезенхимальными клетками костного мозга. Было бы интересно определить, есть ли различия в потенциале этих двух популяций стволовых клеток (предшественников), поскольку возможно, что у женщин с эндометриозом эндометриальные мезенхимальные стволовые клетки в функциональном отношении менее дифференцированы по сравнению с нормальными женщинами. Так же эти данные могут пролить свет на то, почему только некоторые женщины имеют эндометриоз, в то время как, распространение эндометриальных мезенхимальных клеток ежемесячно происходит регулярно у большинства [18].

Список литературы

1. Borlongan CV, Kaneko Y, Maki M, Yu SJ, Ali M, Allickson JG, Sanberg CD, Kuzmin-Nichols N, Sanberg PR. Menstrual blood cells display stem cell-like phenotypic markers and exert neuroprotection following transplantation in experimental stroke. *Stem Cells Dev* 2010;19:439-452.
2. Brosens I, Benagiano G. Is neonatal uterine bleeding involved in the pathogenesis of endometriosis as a source of stem cells? *Fertil Steril* 2013;100:622-623.
3. Brosens I, Brosens J, Benagiano G. Neonatal uterine bleeding as antecedent of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2013;28:2893-2897.
4. Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinoudaki I, Sioulas V, Creatsas G. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective "immunosurveillance". *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007;12:194-202.
5. D'Hooghe TM, Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons. *Hum Reprod Update* 2002;8:84-88.
6. Donnez J, Smoes P, Gillerot S, Casanas-Roux F, Nisolle M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. *Hum Reprod* 1998;13:1686-1690.
7. Duke C, Taylor H. Stem cells and the reproductive system: historical perspective and future directions. *Maturitas* 2013; 76:284-289.
8. Forte A, Schettino MT, Finicelli M, Cipollaro M, Colacurci N, Cobellis L, Galderisi U. Expression pattern of stemness-related genes in human endometrial and endometriotic tissues. *Mol Med* 2009;15:392-401.
9. Gargett CE, Schwab KE, Zillwood RM, Nguyen HP, Wu D. Isolation and culture of epithelial progenitors and mesenchymal stem cells from human endometrium. *Biol Reprod* 2009;80:1136-45.
10. Gargett CE, Tan C, Masuda H, Anwar E, Ciurej I, Rao JR, Weston GC. Endometrial stem/progenitor cells in menstrual blood and peritoneal fluid of women with endometriosis. 11th World Congress on Endometriosis, Montpellier, France, 4-7 September 2011.
11. Gargett CE. Review article: stem cells in human reproduction. *Reprod Sci* 2007a;14:405- 424.
12. Gargett CE. Uterine stem cells: What is the evidence? *Hum Reprod Update* 2007b;13:87- 101.
13. Gargett CE. Uterine stem cells: What is the evidence? *Hum Reprod Update* 2007b;13:87- 101.
14. Gargett C, Schwab K, Brosens J, P. Puttemans P, G. Benagiano G, I. Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction* 2014; 20(7):591-598.
15. Gargett C, Schwab K, Brosens J, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction* 2014; 20(7):591-598.
16. Gargett C, Schwab K, Brosens J, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction* 2014; 20(7):591-598.
17. Gargett C, Schwab K, Brosens J, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction* 2014; 20(7):591-598.
18. Gargett C, Schwab K, Brosens J, Puttemans P, Benagiano G, Brosens I. Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular human reproduction* 2014; 20(7):591-598.

19. Gotte M, Wolf M, Staebler A, Buchweitz O, Kelsch R, Schuring AN, Kiesel L. Increased expression of the adult stem cell marker Musashi-1 in endometriosis and endometrial carcinoma. *J Pathol* 2008;215:317-329.
20. Guo SW. Epigenetics of endometriosis. *Mol Hum Reprod* 2009;15:587-607.
21. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151-154.
22. Hida N, Nishiyama N, Miyoshi S, Kira S, Segawa K, Uyama T, Mori T, Miyado K, Ikegami Y, Cui C et al. Novel cardiac precursor-like cells from human menstrual blood-derived mesenchymal cells. *Stem Cells* 2008;26:1695-1704.
23. Leyendecker G, Herbertz M, Kunz G, Mall G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Hum Reprod* 2002;17:2725-2736.
24. Masuda H, Matsuzaki Y, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, et al. Stem cell-like properties of the endometrial side population: implication in endometrial regeneration. *PLoS One* 2010;5:e10387.
25. Moggio A, Pittatore G, Cassoni P, Marchino GL, Revelli A, Bussolati B. Sorafenib inhibits growth, migration, and angiogenic potential of ectopic endometrial mesenchymal stem cells derived from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2012;98:1521-1530.
26. Ober WB, Bernstein J. Observations on the endometrium and ovary in the newborn. *Pediatrics* 1955;16:445-460.
27. Oliveira FR, Dela Cruz C, Del Puerto HL, Vilamil QT, Reis FM, Camargos AF. Stem cells: are they the answer to the puzzling etiology of endometriosis? *Histol Histopathol* 2012;27:23-9.
28. Padykula HA. Regeneration in the primate uterus: the role of stem cells. *Ann N Y Acad Sci* 1991;622:47-56.
29. Pittatore G, Moggio A, Benedetto C, Bussolati B, Revelli A. Endometrial adult/progenitor stem cells: Pathogenetic theory and new antiangiogenic approach for endometriosis therapy. *Reprod Sci* 2013;21:296-304.
30. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14:422-429.
31. Starzinski-Powitz A, Zeitvogel A, Schreiner A, Baumann R. [Endometriosis--a stem cell disease?]. *Zentralbl Gynakol* 2003;125:235-238.
32. Stefansson H, Geirsson RT, Steinhorsdottir V, Jonsson H, Manolescu A, Kong A, et al. Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum Reprod* 2002;17:555-9.
33. Taylor HS. Endometrial cells derived from donor stem cells in bone marrow transplant recipients. *JAMA* 2004;292:81-5.
34. Valentijn AJ, Palial K, Al-Lamee H, Tempest N, Drury J, Von Zglinicki T, Saretzki G, Murray P, Gargett CE, Hapangama DK. SSEA-1 isolates human endometrial basal glandular epithelial cells: phenotypic and functional characterization and implications in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod* 2013;28:2695-2708.
35. Vignani P, Somigliana E, Vignali M, Busacca M, Blasio AM. Genetics of endometriosis: current status and prospects. *Front Biosci* 2007;12:3247-55

ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ ВЫПИСКИ РОДИЛЬНИЦ ИЗ СТАЦИОНАРА

Луценко Н.С., Мазур О.Д., Потебня В.Ю., Островский К.В., Евтерева И.А., Соколовская И.С.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины», Украина, г.Запорожье

Актуальность проблемы. Несмотря на активное изучение патологического течения пуэрперия, субинволюция матки по-прежнему остается одной из актуальных проблем современного акушерства. Многочисленными исследованиями доказана связь замедленной инволюции матки с послеродовыми кровотечениями и гнойно-септическими осложнениями, остающимися и в настоящий момент основными причинами материнской заболеваемости и смертности [2,7].

Для адекватной диагностики патологического течения послеродового периода необходима комплексная оценка состояния родильницы на основании результатов «классических» и современных методов исследования. Высокий риск осложнений при использовании инвазивных лечебно-диагностических методов обуславливает необходимость внедрения в акушерскую практику доступного неинвазивного метода диагностики патологии в послеродовом периоде [3,8].

Поскольку беременность и роды являются кризисным этапом в развитии личности, требующей включения адаптационных механизмов, эффективность которых определяется не только физическим, но и психическим состоянием женщины, то реальные пути снижения материнской и детской заболеваемости и смертности могут быть найдены в направлении психологии материнства [4,5].

Изучение рискованных факторов и определение их значимости в развитии нарушений инволютивных процессов послеродовой матки, выявление их особенностей в современных условиях, установление прогностических маркеров и диагностических критериев позволит оптимизировать тактику ведения послеродового периода.

Цель исследования – определить объективные критерии физиологического течения послеродового периода и обосновать оптимальные сроки выписки родильниц из стационара в условиях Украины.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 110 родильниц, у которых в анамнезе отсутствовали инфекционные процессы, а беременность, роды и послеродовой период протекали без осложнений. Все пациентки распределены на 2 группы в зависимости от паритета: в группу А вошли 64 женщины – первородящие; группу Б составили 46 родильниц – повторнородящие.

Ультразвуковое исследование органов малого таза осуществлялось на аппарате «LOGIQ 100» производства «GeneralElectric» Изучение скорости и особенностей инволюции матки проводилось трансабдоминальным методом в динамике через 2, 6, 12, 24, 36, 48 часов после родов. Изучались следующие параметры матки: длина тела матки, переднезадний размер матки, ширина матки. Измерение полости матки осуществлялось по тем же принципам: длина полости матки и ее расширение в горизонтальной плоскости, что соответствует нормативным характеристикам [1].

Психодиагностическое обследование родильниц проведено на вторые сутки пуэрперия, использовались шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, тест «Самооценка психических состояний» Г. Айзенка и тест-опросник Г. Айзенка ЕРІ (адаптированный А.Г. Шмелевым) [6].

Результаты исследования и их обсуждение.

Средний возраст первородящих пациенток составил $26,0 \pm 3,7$ лет, повторнородящих – $30,0 \pm 4,0$ лет ($p > 0,05$). При этом родильниц в возрасте 20-25 лет в группе А было в 3,3 раза больше, чем в группе Б ($p < 0,05$).

При изучении особенностей родового акта выявлено, что общая продолжительность родов у первородящих женщин колебалась от 3,5 до 12 ч, у повторнородящих – от 5 до 10 ч. Средний вес новорожденных от матерей группы А составил 3272 г, группы Б – 3458 г.

Основные эхографические параметры тела и шейки матки не имели достоверных отличий, а изменение указанных параметров в течение двух суток после первых и повторных родов происходило с минимальной разницей. Так, длина тела матки через 2 часа после родов составила у первородящих пациенток $160,1 \pm 13,3$ мм, у повторнородящих – $160,0 \pm 13,3$ мм. По истечении 6 ч от момента родов этот параметр у женщин группы А уменьшился на 10,2 мм (на 6,4 % относительно показателя через 2 часа), группы Б – на 10,7 мм (на 6,7 %) ($p > 0,05$). За последующие 6 ч длина тела матки уменьшилась у первородящих на 5,9 % у повторнородящих – на 8,0 %. Аналогичная тенденция наблюдалась и спустя 12 ч после родов, к этому моменту параметр тела матки сократился у родильниц группы А на 12,5 %, группы Б – на 14,2 % ($p < 0,05$). К концу первых суток длина тела матки составила $132,0 \pm 12,7$ мм и $132,9 \pm 12,9$ мм соответственно, через 36 ч – $123,2 \pm 12,3$ мм и $121,1 \pm 12,3$ мм и через 48 ч – $115,7 \pm 13,8$ мм и $113,5 \pm 12,3$ мм. Таким образом, за весь период наблюдения длина матки уменьшилась на 27,7 % после первых родов и на 29,1 % после повторных родов ($p > 0,05$, межгрупповые различия недостоверны).

Передне-задний размер тела матки был несколько больше у повторнородящих пациенток и составил через 2 ч после родов $88,9 \pm 13,5$ мм, через 6 ч – $85,2 \pm 12,9$ мм, 12 ч – $75,7 \pm 10,9$ мм, 24 ч – $77,9 \pm 10,2$ мм, 36 ч – $70,0 \pm 10,7$ мм и через 48 ч – $66,4 \pm 9,8$ мм. При этом у первородящих женщин этот параметр соответствовал: $88,0 \pm 13,3$ мм, $82,2 \pm 11,9$ мм, $77,2 \pm 11,4$ мм, $72,8 \pm 10,2$ мм, $68,2 \pm 8,6$ мм, $65,0 \pm 9,3$ мм. Максимальный темп сокращения передне-заднего размера тела матки отмечается к 12 ч после первых и повторных родов: на 12,3 % и 14,3 % соответственно ($p < 0,05$ относительно показателя через 2 ч от момента родов) при 26,1 % и 25,3 % к концу вторых суток пуэрперия.

Результаты динамического наблюдения за сокращением ширины тела матки показали, что в часы обследования этот параметр уменьшался в сравниваемых группах практически одинаково и составил через 48 ч $93,8 \pm 12,0$ мм у первородящих и $92,3 \pm 10,9$ мм у повторнородящих ($p > 0,05$). При этом темп уменьшения ширины тела матки за весь исследуемый период равен 29,0 % и 30,1 % соответственно.

Эхографические измерения длины полости матки в динамике 48 ч послеродового периода доказали максимальный темп сокращения параметра к 12 ч, когда показатель уменьшился на 22,2 мм (16,1 %) в группе А и на 22,5 мм (16,3 %) в группе Б ($p < 0,05$ относительно первых 2 ч после родов).

Длина шейки матки являлась единственным среди изучаемых параметров, который увеличивался в течение послеродового периода: с $19,8 \pm 15,1$ мм до $31,1 \pm 4,7$ мм в группе первородящих и с $20,9 \pm 16,1$ мм до $32,0 \pm 4,4$ мм в группе повторнородящих. Исследования показали, что процесс удлинения шейки матки у рожениц после первых и повторных родов протекал одинаково и не имел достоверных отличий, с наиболее быстрой степенью увеличения в течение первых 12 ч (на 25,8 % и 20,2 % соответственно). Толщина шейки матки за период наблюдения снизилась на 19,2 мм (36,5 %) у пациенток группы А и на 17,7 мм (34,4 %) – группы Б.

Инволютивные изменения цервикального канала касались его ширины, которая на протяжении первых 48 ч послеродового периода прогрессивно уменьшалась. Так, через 2 ч показатель составил после первых родов $47,8 \pm 7,7$ мм и после повторных – $47,3 \pm 9,3$ мм ($p > 0,05$), к концу вторых суток – $23,2 \pm 3,5$ мм и $23,6 \pm 4,1$ мм соответственно. В процентном отношении темп сокращения равен 51,5 % у рожениц группы А и 50,1 % – группы Б.

Существенное значение для определения степени инволюции послеродовой матки имеет определение ее объема, который более достоверно отражает сократительную способность матки. Установлено, что через 2 часа у пациенток после первых родов (группа А) среднее значение объема матки составило $973,1 \pm 287,9$ см³, после повторных (группа Б) – $983,4 \pm 308,6$ см³, через 6 ч данный показатель был равен $788,5 \pm 223,7$ см³ и $810,5 \pm 304,0$ см³, то есть объем уменьшился на 184,6 см³ (на 19,0 %) и 172,9 см³ (на 17,6 %) соответственно за 4 часа пуэрперия. Через 12 ч после родов в группе первородящих средний объем матки составил $651,4 \pm 192,9$ см³, в группе повторнородящих – $612,9 \pm 181,2$ см³, то есть матка сократилась от первоначального значения (2 ч после родов) на 321,7 см³ или 33,1 % ($p < 0,05$) у рожениц группы А и на 370,5 см³ или 37,7 % ($p < 0,05$) – группы Б. К концу первых суток послеродового периода объем матки уменьшился почти вдвое (на 45,2 % и 40,6 %, $p < 0,05$) и оказался равным $533,6 \pm 153,1$ см³ и $584,5 \pm 181,4$ см³ соответственно. В течение последующих 24 ч скорость сокращения матки несколько замедлялась и составила у первородящих женщин 164,6 см³ или 30,8 % в сутки, у повторнородящих – 220,5 см³ или 37,7 % в сутки.

Использование тест-опросника Г. Айзенка ЕРІ и шкал Спилберга-Ханина позволило выявить индивидуально-психологические свойства личности рожениц с различным паритетом родов. Так, среди женщин клинических групп преобладали интроверты (53,1 % первородящих и 52,2 % повторнородящих, $p > 0,05$). Экстравертами и амбивертами оказались 31,3 % и 15,6 % рожениц в группе А, 32,6 % и 15,2 % – в группе Б ($p > 0,05$, межгрупповые различия недостоверны).

Сравнительный анализ по шкале «нейротизм» показал, что большинство пациенток (60,9 % первородящих и 56,5 % повторнородящих) имели оценку менее 12 баллов и таким образом отличались эмоциональной устойчивостью. Усиление свойств нейротизма (оценка по шкале более 12 баллов) наблюдалось у 25 (39,1 %) женщин группы А и у 20 (43,5 %) – группы Б ($p > 0,05$).

При изучении уровня личностной тревожности установлено, что для большинства пациенток характерна умеренная тревожность (68,7 % и 63,0 % соответственно). Высокий уровень тревожности имела почти каждая третья роженица (29,7 % в группе А и 32,6 % в группе Б), что служит фоном для развития состояния тревоги в каких-либо ситуациях, в том числе связанных с материнством.

Одним из важнейших свойств, определяющих психологическую готовность к материнству, является ригидность, средний показатель которой составил у повторнородящих женщин $9,3 \pm 3,2$ баллов, что выше относительно группы первородящих ($8,5 \pm 3,3$ баллов). Отмечено, что у большинства рожениц клинических групп диагностирована умеренная ригидность (у 37 (57,8 %) из группы А и у 32 (69,5 %) – группы Б), а высокий уровень выявлен только у повторнородящих пациенток (2,2 %). При изучении уровней фрустрации и агрессивности установлено отсутствие достоверной разницы между роженицами клинических групп.

Сравнительная оценка ситуативной тревожности по результатам шкалы Спилберга-Ханина показала, что у женщин группы Б ее средний показатель больше ($40,2 \pm 7,4$ баллов против $38,8 \pm 10,6$ баллов в группе А, $p > 0,05$), а высокий уровень выявлен в 2,0 раза чаще (28,3 % относительно 14,1 % у первородящих, $p < 0,05$). При этом умеренная реактивная тревожность встречалась среди 75,0 % рожениц группы А и 63,0 % – группы Б, а низкий ее уровень диагностирован у 10,9 % и 8,7 % женщин соответственно.

Выводы.

1. Для оценки инволюции матки в послеродовом периоде практическое значение имеет определение объема и скорости сокращения матки.

2. Основная доля инволютивных изменений матки происходит в течение первых 12 ч после физиологических родов, что определяет этот срок как оптимальный для скрининга и прогнозирования послеродовых осложнений.

3. Адаптацию пациенток к материнству отражают уровни ригидности и ситуативной тревожности; большинство родильниц на вторые сутки пуэрперия имеет сформированную психологическую готовность к материнству и выписке домой с новорожденным.

4. Объективными критериями физиологического течения послеродового периода являются: - соответствие эхографических показателей инволютивных изменений послеродовой матки установленным в результате настоящего исследования с максимальным темпом к 12 ч пуэрперия; - сформированная психологическая готовность к материнству.

Список литературы

1. Бабичева Т.В. Неосложненное течение послеродового периода в современных условиях: дис. кандидата мед. наук / Бабичева Т.В. – М., 2004.
2. Басиладзе Е.Н. Анализ инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц // Материалы VII Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 27.
3. Бородашкин В.В. Оценка диагностической значимости ультразвукового исследования и гистероскопии в послеродовом периоде // Материалы VII Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 34.
4. Васина А.Н. Психологические факторы возникновения послеродовых осложнений (на примере маститов): дис. кандидата психол. наук / Васина А. Н. – М., 2011. – 393 с.
5. Проскурняк О. Чинники та етапи становлення материнства / О. Проскурняк // Практична психологія та соціальна робота. – 2007. – № 3. – С. 13–16.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие / Райгородский Д. Я. – Самара : Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2002. – 672 с.
7. Стрижаков А.Н. Акушерство. Курс лекций / под редакцией А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. – Москва, 2009. – С. 328 – 377.
8. Титченко Ю.П. Возможности трехмерных ультразвуковых технологий в диагностике послеродовых осложнений/ Ю.П. Титченко, Л. И. Титченко, Л.С. Логутова и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009.- № 2.- С. 42-46.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНЕНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

Петриченко Н.В., Хасанова В.В., Чабанова Н.Б., Шевлюкова Т.П., Марченко Р.Н.

Тюменская государственная медицинская академия, г.Тюмень

Резюме. Антенатальная гибель плода (АГП) - общемировая проблема современного акушерства и перинатологии. На сегодняшний день не сформирована единая точка зрения на механизм возникновения и факторы риска антенатальных потерь, что требует систематического анализа. Изучение данной проблемы в дальнейшем позволит создать критерии прогнозирования и профилактики репродуктивных потерь.

Ключевые слова: беременность, антенатальная гибель плода, репродуктивные потери

Совершенствование перинатальной службы и оптимизация оказания медицинской помощи беременным и родильницам привело к резкому снижению ранней неонатальной смертности, однако частота антенатальных потерь остается по-прежнему высокой и составляет до 50% всех случаев смерти в перинатальном периоде [1,3]. Антенатальная гибель плода (АГП) – уникальная загадка современного акушерства, единая концепция этиологии и патогенеза которой до сих пор неизвестна [2]. Согласно данным литературы, причины «необъяснимой» антенатальной гибели плода разнообразны и могут быть связаны с состоянием здоровья женщины, клиническим течением беременности, функциональным состоянием плаценты, патологией пуповины. Доказано, что плацентарная недостаточность – ключевая проблема акушерства, неонатологии и патологической анатомии болезней ante- и перинатального периода, так как функциональная несостоятельность этого органа приводит к угрозе прерывания или невынашиванию беременности, замедлению роста и развития плода или к его гибели. Однако и в настоящее время отсутствует единое мнение о сущности патогенетических механизмов, приводящих к недостаточности плаценты. На сегодняшний день значимая роль в неблагоприятных перинатальных исходах отводится инфекционному фактору. Сочетание бактериального и вирусного поражения последа вызывает

необратимые нарушения и декомпенсацию приспособительных механизмов плацентарного комплекса, что оказывает негативное влияние на течение беременности и развитие плода [4].

Дальнейшее изучение антенатальных потерь следует направить на разработку прогностических тестов для идентификации пациенток групп среднего и высокого риска. В свою очередь, понимание патогенетических механизмов антенатальной асфиксии с целью внедрения диагностических критериев для прогнозирования мертворождения и оценки необходимого вмешательства для предотвращения репродуктивных потерь у скрининг-положительных пациенток.

Цель исследования. Определить патогенетические аспекты формирования антенатальной асфиксии на основании клинко-морфологических сопоставлений.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ обменных карт, историй родов, заключений аутопсий плодов и морфологических исследований последов 52 женщин с антенатальными потерями в сроке гестации 22-40 недель. Все обследованные находились на стационарном лечении в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г.Тюмень) в 2014 году. Статистический анализ проводили с использованием прикладных программ Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты. В ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» за 2014 год прошло 8590 родов, при этом доля мертворождений составила 0,6% (52 случая АГП), из них антенатальные потери в сроке гестации до 37 недель – 38 случаев (73%) и 14 случаев (27%) в доношенном сроке. Важная роль в двукратном снижении показателей перинатальной и ранней неонатальной смертности в нашем учреждении (табл. 1) отводится совершенствованию перинатальной службы, оптимизации материально-технической базы отделений реанимации новорожденных, внедрению современных методов реанимационной помощи, а также выбор адекватного метода и срока родоразрешения.

Таблица 1

Основные показатели перинатальной смертности за 2012-2014гг

Наименование показателя	2012 г		2013 г		2014 г	
	Абс.	‰	Абс.	‰	Абс.	‰
Перинатальная смертность, ‰	130	16,7	122	14,9	92	10,5
Мертворождаемость, ‰	92	11,8	95	11,6	55	6,3
Ранняя неонатальная смертность ‰	38	4,9	27	3,3	37	2,3

Основная доля женщин с антенатальными потерями находились в оптимальном репродуктивном возрасте (20-29 лет) – 52% (n=27), имели в анамнезе одни и более родов – 63,4% (n=33). В группе первородящих 63,1% (n=12) составляют первобеременные, то есть без отягощенного анамнеза. В структуре отягощенного акушерского анамнеза в группе антенатальных потерь на первом месте стоят аборт – 44,2% (n=23) и выкидыши – 25% (n=13).

Общезвестна роль осложнений гестации в формировании антенатальных потерь. Из наиболее часто встречающихся осложнений беременности следует выделить плацентарную дисфункцию (61,5%), гестоз различной степени тяжести (59,5%), анемию беременных (52%). Отметим, что анемия диагностирована во втором триместре беременности в 73% случаев. Следует признать, что ферротерапия в эти сроки гестации способствовала оптимизации лабораторных показателей, но не снижала частоту акушерских и перинатальных осложнений. Более чем в трети случаев АГП выявлено острое респираторно-вирусное заболевание или реактивация герпетической или цитомегаловирусной инфекции (38,5%). В 12% случаев АГП произошла на фоне антенатальной асфиксии, обусловленной преждевременной отслойкой плаценты.

В литературе последних лет приведены противоречивые результаты в отношении эффективности и безопасности методов индукции родов при АГП. В ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» основная доля беременных с АГП (n=40, 72,7%) родоразрешались через естественные родовые пути, из них спонтанное развитие родовой деятельности зафиксировано в половине случаев (n=20), индукция родов проведена 18 беременным (45%) и у 2 женщин (5%) выполнено прерывание беременности по медицинским показаниям – ВПР плода не совместимый с жизнью (анэнцефалия и акардия). В 15 случаях (27,3%) мертворождения методом родоразрешения явилась операция кесарева сечения, показаниями для которой явились преждевременная отслойка плаценты – 33,3% (n=5), сумма относительных акушерских показаний 33,3% (n=5) и прогрессирование тяжести гестоза до преэклампсии тяжелой степени – 6,7% (n= 1).

По результатам патологоанатомического исследования основными причинами антенатальной гибели плодов явилась хроническая кардиопатия, возникшая на фоне декомпенсации хронической плацентарной недостаточности – 36,4% (n=20); ВПР плода - 9,1% (n=5); острая кардиопатия на фоне преждевременной отслойки плаценты и дистресса плода – 25,4% (n=14). Неуточненная причина гибели плода имеет место в 9 случаях (16,4%) и связана с выраженным аутолизом тканей плода и отсутствием возможности верификации диагноза. По религиозным причинам вскрытие не проводилось в 1 случае (1,8%). По данным гистологического исследования последов в 20 случаях мертворождения (36,4%) имеет место декомпенсация хронической плацентарной недостаточности, в 16 случаях (30,8%) - инфекция, в 7 случаях (12,7%) – острая плацентарная недостаточность в стадии декомпенсации, в 11 случаях (20%) имело место две конкурирующие патологии – плацентарная недостаточность в сочетании с инфекцией, и только в 4 случаях (7,3%) в плаценте изменений не обнаружено.

При проведении клинко-экспертного анализа установлено, что в 36% случаев антенатальная гибель плода была условно предотвратима. Среди дефектов ведения беременных выявлены следующие: отсутствие обследования и лечения инфекции половых путей- 55,3%; не проведена оценка факторов риска при беременности - 49%; отсутствие консультации смежных специалистов - 18,2%; не проведен УЗИ-скрининг и ДППМ - 18%, не проведена коррекция плацентарной недостаточности - 29%; нет направления на стационарное лечение – 33%.

Выводы

1. В структуре осложнений беременности у женщин с антенатальными потерями преобладают дисфункция плаценты, гестоз и анемия легкой степени.

2. Ведущей причиной в структуре АГП является развитием хронической кардиопатии у плода на фоне первичной плацентарной недостаточности.

3. Тщательный антенатальный мониторинг состояния плода, прогнозирование и профилактика первичной и вторичной плацентарной недостаточности, ранняя диагностика и коррекция дефицита железа – являются резервом снижения репродуктивных потерь.

Список литературы

1. Барина И.В. Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии: диссер.....док. мед. наук: 14.03.02 / И.В. Барина. - Москва, 2015. - 217 с.
2. Гусак Ю.К. Антенатальная гибель плода. Анализ и перспективы /Ю.К. Гусак, В.Г. Чикин, А.В. Новикова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М., 2001-2002.- Т.1.- Вып.1.-С.23-29.
3. Туманова В.А. Проблема антенатальных потерь / В.А. Туманова, И.В. Барина// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. - №5. – С. 39-45
4. Уелина Г.А. Морфологические и микробиологические параллели путей инфицирования последа при антенатальной гибели плода / Г.А. Уелина, А.Н. Рымашевский// Современные проблемы науки и образования. - 2012. - №6.

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Саржанов Г.Ж., Жаныбеков Д.Е., Толендин А.А., Айдинов Р.Б.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: современные методы хирургического лечения различных заболеваний сердца, применение прижизненной коронароангиографии требуют дальнейшего изучения венечных артерий. До настоящего времени существуют разногласия относительно типовых особенностей кровоснабжения сердца, морфологии и топографии анастомозов, а также путей коллатерального кровотока [1,2,3,4,5]. Множество мнений относительно критериев принадлежности кровообращения сердца к одному из типов связано с высокой вариабельностью в строении коронарного русла[6,7]. Отсюда возникает необходимость изучать общие закономерности кровоснабжения сердца.

Цель исследования: изучить типовые особенности кровоснабжения сердца.

Материалы и методы исследования: исследование проводилось на 40 изолированных препаратах сердца взрослых людей обоего пола, поступивших в морг кафедры нормальной анатомии, а также кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Применялись различные методы исследования: 1-микроанатомическое препарирование, 2-морфометрия коронарных сосудов, 3-окрашивание сосудов, 4-фотографирование, 5-статистическая обработка полученного материала.

Результаты и обсуждения: были выделены три типа кровоснабжения сердца: правовенечный, левовенечный и равномерный. К правовенечному типу были отнесены те случаи, когда правая венечная артерия (ПВА) разветвлялась в правых отделах сердца, являлась источником задней нисходящей артерии и одновременно принимала участие в кровоснабжении задней стенки левого желудочка (зона ветвления колебалась от 1/3 до 2/3). Левовенечный тип кровоснабжения характеризовался тем, что помимо ветви к левому желудочку, левая огибающая артерия посылала заднюю нисходящую ветвь, последняя кровоснабжает до 1/3 задней поверхности правого желудочка. При равномерном типе кровоснабжения сердца источником задней межжелудочковой ветви была правая венечная артерия, но в отличие от правовенечного типа, нисходящая ветвь не принимала участия в кровоснабжении задней стенки левого желудочка. Как показывают материалы нашего исследования, правовенечный тип является преобладающим (80,5% случаев), в то время как левовенечный и равномерный тип кровоснабжения встречаются (соответственно в 8% и 11,5%). По данным наших препаратов, одинаковый диаметр устьев обеих венечных артерий встретился в 20,7% наблюдений. В 44,6% случаев устье ПВА превосходило диаметр ЛВА, реже в 37,7% наблюдений встречались обратные соотношения. ПВА чаще 48% начиналась ниже ЛВА, реже в 28,9% оба коронарных артерий начинались на одном уровне. К переднему отделу соответствующего клапана аорты в 54,4% случаев смещенным оказалось устье ЛВА, а к заднему отделу клапана аорты - ПВА (56,3%). Почти одинаково редко устья обеих венечных артерий (в 13,8% - правой, 17,3% - левой) по положению соответствовали середине клапана аорты. Анатомические особенности кровоснабжения сердца человека обусловлены характером распределения венечных артерий в миокарде желудочков. Так, передняя нисходящая ветвь ЛВА в 50,4% случаев переходила на заднюю поверхность сердца, причем чаще всего она разветвлялась в области верхушки сердца в меньшей мере – в нижней части 1/3 продольной борозды сердца. Топография левой огибающей артерии зависела от районов ветвления передней нисходящей ветви и ПВА. Обычно огибающая артерия посылала по одной ветви к передней и задней поверхностям левого желудочка. Но, в 36,6% наблюдений передняя нисходящая артерия отдавала к левому желудочку две ветви. Четкой зависимости между типом кровоснабжения сердца и количеством ветвей преобладающей артерии к миокарду на наших препаратах не отмечено. Тип кровоснабжения сердца определяет также структуру анастомозов, количество которых с возрастом уменьшается, а диаметр их возрастает. Наиболее отчетливо анастомозы отмечены при правовенечном типе, когда зона ветвления правой венечной артерии на задней поверхности сердца составляет 1/2 левого желудочка. Тип кровоснабжения сердца определяет влияние на зоны распределения сосудов. Так, при увеличении района ветвления ПВА на задней поверхности сердца, отмечается возрастание диаметра и территории распространения передней нисходящей ветви на передней поверхности левого желудочка и в области межжелудочковой перегородки. Как отмечают ряд исследователей[9,10,11], благодаря указанным обстоятельствам, окклюзия даже крупных артериальных ветвей может протекать бессимптомно. От особенностей строения и топографии венечных артерий сердца, среди прочих условий, зависит прогноз инфаркта миокарда.

Выводы: выделение правовенечного, левовенечного и равномерного типов кровоснабжения сердца основано на преимущественном развитии одной из 2-х артерий питающих сердце. Данное деление удобно с клинической точки зрения при интерпретации результатов коронароангиографии, а также определении показаний к хирургическому лечению. Большинство исследований на данную тему нацелено на изучение критериев принадлежности кровоснабжения сердца к тому или иному типу. Как показывают результаты морфометрического исследования тип кровоснабжения сердца не всегда означает преобладающее развитие одной из артерий. Из статистических данных видно, что правовенечный тип является преобладающим (80,5% случаев), из чего мы делаем вывод, что к левовенечному и равномерному типу относят крайние варианты в строении коронарных артерий. Таким образом все переходные формы в развитии венечных артерий включены в группу с правым типом кровоснабжения. Поэтому мы считаем, что типы кровоснабжения сердца являются опорными точками в изучении коронарных артерий, но не могут объяснить все многообразие вариантов их развития.

Список литературы

1. Бабунашвили А.М., Рабкин Н.Х., Иванов В.А. Коронарная ангиопластика. М., АСВ 1996г, с 352.
2. Беленков Ю.И., Мареев Ю.В., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М. ГЭОТАР-МЕДИА, 2006, с 429.

3. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Коломбо А. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. М., 2002г. с 417.
4. Бокерия Л.А., Беришвилли И.И. Хирургическая анатомия сердца в 3-х томах.- НЦССХ им. А.Н.Бакулева. РАМН- 2006- Т.1. с296-297.
5. Бокерия Л.А., Работников В.С., Бузиашвилли Ю.И. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка(диагностика, тактика лечения). М: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 2001г.
6. Вахромеева М.Н. Нормальное распределение и аномалии венечных артерий в сердце человека. Диссертация на соискание к.м.н. М., 1992.
7. Лука О. Рентгеновская анатомия сосудистой системы. Будапешт 1973г.- с29-33.
8. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. Инвазивная кардиология и коронарная болезнь. К. Морнон 2002г. с 360.
9. Турегалиева А.Г.- О развитии кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан. Терапевтический вестник. 2010.-с. 4-5.
10. Berishvilly. Cjngenital anomalies of coronary arteries in children cardiac. Simposiam on the 60-ths SSCVS international congress.-Moscow, 2011, lecture.-May, 22. 2011.
11. Levin D.C. Anatomic variations of the coronary arteries supplying the anterolateral aspect of the left ventricle.// Invest. Radiol.- 1982.-Vol. 17, -p.458.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БЕГА

Стельникова И.Г., Курникова А.А., Эделева Н.К.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Нижегородская государственная медицинская академия"
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Нижний Новгород

Изучение адаптации человека открывает путь к выявлению эффективных мер укрепления здоровья и профилактики болезней, помогает понять анатомические основы развития различных функций и резервных возможностей организма. Легкие играют важнейшую роль в обеспечении возросших потребностей организма в кислороде при физической нагрузке.

Материалы и методы. Объектом исследования служили беспородные собаки - самцы в возрасте 2 - 3 лет массой 16,12±1,06 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария. Исследования на животных проводились в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». Животные использовались в эксперименте после снятия обстановочного рефлекса. Взятие материала производилось в осенне-зимний период. Для создания оптимальных условий по стандартизации величины физической нагрузки использовали бег животных со скоростью 15 км/ч на тредмилле конструкции Губина В.И. и Сорокина А.П. (1971) с регулируемой скоростью движения ленты. Особенностью методического подхода в организации эксперимента является индивидуальное дозирование воздействия по способу, разработанному на кафедре (Сорокин А.П. с соавт., 1977). При изучении нагрузок «до отказа» впервые были описаны 6 стадий (Сорокин А.П. с соавт., 1977) в реакции кардио-респираторной системы. Несмотря на выраженность индивидуальных реакций, можно выделить несколько критических точек, имеющих место у всех животных вне зависимости от продолжительности нагрузки (Бирюкова О.В., 1998). Структура эксперимента включала формирование у животных высокого уровня (пика) работоспособности нагрузками оптимальной величины. «Пик» работоспособности определяли по индивидуально максимальной длительности бега при минимальных значениях частоты сердечных сокращений в процессе нагрузки. Наступление пика проявлялось и в показателях вентиляции и газообмена. После прохождения «пика» животных переводили на нагрузки до окончания периода вработывания (третья А стадия). Среднее время бега составляло 11,30±0,51 мин. Эти нагрузки приводили к формированию парадоксальной реакции: значения показателей дыхательного эквивалента и ЧСС до нагрузки выше, чем после нее. Кислородный пульс до и после нагрузки достигал высоких значений, что отражало высокий уровень корреляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Через 6-8 тренировок нагрузками до окончания периода вработывания переходили вновь к нагрузкам оптимальной величины. Переход к тренировкам до четвертой стадии и развитие второго пика сопровождалось возвращением

значений частоты, глубины, минутного объема дыхания, дыхательного эквивалента и частоты сердечных сокращений к уровню исходных данных до начала тренировок. Среднее время бега выше, чем на первом «пике». Третий этап тренировок (нагрузки до третьей А и далее до четвертой стадии) приводил к дальнейшему росту времени бега и формированию у животных третьего «пика» работоспособности, после этого проводился четвертый макроцикл нагрузок для создания четвертого «пика» работоспособности. Таким образом сформировали в первой экспериментальной группе у 14 животных первый пик, во второй у 14 животных – второй пик, в третьей группе у 10 животных – четвертый пик. Контролем была группа из 14 собак. До и после нагрузки проводили определение частоты дыхания (ЧД, цикл/мин), дыхательного объема (ДО, л), потребления кислорода (ПО₂, л/мин) (по данным спирограммы спирографа Метатест), времени бега (мин), частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), вычисляли минутный объем дыхания (МОД, л). После выполнения последней нагрузки животным вводили 10% раствор тиопентала натрия из расчета 0,5 мл/кг. В условиях управляемого дыхания рассекали грудную стенку и извлекали легочно-сердечный комплекс. После осмотра лезвием бритвы выделяли фрагменты в центральных отделах диафрагмальной доли правого легкого, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Для проведения гистологических методов исследования использовались парафин-целлоидиновые срезы толщиной 5-7 мкм. Гистологические срезы окрашивали комбинированно по Вейгерту и тиазиновым красным – пикрофуксином для демонстрации связи эластических волокон и гладких мышц. Нами не была использована традиционная пропись окраски по ван Гизону, так как ее модификация, описанная Ромейсом (Ромейс Б., 1953), является более контрастной и яркой, а также не выцветает, не зависимо от условий хранения. При комбинированной окраске достаточно четко контурировались границы эпителия. Для количественной оценки межтканевых отношений использовали планиметрический метод, основанный на принципе A.Delesse (1847). На комбинированно окрашенных срезах в 60-и полях зрения с помощью сетки Автандилова (на 100 точек) (Автандилов Г.Г., 1990) проводили подсчет при увеличении 7*1,5*40 относительного объема тканевых компонентов легкого: воздуха, полупроводящих и респираторных структур и сосудов, выраженного в процентах. При определении терминальных бронхиол и дыхательных бронхиол первого, второго и третьего порядков и сопровождающих артерий были использованы критерии отличия этих бронхиол и артерий между собой, рекомендуемые А.Д. Соболевой (Соболева А.Д., 1975), И.К. Есиповой и Г.С. Шишкиным (Есипова И.К. с соавт., 1975). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором толуидинового синего. Оцифровывали изображение и проводили измерения 50 поперечных срезов капилляров межальвеолярной перегородки.

Результаты исследования. В нашем эксперименте физиологические изменения в группах животных были следующими. На «первом пике» работоспособности в результате цикла тренировок продолжительность бега у животных в период максимальной работоспособности была в 3,69 раза больше, чем в начале. Среднее время бега 65,09±6,77 мин. Частота сердечных сокращений практически не изменилась. Частота дыхания в ответ на дозированную двигательную нагрузку возросла на 39%, дыхательный объем снизился на 39,5%, МОД и потребление кислорода остались практически прежними. Длительность бега у животных второй экспериментальной группы увеличивалась на «первом пике» в 4,63 раза, на «втором пике» в 5,86 раза по сравнению с первой нагрузкой до четвертой стадии, среднее время бега было 85,79±6,44 мин и 111,21±5,50 мин соответственно. Двигательные нагрузки привели к снижению в экспериментальной группе ЧСС на «пиках» работоспособности на 15,35% и 17,87%, что составило 176,50±9,32 уд/мин и 182,58±11,29 уд/мин. Частота дыхания до бега не изменилась. ЧД после бега на «пиках работоспособности» была меньше, чем на первой нагрузке ($p>0,05$). Средние значения дыхательного объема и потребления кислорода в начале и в конце эксперимента достоверно не отличались. Средняя продолжительность бега в группе «четвертого пика» составила 86,16±7,67 мин. Длительность бега у данной группы животных увеличилась на «четвертом пике» в 7,33 раза по сравнению с первой нагрузкой до четвертой стадии. Средняя частота сердечных сокращений практически не изменилась 176,33±10,18 уд/мин. Минутный объем дыхания до бега и после бега на первой и последней нагрузках эксперимента не отличались. Потребление кислорода после бега достоверно увеличилось в конце макроцикла тренировок. Изменений легких и плевры на макроуровне не обнаружено. На органном уровне у животных контрольной группы выявлен значительный разброс относительных объемов воздуха от 46,70 усл. ед. до 57,95 усл. ед. и компонентов ацинуса от 28,75 усл. ед. до 43,15 усл. ед. На первом пике у животных относительные объемы воздуха 46,74±0,99 усл. ед., структур ацинуса 29,40±1,18 усл. ед., что на 12,03% и 21,66% ниже, чем в контрольной группе. На втором пике относительный объем воздуха составлял 48,56±1,57 усл. ед. и относительный объем структур ацинуса был 35,72±1,74 усл. ед., первый показатель был меньше на 8,60% ($p=0,02$), второй не отличался от контрольной группы. На «четвертом пике» оба признака от интактной группы достоверно не отличались. Неопределенность на органном уровне организации у животных контрольной группы соответствовала вероятностно-детерминированному характеру системы. На первом и втором пиках неопределенность системы относительно обоих признаков была больше, чем в контрольной группе. У животных

«четвертого пика» энтропия системы относительно обоих признаков была меньше, чем в контрольной группе. В контрольной группе объем структур ацинуса коррелировал с надорганном параметром (частотой дыхания). На первом пике количество корреляционных связей органного и надорганного уровней (функции внешнего дыхания и показателей газообмена) больше (6), чем в контрольной группе (1), определено 5 положительных достоверных связей относительного объема воздуха, из которых две – с параметрами до нагрузки. На втором пике взаимосвязь органного и надорганного уровней также выражена как и в первой экспериментальной группе (6 корреляций), все связи были с параметрами после нагрузки, междууровневых связей с морфологическими признаками нет. В обеих экспериментальных группах выявлена корреляционная связь между относительным объемом воздуха и потреблением кислорода после бега, что говорит о «жесткой взаимозависимости» показателей на этом этапе эксперимента. У животных «четвертого пика» возникает внутриуровневая связь между относительными объемами воздуха и компонентов ацинуса, взаимозависимость надорганного и органного признаков отсутствует, однако коррелируют длительность бега (организменный уровень) и относительный объем воздуха. Самая небольшая энтропия, внутриуровневая связь параметров и связь со временем бега являются отличием «четвертого пика» от других групп и демонстрируют участие органного уровня в адаптации к двигательной нагрузке. Площадь поперечного сечения легочных капилляров (тканевый уровень) в контрольной группе была от 1951,53 усл. ед. до 2870,90 усл. ед. На «первом» и «втором пиках» она превышала значения контрольной группы на 60,26% и 42,98%, колебалась от 1805,44 усл. ед. до 6721,16 усл. ед. в первой экспериментальной группе и от 1828,71 усл. ед. до 5937,42 усл. ед. – во второй. Площади поперечного сечения просвета капилляров у животных «четвертого пика» достоверно не отличались от контрольной группы. Неопределенность на тканевом уровне организации соответствовала вероятностно-детерминированному характеру системы. Относительная энтропия у животных контрольной и первой экспериментальной групп была меньше, чем в группах «второго пика» и «четвертого пика». Изменения просвета капилляров у животных первой и второй экспериментальных групп можно расценивать как наличие гипоксии. На первом пике высокая частота сердечных сокращений сопровождалась большими площадями поперечных сечений просветов капилляров. В первой экспериментальной группе выявлено 3 корреляции с клеточным уровнем и две – с уровнем структурно-функциональной единицы, которых нет у контрольных животных. Во второй и третьей экспериментальных группах междууровневая взаимосвязь всего одна. Большая энтропия и меньшая дисперсия являются отличием третьей экспериментальной группы от контрольной группы и демонстрируют иной характер взаимодействия при адаптации к двигательной нагрузке.

Заключение.

В цепочке «контроль»–«первый пик»–«второй пик»–«четвертый пик» морфологические признаки органного уровня сначала снижаются, далее возвращаются к значениям контрольной группы. Морфологический признак тканевого уровня сначала повышается, далее возвращается к значениям контрольной группы.

Сопоставление морфологических данных животных контрольной группы и параметров функции внешнего дыхания позволило сделать вывод о разных вариантах сочетания структурных признаков при одинаковых физиологических характеристиках. Однако, мы признаем возможность однозначных трактовок крайних (минимальных и максимальных) значений морфологических признаков на фоне того или иного состояния функции внешнего дыхания.

Индивидуально дозированные двигательные нагрузки в виде цикла тренировок до четвертой стадии на «первом пике» приводят к повышению интеграции разных уровней организации дыхательной системы и выявляют возможные лимитирующие звенья.

Список литературы

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
2. Бирюкова, О.В. Работоспособность при гипокинезии и двигательных нагрузках: дис. д-ра мед. наук / О.В. Бирюкова. - М., 1998. - 262 с.
3. Есипова, И.К. Общая структура ацинуса легкого / И.К. Есипова, Г.С. Шишкин // Легкое в норме. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1975. - С. 30-37.
4. Ромейс, Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс ; пер. с нем. - М. : 1953.
5. Соболева, А.Д. Воздухоносные пути и сосуды легких / А.Д. Соболева // Легкое в норме. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1975. - С. 14-29.
6. Сорокин, А.П. Адаптация и управление свойствами организма / А.П. Сорокин, Г.В. Стельников, А.Н. Вазин. - М.: Медицина, 1977. - 263 с.

СЕКЦИЯ №3. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Микутин А.В., Микутин О.В., Агабекян В.С., Лепский А.Ф., Сидоренко М.В.

ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г.Ростов-на-Дону

Введение. Сбалансированность анестезии рассматривается как одно из кардинальных требований к анестезиологическому пособию [6]. И сегодня появились объективные предпосылки к формированию анестезиологического пособия с учётом не только качественного аспекта (подбор препаратов), но и количественного состава компонентов. Такой путь представляется наиболее перспективным, так как позволяет добиться не только желаемых эффектов, используя минимальные дозы препаратов селективного действия или их комбинации, но и реально уменьшить депрессивное влияние препаратов на ЦНС, гемодинамику и дыхание [16]. Выраженность воздействия каждого компонента должна определяться индивидуально как для каждого пациента, так и при различных видах анестезии [2,15,17]. За основу может быть взят любой вариант современного анестезиологического пособия (ингаляционная, внутривенная, регионарная и т.д.), наиболее отвечающего конкретной клинической ситуации [12,18].

Исследуемая нами нозология – колоректальный рак с признаками толстокишечной непроходимости является актуальной проблемой современной хирургии. Подавление моторной активности, прекращение эвакуации содержимого, выраженное преобладание секреции и трансудации над всасыванием, неизбежно приводящее к скоплению в просвете кишки больших объёмов жидкости и газов, служат пусковыми механизмами пареза кишечника. По мере развития деструктивно-воспалительного процесса в брюшной полости включаются новые, более стойкие патологические механизмы, которые способствуют прогрессированию пареза и формируют синдром энтеральной недостаточности. Основу этих патогенетических механизмов составляет нарастающая циркуляторная гипоксия кишечной стенки, за счёт прогрессирующей интраабдоминальной гипертензии и нарушения спланхического кровотока в предоперационном периоде [4,8].

Интенсивная терапия, направленная на восстановление спланхического кровотока, может индуцировать синдром реперфузии. Манифестация реперфузии у гериатрических пациентов с острой толстокишечной непроходимостью, приводящая к выраженным метаболическим и гемодинамическим сдвигам, совпадая зачастую по времени с началом оперативного вмешательства (перевод на ИВЛ, лапаротомия с устранением синдрома интраабдоминальной гипертензии), усугубляет кардиореспираторные нарушения при неблагоприятных условиях в течение анестезии [1,13,14]. Поэтому несомненную актуальность приобретает поиск оптимальных схем и сбалансированности анестезиологических пособий, предполагающий наиболее безопасные патогенетически обоснованные варианты [11,19]. Привлекательным выглядит комбинация внутривенных анестетиков пропофола и кетамина, использование практически «идеального» ингаляционного анестетика десфлюрана, а так же включение эпидуральной анальгезии как компонента сбалансированной анестезии, обладающей способностью перераспределять кровоток как внутри органа, так и между органами, ограничивать индуцированную стрессом активацию симпатической нервной системы посредством снижения концентрации катехоламинов, наряду с симпатической блокадой, предупреждать стресс-индуцированное снижение чревного кровотока [8,20], нивелировать кишечную дисфункцию в раннем послеоперационном периоде [7].

Цель настоящего исследования – определить преимущества и недостатки разных компонентов и методов анестезии при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.

Методика исследования. Клинические наблюдения включают 112 больных с раком толстой кишки III-IV стадии. В зависимости от предстоящего вида анестезии за 3-5 часов до её начала части пациентов выполнялась катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на уровне T₁₀–T₁₂ (проекция корня брыжейки) с введением тест-дозы – 2мл 2% раствора лидокаина и далее 10 мг/час 0,2% ропивакаина в виде постоянной эпидуральной инфузии [21], за 30 минут до операции – (0,375% 20мл ропивакаин + 0,005% 4мл фентанил) инфузия смеси 10-8-6 мл/час.

Возраст пациентов - 64 (54/76) лет, масса тела - 65 (52/74), по исходному физическому состоянию и операционно-анестезиологическому риску все относились к 3 категории тяжести ASA и III степени по МНОАР. По оценочным шкалам раннего периоперационного периода степень тяжести по APACHE III – 52 (43/65), CR-Possum – 20 (16/24) баллов [9, 10].

Основным оперативным вмешательством была – лапаротомия, право- (78%) и лево- (22%) сторонняя гемиколэктомия. Длительность операций составила – 3,1 (2,7/3,5), анестезий – 3,6 (2,9/4,1) часа. Наличие сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые - (64%), артриты - (14%), диабет - (14%), дисфункция щитовидной железы (10%), язвенная болезнь желудка и ДПК, гастриты - (15%), хронические обструктивные заболевания лёгких и эмфизема (11%), астма - (4%) [5].

Перед транспортировкой в операционную пациентам назначали премедикацию: диазепам (0,1 мг/кг), атропин (0,007 мг/кг), в качестве компонента превентивной аналгезии всем при отсутствии противопоказаний непосредственно перед началом вводной анестезии внутривенно капельно вводили раствор парацетамола в дозе 1000 мг или кетапрофена 200 мг и промедол 20 мг (наркотический анальгетик, необладающий бронхоконстрикторным действием). Вводная анестезия во всех группах была одинаковой. Индукцию начинали с внутривенного введения 50 мг недеполяризующего миорелаксанта рокурония бромид, следом для исключения сознания вводили пропофол 150-200 мг. После утраты сознания и релаксации лицевой мускулатуры производили интубацию трахеи с началом ИВЛ кислородно-воздушной смесью 0,4.

В 1-й группе (n=52) применяли сочетанную общую (пропофол+кетамин) и эпидуральную (0,375% ропивакаин) анестезию. Во 2-й группе (n=60) основным компонентом анестезии был десфлюран (МАК– 0,55-0,72%) в сочетании с эпидуральным блоком (Табл.1).

Таблица 1

Фармакологическое обеспечение на этапах поддержания анестезии

часы	1 группа	2 группа
1	Пропофол 1,8 (1,3/2,7) мг/кг×час Кетамин 1,0 (0,8/1,4) мг/кг×час	Десфлюран 6 (5/7) об%; МАК 0,62 (0,55/0,68)
	Эпидурально - Ропивакаина гидрохлорид 37,5 мг/час + Фентанил 8,33 мкг/час	
	Рокурония бромид 0,67 (0,63/0,71) мг/кг×час	
2	Пропофол 1,4 (1,1/1,7) мг/кг×час Кетамин 0,8 (0,7/0,9) мг/кг×час	Десфлюран 5,5 (5/6) об%; МАК 0,62 (0,58/0,68)
	Эпидурально - Ропивакаина гидрохлорид 30 мг/час + Фентанил 6,64 мкг/час	
	Рокурония бромид 0,58 (0,51/0,65) мг/кг×час	
3	Пропофол 1,3 (0,9/1,6) мг/кг×час Кетамин 0,8 (0,7/0,9) мг/кг×час	Десфлюран 5 (4/6) об%; МАК 0,58 (0,52/0,64)
	Эпидурально - Ропивакаина гидрохлорид 22,5 мг/час + Фентанил 4,98 мкг/час	
	Рокурония бромид 0,46 (0,38/0,56) мг/кг×час	

Данные представлены в виде медианы; 25 и 75 перцентилей.

Больные между группами не отличались по возрасту, длительности анестезии и операции и тяжести по оценочным шкалам. Исследование проводили на пяти этапах: I – исходный (в операционной), II – после премедикации и интубации трахеи, III – 1 час, IV – 2 час, V – 3 час анестезии.

Неинвазивно монитором «Mindray» регистрировались: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), (АДд, мм рт.ст.) артериальное давление. Используя «Способ определения ударного объёма сердца у больных без пороков сердца» [3] определяли: ударный индекс (УИ=УОС×k/S, мл/м² – где k – поправочный возрастной коэффициент до 35 лет – 1,25, от 35 до 60 – 1,55, старше 60 лет – 1,7); сердечный индекс (СИ, 2,5-3,5 л/(мин×м²)); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, 1200-1600 дин×с⁻¹×см⁻⁵). Биохимический анализ крови выполнялся на спектрофотометре «SP Ultra» (Ольвекс Диагностикум, Санкт-Петербург): глюкоза крови (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л); исследование кислотно-основного состояния (КОС), электролитов и лактата крови - на газоанализаторе Bayer RapidLab 348; ОАК – на SX 1000 (SYSMEX, Япония). Расчётно вычислялись параметры кислородного гомеостаза – доставка (DO₂), потребление (VO₂) и утилизация (КУO₂) кислорода.

Для статистической обработки данных применялись непараметрические методы статистического анализа: критерии Крускала-Уоллиса (для межгруппового сравнения) и Данна (для внутригруппового сравнения). Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (p25% и p75%, соответственно).

Результаты исследования. На I этапе при оценке гемодинамических параметров можно отметить в обеих группах наличие нормокинетического нормотонического типа кровообращения. II этап с учётом компонентности премедикации, связанный с изменением психоэмоционального фона, стабилизации вегетативных реакций кардиореспираторной системы, предопределяет однотипную тенденцию к вазоплегии и гиперкинезии. 1-3 часы

анестезии характеризовались нормокинетическим с тенденцией к гипотоническому типу кровообращения (Табл.2).

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики, инфузии и диуреза на этапах анестезии

Этапы	Показатели	1 группа	2 группа
I	СИ, л/мин·м ²	3,21 (2,76/3,83)	3,27 (2,60/3,74)
	ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1371 (1086/1656)	1412 (1193/1570)
II	СИ	3,50 (2,82/4,17)	3,47 (2,65/3,78)
	ОПСС	1138 (881/1471)	1191 (989/1306)
III	СИ	2,93 (2,47/3,58)	3,18 (2,69/ 3,78)
	ОПСС	1177 (987/1416)	1191 (992/1434)
	ЦВД, мм водн.ст.	50 (30/70)	40 (30/55)
	Инфузия, мл/кг	17,8 (15,5/20,5)	17,1 (14,1/21,3)
	Диурез, мл/кг	0,7 (0,4/0,9)	1,2 (0,6/1,5) *
IV	СИ	3,06 (2,61/3,54)	2,88 (2,62/3,29)
	ОПСС	1146 (1010/1403)	1185 (1049/1389)
	ЦВД	60 (50/80)	50 (40/60)
	Инфузия	13,9 (10,6/18,1)	11,1 (8,6/13,1)
	Диурез	1,1 (0,8/1,5)	1,0 (0,7/1,4)
V	СИ	3,12 (2,55/3,56)	2,92 (2,70/3,20)
	ОПСС	1210 (1032/1415)	1142 (986/1283)
	ЦВД	70 (60/80)	60 (60/65)
	Инфузия	12,5 (9,4/16,0)	11,2 (6,7/13,3)
	Диурез	1,3 (0,9/2,1)	1,2 (0,8/1,7)

Межгрупповые различия по кр. Крускала-Уоллиса, внутригрупповые различия по кр. Данна. *-<0,05 различия меж группами на этапе; #- различия внутри группы по отношению к I этапу.

В целом, мы видим картину симпатолитических эффектов, свойственных эпидуральному блоку в виде урежения ЧСС и снижения ОПСС, при этом гипнотический компонент анестезии в указанных дозах (Табл.1) не изменяет формирующихся паттернов [22]. Проводимой инфузионной терапии для поддержания вышеуказанных параметров гемодинамики и диуреза было достаточно.

На всех этапах исследования было характерно отсутствие нарушений КОС (дефицит оснований не превышал -2,5 ммоль/л при нормальном рН), венозная сатурация в пределах оптимальных значений 70-77% (Табл.3).

Таблица 3

Показатели КОС и газообмена на этапах анестезии

Этапы	Показатели	1 группа	2 группа
III	pH _(a)	7,40 (7,36/7,43)	7,38 (7,35/7,41)
	pCO _{2(a)} , mm Hg	38,1 (34,4/41,4)	37,2 (33,9/41,6)
	pO _{2(a)} , mm Hg	165,0 (147,0/185)	168,7 (149,9/198,1)
	BEstd _(a) ,mmol/l	-1,1 (-2,9/ 0,2)	-2,2 (-3,7/0,0)
	HCO _{3std(a)} ,mmol/l	23,6 (22,2/24,8)	22,7 (22,1/24,5)
	SvO ₂ (%)	75 (70/78)	75 (72/78)
IV	pH _(a)	7,39 (7,36/7,42)	7,38 (7,33/7,42)
	pCO _{2(a)} , mm Hg	38,1 (36,0/41,1)	40,7 (35,9/43,2)
	pO _{2(a)} , mm Hg	151,5 (142,3/173,4)	167,0 (144,4/183,1)
	BEstd _(a) ,mmol/l	-1,7 (-3,4/0,1)	-2,0 (-4/0,2)
	HCO _{3std(a)} ,mmol/l	23,4 (22,2/24,6)	23,3 (22,8/24,6)
	SvO ₂ (%)	74 (69/77)	73 (71/78)
V	pH _(a)	7,38 (7,36/7,42)	7,41 (7,36/ 7,42)
	pCO _{2(a)} , mm Hg	38,8 (35,5/42,0)	38,6 (33,4/42,0)
	pO _{2(a)} , mm Hg	155,0 (140,7/178,0)	155,2 (137,5/175,2)
	BEstd _(a) ,mmol/l	-2,1 (-3,1/0,5)	-1,9 (-3,5/0,2)

	HCO ₃ std _(a) ,mmol/l	22,9 (21,9/24,9)	22,9 (21,9/24,6)
	SvO ₂ (%)	75 (71/78)	74 (72/77)

Кислородтранспортная функция во всех группах отличалась относительной сбалансированностью характеризующих её показателей. Несколько сниженная доставка кислорода в группах за счёт действия анестетиков в условиях умеренной гиповолемии, не исключала незначительных различий по потреблению и утилизации кислорода. Метаболический статус, оцениваемый по значениям глюкозы и лактата сыворотки крови у верхней границы нормы, может говорить о напряжении в системе метаболизма.

Таблица 4

Показатели кислородного гомеостаза и метаболического статуса

Этапы	Показатели	1 группа	2 группа
III	DO ₂ (мл/мин×м ²)	496 (394/595)	565 (454/730)
	VO ₂ (мл/мин×м ²)	142 (106/176)	157 (94/194)
	KVO ₂ (%)	28 (25/32)	26 (23/30) *
	Глюкоза, моль/л	6,4 (5,3/7,4)	6,1 (5,0/6,4)
	Лактат, моль/л	1,6 (1,2/1,9)	1,4 (1,0/1,6)
IV	DO ₂	480 (398/598)	501 (363/583)
	VO ₂	133 (111/163)	122 (97/164) **
	KVO ₂	27 (25/33)	26 (23/30) *
	Глюкоза	6,6 (5,4/7,4)	5,8 (4,8/6,9)
	Лактат	1,5 (1,1/1,9)	1,3 (0,9/1,7)
V	DO ₂	486 (382/609)	459 (408/551)
	VO ₂	138 (102/165)	124 (107/147) **
	KVO ₂	28 (24/30)	27 (24/30)
	Глюкоза	6,3 (5,4/7,0)	5,4 (5,4/5,8)
	Лактат	1,4 (1,1/1,7)	1,4 (1,1/1,9)

Закключение.

Таким образом, предложенные варианты анестезиологических пособий могут быть рекомендованы для применения в общей практике. Гемодинамический профиль на этапах анестезии характеризовался нормокинетическим нормотоническим с тенденцией к гипотоническому типу кровообращения, что не противоречит литературным данным [1,14,16,19]. На этапах исследования было характерно отсутствие нарушений КОС. Кислородтранспортная функция отличалась относительной сбалансированностью характеризующих её показателей.

Список литературы

1. Вейлер Р.В., Дашевский С.П., Мусаева Т.С., Трембач Н.В. Влияние функционального состояния пациентов пожилого и старческого возраста на частоту интраоперационных критических инцидентов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015. Т. 12. № 5. С. 15-23.
2. Дашевский С.П., Трембач Н.В. Влияние функционального состояния на течение анестезии у больных пожилого возраста при обширных абдоминальных операциях // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 4S. С. 35.
3. Заболотских И.Б., Григорьев С.В., Данилюк П.И., Трембач Н.В. Способ определения ударного объёма сердца у больных без пороков сердца // Патент на изобретение № 2384291, 08.09.2008, заявка №2000124819, приоритет от 08.09.2008.
4. Заболотских И.Б., Стаканов А.В., Поцелуев Е.А. Влияние грудной эпидуральной анальгезии на динамику интраабдоминальной гипертензии в предоперационном периоде у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. Т. 6. № 4. С. 11-15.
5. Овечкин А.М. Возможности и особенности проведения нейроаксиальной анестезии у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией // Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли 2006-2009. Петрозаводск. Выпуск 1. ООО «ИнтелТек», 2009. С 97-117.
6. Светлов В.А. Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика // Анестезиология и реаниматология №4. Медицина. Москва, 2006. – С. 4-12.

7. Стаканов А.В., Дударев И.В., Поцелуев Е.А., Стаканов В.А., Стаканова К.А. Прогнозирование кишечной дисфункции после колоректальных операций // Вестник интенсивной терапии. 2015. № 5. С. 160-166.
8. Стаканов А.В. Системная гемодинамика и спланхничный кровоток в условиях предоперационной эпидуральной аналгезии на фоне интраабдоминальной гипертензии при острой толстокишечной непроходимости // Общая реаниматология. 2013. Т. IX. № 2. С. 39-44.
9. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Зиборова Л.Н., Мусаева Т.С. Прогностическая ценность шкал в определении летальности у больных с острой толстокишечной непроходимостью // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 1. С. 161-163.
10. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Прогностическая ценность шкал у пациентов с различным уровнем постоянного потенциала при острой толстокишечной непроходимости // Общая реаниматология. 2012. Т. VIII. № 3. С. 36-41.
11. Стаканов А.В., Трембач Н.В., Заболотских И.Б. Анестезиологическое обеспечение гериатрических пациентов при острой толстокишечной непроходимости // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9. № 2. С. 039-044.
12. Стаканов А.В., Трембач Н.В. Анестезиологическое обеспечение гериатрических пациентов при острой толстокишечной непроходимости // Вестник МУЗ ГБ № 2. 2011. № 6 (18). С. 69-79.
13. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А. Волемический и гемодинамический статус пациентов с острой толстокишечной непроходимостью в зависимости от вида анестезиологического пособия и текущего функционального состояния // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 5. С. 134-139.
14. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А. Гемодинамические аспекты у лиц с острой толстокишечной непроходимостью в зависимости от вида анестезии и функционального состояния // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 5. С. 139-145.
15. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Зиборова Л.Н., Григорьев С.В. Варианты течения анестезии в зависимости от текущего функционального состояния при острой толстокишечной непроходимости // Вестник интенсивной терапии. 2007. № 5. С. 70-72.
16. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Костюченко А.И. Различия гемодинамики в течение анестезии у больных с острой толстокишечной непроходимостью в зависимости от уровня стрессорной устойчивости // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 5. С. 194-196.
17. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Стаканова О.Г., Зиборова Л.Н., Половинкин С.Б. Эпидуральный блок как компонент анестезиологического пособия и послеоперационного обезболивания у больных с острой толстокишечной непроходимостью // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 5. С. 197.
18. Стаканов А.В., Ширанов А.Б., Поцелуев Е.А., Зиборова Л.Н., Жданов А.И. Особенности общей анестезии у пациентов с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 5. С. 248-251.
19. Zabolotskikh I.B., Trembach N.V. The impaired peripheral chemoreflex sensitivity increases hemodynamic instability of general/epidural anesthesia in major abdominal surgery // European Journal of Anaesthesiology. 2015. Т. 32. № S 53. С. 62.
20. Zabolotskikh I., Trembach N. Safety and efficacy of combined epidural/general anesthesia during major abdominal surgery in patients with increased intracranial pressure: a cohort study // BMC Anesthesiology. 2015. Т. 15. № 1. С. 76.
21. Niemi G., Breivik H. Minimally effective concentration of epinephrine in a low - concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and epinephrine after major surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. 2003; 47:1-12.
22. Veering BT. Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients // Can J Anaesth. 2006 Feb; 53(2):117-21.

ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ

Дударев И.В., Новиков В.А., Сулима Н.Н., Семенищева О.В., Ткаченко И.С.

МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко», г.Ростов-на-Дону

Актуальность проблемы энтеровирусной инфекции (ЭВИ) подтверждают эпидемические вспышки в различных регионах страны, течение последних трех лет, в том числе и в г. Ростове-на-Дону. За период с 03.06.13г. по 17.07.13г., в городскую многопрофильную больницу было госпитализировано 170 детей с различными клиническими проявлениями ЭВИ, в том числе 55 с нейроформами (менингит, менингоэнцефалит). По тяжести состояния из числа поступивших 34 ребенка с нейроформами ЭВИ были переведены в анестезиолого-реанимационное отделение (АРО).

При поступлении в АРО основными клиническими проявлениями являлись:

- острое начало (1-2 дня)
- гипертермия (38,0-39,0⁰С)
- головная боль
- повторная рвота.

Менингеальные знаки отсутствовали в 15% случаев или были кратковременными, в 10% случаев появлялись на 2-3 день пребывания в стационаре. В 9% случаев заболевание начиналось генерализованными судорогами с нарушением сознания. Приведенная клиническая симптоматика серозных менингитов и менингоэнцефалитов, обусловлена нарастающим развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома и значительно менее выраженным менингеальным синдромом. Особую диагностическую важность в этих условиях приобретает своевременное квалифицированное проведение люмбальной пункции (LP).

Подозрение на наличие у больного нейроинфекции является абсолютным показанием для проведения LP.

Противопоказаниями считаются дислокационный синдром и объемные процессы (кровоизлияние, опухоль) головного мозга, которые достоверно и быстро можно исключить при проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга. Ценность метода LP в случаях нейроинфекций многократно возрастает при возможности идентификации возбудителя заболевания, определяющей правильную лечебную тактику врача.

При серозных менингитах и менингоэнцефалитах спинно-мозговая жидкость прозрачная, бесцветная, вытекает частыми каплями или струей.

Число клеток, в основном за счет лимфоцитов, увеличено до 100-500 в/мкл, иногда цитоз смешанный или нейтрофильный. Положительны белково-осадочные пробы (Панди, Нонне-Апельта), содержание белка умеренно повышено (0,6-1,0 г/л), уровень глюкозы снижен.

Показанием для перевода детей в АРО была тяжесть состояния обусловленная:

- общемозговой симптоматикой (головная боль, рвота, нарушение сознания, судороги, монотонный крик, выбухание большого родничка и расхождение швов).
- общее инфекционным синдромом (повышение температуры тела, озноб, вялость, бледность кожных покровов, отказ от еды и питья, приглушенность сердечных тонов, изменение частоты пульса, нестабильное артериальное давление).

Всем больным при поступлении в АРО под севораново-кислородным ингаляционным наркозом проводилась катетеризация одной из магистральных вен для проведения длительной инфузионной терапии, беспрепятственного внутривенного введения лекарств и забора крови для выполнения анализов.

Сразу при поступлении больного начиналось интенсивное мониторинговое наблюдение, включающее определение частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, частоты дыхания, сатурации кислорода крови, электрокардиографию и термометрию.

Контроль за содержанием газов крови, уровнем метаболических и электролитных нарушений проводился с помощью анализатора крови при критических состояниях «Rapidpoint 500» фирмы «Siemens» (Германия).

Проведение интенсивной терапии направленной на устранение нарушенных жизненно-важных функций организма ребенка включало:

1) этиотропную терапию:

- а) антибактериальные препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер (цефотаксим, меропенем, цефепим).
- б) противовирусные препараты:
 - рекомбинантные интерфероны (виферон, генферон, реаферон-ЕС-липид, ронколейкин).

-индуктор эндогенного интерферона (витамин С) и иммуномодулятор (дибазол).

-с иммунозаместительной целью применялись иммуноглобулины для внутривенного введения (иммуновенин, пентаглобин).

2) патогенетическую терапию, направленную на борьбу с интоксикацией, нормализацией внутричерепного давления и церебральной гемодинамики.

Дезинтоксикация проводилась путем внутривенного введения жидкости с учетом физиологических потребностей организма и электролитного баланса. Внутривенно использовались глюкозо-солевые растворы (10% глюкоза, 0,9% NaCl, раствор Рингера), коллоидные растворы (реамберин, реополиглюкин, свежзамороженная плазма крови).

Одновременно с инфузионной терапией проводилась дегидратация (лазикс, диакарб). Высокоэффективны осмодиуретики-15% маннитол с последующим введением через 40-60 минут салуретиков (лазикс), также отличный терапевтический эффект отмечен при применении онкогидрантов (10-20% альбумина), который в отличие от маннитола не вызывает синдром «отдачи».

Большое значение имеет применение:

-ноотропных препаратов (пантогам, фенибут)

-вазоактивных нейрометаболитов (актовегин, инстенон)

-а также комплексного препарата с нейропротективным, антиоксидантным и антигипоксическим действием (цитофлавин).

-Основой комплекса интенсивной терапии отека и набухания головного мозга является адекватная респираторная поддержка (увлажненный кислород, назотрахеальная интубация, искусственная вентиляция легких).

-С целью противоотечного, мембранстабилизирующего и противовоспалительного действия всем больным назначались кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон) в течение 3-5 суток в зависимости от регресса отека мозга.

-Противосудорожную терапию в остром периоде проводили путем внутривенного и внутримышечного введения 0,5% релиума, 20% оксибутирата, в последующем назначали фенобарбитал.

Результаты лечения - из 34 детей поступивших в АРО, 33 ребенка после проведенного лечения были переведены в другие отделения больницы с улучшением состояния (97,06%).

Один ребенок скончался, летальность в этой группе составила 2,94%. Средняя длительность пребывания больных в АРО составила 6,6 к/дней.

В период массового поступления детей с ЭВИ в АРО, с целью профилактики внутрибольничного инфицирования медицинских работников проводились следующие противоэпидемические мероприятия:

-ежедневное медицинское наблюдение с обязательной термометрией и осмотром кожи и слизистых;

-строгое соблюдение усиленного дезинфекционного режима в отделении-текущая и генеральная уборки всех помещений проводились с двойной экспозицией;

-увеличение времени бактерицидного обеззараживания воздуха, использовались бактерицидные облучатели закрытого типа, позволяющие обеззараживать воздух в присутствии людей;

-строго контролировался масочный режим в отделении;

-проводились профилактические мероприятия в виде назначений лекарственных препаратов: реаферон-ЕС-липид, арбидол, линекс, орошение ротоглотки антисептическими средствами).

Список литературы

1. Симованьян Э.Н. «Инфекционные болезни у детей» 2007 год.

РАЗЛИЧИЯ В ГАЗОВОМ ГОМЕОСТАЗЕ И ТРАНСПОРТЕ КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Микутин А.В., Агабекян В.С., Панов Д.А., Адамова О.А.

Колодяжный Е.И. ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г.Ростов-на-Дону

Введение. При острой толстокишечной непроходимости в условиях развивающегося эндотоксикоза [4, 17] на фоне интраабдоминальной гипертензии [10-12, 22] лёгкие, через которые осуществляется постоянная рециркуляция всего объёма крови, насыщенной эндогенными биологически активными субстратами и

бактериальными токсинами, представляют собой один из первых органов-мишеней, подвергающихся повреждению [7, 18]. Различная степень развития респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) подразумевает эндотелиальную дисфункцию легочных капилляров с характерными сдвигами легочной и системной гемодинамики, газового гомеостаза и транспорта кислорода [1], манифестацию каскада периоперационных осложнений [19]. Развивающиеся под действием стрессорных факторов нарушения в деятельности многих специфических систем, а так же изменение состояния центральных координирующих механизмов, приводят к ограничению приспособительных возможностей организма [3, 21], прогрессированию кишечной дисфункции [15] с нарушением водно-электролитного обмена [5, 13] и гемостаза [14], которые могут быть частично нивелированы под воздействием гипербарической оксигенации в послеоперационном периоде [16]. Определить степень индивидуальных изменений со стороны центральной гемодинамики, функций лёгких, газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у лиц после ликвидации острой толстокишечной непроходимости нам представилось возможным, разделив пациентов на группы в зависимости от уровня постоянного потенциала [1-3, 5, 13], соотносящегося со стрессорной устойчивостью и визуальным отражением состояния гомеостатических процессов, подготавливающих организм к реализации системных реакций [3, 20]. Современный уровень знаний позволяет сделать вывод о тесной связи динамики сверхмедленных биопотенциалов головного мозга и других органов с механизмами нейрогуморальной и биохимической регуляции нормальных и патологических состояний организма [3, 21].

Цель исследования – выявить различия газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови при различном уровне постоянного потенциала после устранения острой толстокишечной непроходимости.

Методика исследования. Клинические наблюдения включают 196 больных с острой толстокишечной непроходимостью, обусловленной раком толстой кишки III-IV стадии. Возраст пациентов – 69 (64/76) лет, масса тела – 68 (59/76). По оценочным шкалам раннего периоперационного периода [8, 9] степень тяжести по APACHE III – 62 (53/75), CR-Poosum – 24 (21/27) баллов. Основным оперативным вмешательством была – лапаротомия, резекция участка толстой кишки, наложение коло- (цеко-, трансверзо-, сигмо-) стомы, назоинтестинальная интубация тонкого кишечника и желудка. Длительность операций составила – 2,4 (2,1/2,7), анестезий – 2,8 (2,6/3,1) часа. Наличие сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые – (68%), артриты – (18%), диабет – (14%), дисфункция щитовидной железы (12%), язвенная болезнь желудка и ДПК, гастриты – (11%), хронические обструктивные заболевания лёгких и эмфизема (11%), астма – (6%). В предоперационном периоде за 5 часов до начала анестезии всем выполнялась катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на уровне T₈–T₁₀ (проекция корня брыжейки) с введением тест-дозы – 2 мл 2% раствора лидокаина и далее 10 мг/час 0,2% 5 мл ропивакаина в виде постоянной эпидуральной инфузии [6, 19]. Регистрация уровня постоянного потенциала (ПП) осуществлялась на момент поступления в ОРИТ после операции через 3-6 часов, далее каждый день в утренние часы. В зависимости от уровня ПП было выделено три группы [3, 5]: 1 – с высокими негативными значениями (ВПП) – (от -30 до -60 мВ), 2 – средними негативными значениями (СПП) – (от -15 до -30 мВ) и 3 – низкими негативными и позитивными значениями (НПП) – (от +14 до -14 мВ). С учётом тяжести состояния, необходимости продлённой ИВЛ, принципиальных отличий в газовом гомеостазе и кислородтранспортной функции крови, пациенты 3 группы были подразделены на 3(I) группу с ИВЛ до суток и 3(II) – свыше суток. Мониторинг исследуемых параметров: ПП (использование жидкостных AgCl электродов и высокоомного усилителя постоянного тока с возможностью компьютерной обработки получаемых данных). Регистрация осуществлялась неинвазивно в отведении «центральная точка лба – тенар». Неинвазивно (а при использовании вазопрессоров – инвазивно) монитором «Mindray» регистрировались: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), артериальное давление (АД, мм рт.ст.). Используя «Способ определения ударного объёма сердца у больных без пороков сердца» определяли: ударный индекс (УИ=УОС×k/S, мл/м² – где k – поправочный возрастной коэффициент старше 60 лет – 1,7); сердечный индекс (СИ, 2,5-3,5 л/(мин×м²)); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, 1200-1600 дин×с⁻¹×см⁻⁵). Исследование кислотно-основного состояния (КОС) и лактата крови проводилось на газоанализаторе Bayer RapidLab 348; ОАК – на SX 1000 (SYSMEX, Япония). Доставка кислорода $DO_2 = СИ \times C_aO_2$, где $C_aO_2 = (1,3 \times Hb \times S_aO_2) + (0,003 \times P_aO_2)$, потребление кислорода $VO_2 = СИ \times (C_aO_2 - C_vO_2)$, где $C_vO_2 = (Hb \times 1,36 \times S_vO_2) + (P_vO_2 \times 0,0031)$. Коэффициент утилизации кислорода $KYO_2 = VO_2 / DO_2$. Для статистической обработки данных применялись непараметрические методы статистического анализа Statistica 6: критерии Крускала-Уоллиса (для межгруппового сравнения), корреляционный анализ Спирмена. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (p25% и p75%, соответственно).

Результаты исследования и обсуждение. Неинвазивный нейрофизиологический мониторинг с регистрацией ПП показал, что процентное соотношение пациентов с различным уровнем ПП претерпевает изменения ПП в

течение послеоперационного периода. Так, количество пациентов со средним уровнем ПП в раннем послеоперационном периоде составлял 18,2%, в дальнейшем имело место увеличение количества лиц со средним уровнем ПП и к 3-м суткам составляло 76,2% на фоне проводимой терапии. Количество пациентов с высокими и низкими значениями ПП поступательно снижалось к 3-м суткам послеоперационного периода.

Обращает на себя внимание, что у пациентов 3(II) группы уровень ПП в течение 3-х суток не менялся. У лиц 1 и 2 групп показатели газового гомеостаза находились в пределах нормальных значений. У пациентов 3(I) группы наблюдалась тенденция к метаболическому ацидозу с 1-х суток и сохранялась в течение 3-х суток за счёт дефицита оснований, а также тенденцией к анаэробному гликолизу, что подтверждается повышением уровня лактата крови. В 3(II) группе отмечался декомпенсированный метаболический ацидоз с первого этапа исследования и выражается дефицитом оснований, высоким уровнем лактата в течение всего периода исследования. Кислородный гомеостаз во всех группах характеризовался сниженной доставкой кислорода, за исключением 2-й группы на I этапе. Данная тенденция формировалась на фоне исходной анемизации пациентов с учётом нозологии, а в 3(II) – за счёт как гемического, так и гемодинамического звеньев в виде снижения гемоглобина и сердечного индекса.

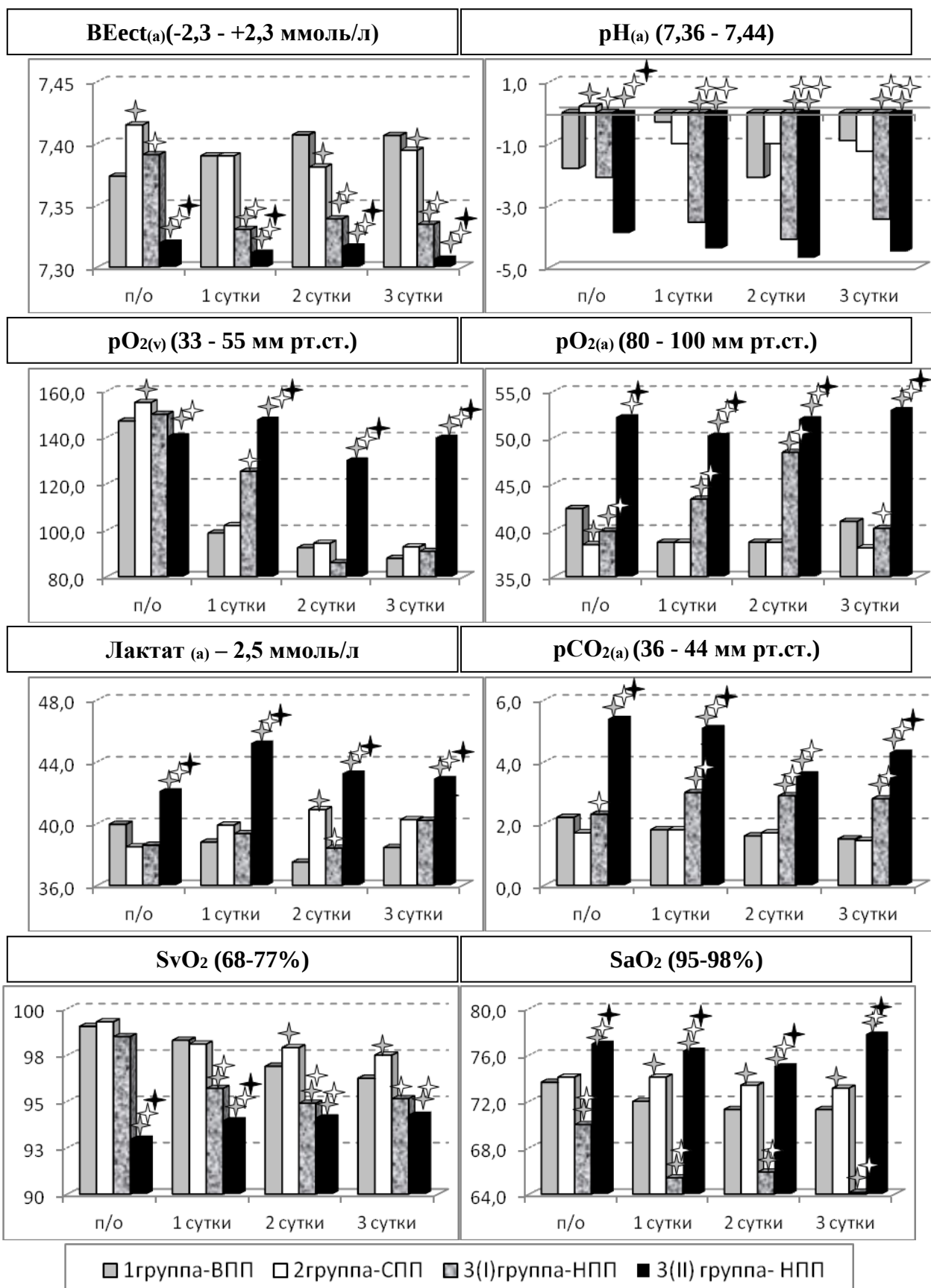


Рис.1. Газовый гомеостаз и уровень лактата крови у лиц с различным уровнем ПП на этапах исследования
 ★ - $p < 0,05$ достоверные различия (критерий Крускала-Уоллиса) по отношению к 1 группе, ★ - $p < 0,05$ – ко 2 группе. ★ - $p < 0,05$ – к 3(I) группе

Таблица 1

Кислородтранспортная функция на этапах при различном уровне ПП

периоды		Ранний п/оп	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки
1-я группа (ВПП)	DO ₂	409 (330/579)	359 (299/478)	403 (306/492)	462 (419/507)
	VO ₂	112 (89/157)	104 (91/125)	116 (86/123)	131 (112/150)
	KYO ₂	28,0 (25,6/30,6)	28,3 (26,2/30,9)	27,3 (26,2/30,6)	27,2 (25,5/29,1)
2-я группа (СПП)	DO ₂	647 (466/680) ¹	490 (352/573) ¹	419 (342/491)	427 (368/475)
	VO ₂	167 (130/187)	125 (95/154)	109 (85/123)	111 (98/131) ¹
	KYO ₂	27,0 (26,1/30,2)	25,7 (24,3/28,5) ¹	26,2 (24,6/27,7) ¹	26,0 (25,1/27,7)
3(I)-я группа (НПП)	DO ₂	483 (333/567) ²	306 (251/450) ²	492 (325/506)	372 (279/587)
	VO ₂	134 (107/178)	139 (95/154)	144 (107/151) ¹²	142 (97/180) ²
	KYO ₂	30,6(27,8/34,0) ¹²	34,1(32,8/37,1) ¹²	35,2(34,7/37,3) ¹²	33,9(30,3/37,0) ¹²
3(II)-я группа (НПП)	DO ₂	268 (244/280) ¹²³	229 (196/274) ¹²³	264 (223/311) ¹²³	269 (248/270) ¹²³
	VO ₂	52 (51/58) ¹²³	45 (44/58) ¹²³	54 (44/68) ¹²³	51 (45/54) ¹²³
	KYO ₂	19,4(19,2/20,6) ¹²³	21,8(20,7/22,0) ¹²³	22,1(20,9/22,7) ¹²³	18,9(18,0/20,0) ¹²³

¹- $p < 0,05$ достоверные различия (критерий Крускала-Уоллиса) по отношению к 1 группе, ²- $p < 0,05$ – ко 2 группе. ³- $p < 0,05$ – к 3(I) группе

При этом имелись достоверные различия по уровню доставки кислорода в сторону снижения у пациентов 3(II) группе по сравнению с остальными группами. У пациентов 1 группы наблюдалась тенденция к снижению потребления кислорода в раннем послеоперационном периоде и в течение 1-х суток с нормализацией к 3-м, при этом, значения KYO₂ находились в пределах нормальных колебаний. Во 2-й группе отмечалась тенденция к снижению потребления кислорода с I этапа, однако, значения потребления кислорода находились в пределах нижней границы нормы. KYO₂ на протяжении всего периода наблюдения соответствовал оптимальным значениям. У лиц 3(I) группы отмечалось выраженное снижение доставки кислорода в течение первых суток на фоне нормальных значений потребления и увеличения KYO₂, что на фоне выраженной венозной десатурации, а также увеличения лактата крови свидетельствовало о наличии тканевой гипоксии. В дальнейшем сохранялась тенденция к гиперметаболизму, что выражалось в сохранении погранично высоких значений KYO₂ на фоне сниженной доставки и нормальных цифр потребления кислорода. У пациентов 3(II) группы кислородный гомеостаз характеризовался низкими параметрами доставки, потребления, коэффициента утилизации кислорода в течение всего периода наблюдения. При этом тенденция к венозной гипероксии, снижению оксигенации артериальной крови, а также высоких значений лактата крови свидетельствовало о тканевой гипоксии за счёт артерио-венозного шунтирования. Несмотря на симпатическую блокаду, отмечалась тенденция к централизации кровообращения с выраженной периферической вазоконстрикцией и снижением СИ, что, возможно, связано с применением в 100% случаев допамина в прессорных (свыше 15 мкг/кг×мин) дозах с формированием синдрома малого выброса. Таким образом, при острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза наиболее вероятными причинами снижения транспорта кислорода к тканям с развитием гипоксии и прогрессирования метаболического ацидоза в послеоперационном периоде являются: снижение сердечного выброса, периферический вазоспазм и нарушение микроциркуляции, обусловленные эндотелиальной дисфункцией за счёт манифестации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой недостаточности с истощением стресс-реализующих и угнетением стресс-лимитирующих систем организма, что соотносится с ареактивностью кардиореспираторной системы у лиц низким уровнем постоянного потенциала и согласуется с литературными данными [1-3, 5, 20].

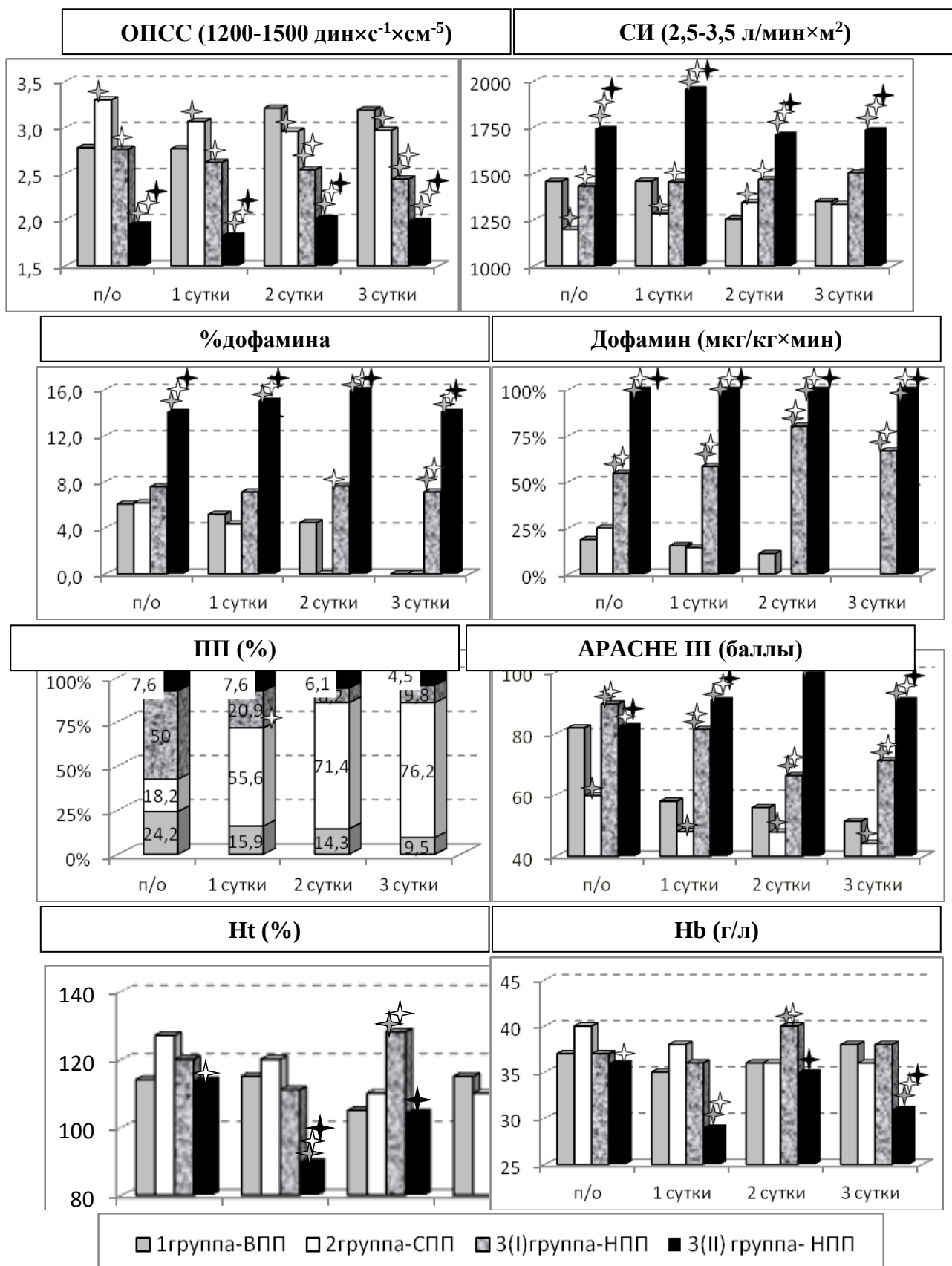


Рис.2. Гемодинамический профиль и вазоактивная поддержка, количественное распределение лиц с ОТКН по регистрируемому на этапах ПП и степень тяжести по АРАСНЕ-III в зависимости от ПП. ★ - $p < 0,05$ достоверные различия (критерий Крускалла-Уоллиса) по отношению к 1 группе, ☆ - $p < 0,05$ – ко 2 группе. ★ - $p < 0,05$ – к 3(I) группе

Расстройства системного транспорта кислорода в организме оперированного больного менее выражены у лиц с высокими и средними значениями постоянного потенциала за счёт сохранённых реципрокных связей кардиореспираторной системы с симпатoadренальным звеном [5, 13]. Наличие достаточных функциональных резервов предполагает необходимый корректирующий эффект при соответствующих лечебных мероприятиях, благодаря которым удаётся добиться регресса послеоперационных осложнений и восстановить нарушенные жизненно важные функции [6, 16, 19]. Динамический нейрофизиологический мониторинг с регистрацией постоянного потенциала позволяет отслеживать ответ организма на проводимую терапию в течение послеоперационного периода и является важнейшим критерием стратификации пациентов после ликвидации острой толстокишечной непроходимости для характеристики степени компенсации и соответствующей прогностической оценки [2, 7, 13-14, 20-21].

Выводы.

1. Неинвазивный нейрофизиологический мониторинг с ежедневной регистрацией ПП показал, что процентное соотношение пациентов со средними значениями ПП на фоне комплексной корригирующей терапии в течение послеоперационного периода неуклонно растёт (76% к третьим суткам), свидетельствуя о восстановлении реципрокных взаимоотношений кардиореспираторной системы. Удовлетворительное состояние функции лёгких и газотранспортной функции крови в сочетании с нормокинетическим нормотоническим типом кровообращения обеспечивали вполне эффективный (хотя и несколько сниженный) объёмный транспорт кислорода к тканям, что сочеталось с его умеренным потреблением на фоне нормальной утилизации.

2. Группу риска составляют пациенты с низкими негативными значениями ПП (на третьи сутки) – 9,8% с ИВЛ до суток и 4,5% с ИВЛ в течение всего периода интенсивной терапии. Нестабильность гемодинамики в виде ухудшения насосной функции сердца (синдром малого выброса) с выраженной вазоконстрикцией на фоне значительных доз допмина, оксигенации крови в лёгких развивалась отчётливая тенденция несоответствия между доставкой кислорода и потребностью в нём на фоне возросшего тканевого метаболизма, что в определённой мере компенсировалось повышением утилизации кислорода тканями в 3(I) подгруппе и выраженным снижением доставки, потребления и утилизации кислорода тканями в 3(II) подгруппе за счёт прогрессирующего артериовенозного шунтирования крови.

Список литературы

1. Дынько Ю.В., Мурунов А.Е. К вопросу оценки кислотно-основного состояния и газового гомеостаза организма (Сообщение 1. Вариабельность параметров кислотно-основного и газового гомеостаза у здоровых лиц и больных с различной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии) // Вестник интенсивной терапии. 2002. № 5. С. 13-14.
2. Заболотских И.Б., Малышев Ю.П. Омегаметрия в оптимизации анестезиологического обеспечения длительных операций в брюшнополостной хирургии. // Кубанский научный медиц. вестник. - Краснодар, 1997. - № 1-3. - С. 52-59.
3. Заболотских И.Б. Интегрирующая роль сверхмедленных физиологических процессов в механизмах внутри- и межсистемных взаимоотношений в норме и патологии // Кубанский научный медицинский вестник. - 1997. - №1-3. - с.26-29.
4. Зиборова Л.Н., Стаканов А.В. Прогнозирование течения раннего послеоперационного периода у гериатрических больных с острой толстокишечной непроходимостью // Вестник интенсивной терапии. 2015. № 5. С. 105-107.
5. Мусаева Т.С., Дашевский С.П., Богданов Е.В. Биоэлектрические детерминанты водно-электролитного баланса в раннем послеоперационном периоде // Вестник интенсивной терапии. 2011. № 5. С. 50-52.
6. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н., Половинкин С.Б. Реанимационные аспекты ведения больных с острой толстокишечной непроходимостью в периоперационном периоде (Сообщение I) // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 5. С. 340-344.
7. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Зиборова Л.Н. Оценка тяжести состояния и степени органной дисфункции у пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // Вестник интенсивной терапии. 2009. № 5. С. 156-158.
8. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Зиборова Л.Н., Мусаева Т.С. Прогностическая ценность шкал в определении летальности у больных с острой толстокишечной непроходимостью // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 1. С. 161-163.
9. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Прогностическая ценность шкал у пациентов с различным уровнем постоянного потенциала при острой толстокишечной непроходимости // Общая реаниматология. 2012. Т. VIII. № 3. С. 36-41.

10. Стаканов А.В., Мартыненко Н.Ю., Ярковая Я.Н., Савков А.В., Устищенко А.Ф., Романченко Л.В. Влияние эпидуральной анальгезии на внутрибрюшное давление и спланхничный кровоток при острой толстокишечной непроходимости // Вестник интенсивной терапии. 2013. № 5. С. 85-88.
11. Стаканов А.В. Системная гемодинамика и спланхничный кровоток в условиях предоперационной эпидуральной анальгезии на фоне интраабдоминальной гипертензии при острой толстокишечной непроходимости // Общая реаниматология. 2013. Т. IX. № 2. С. 39-44.
12. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С. Прогнозирование риска развития синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов острой толстокишечной непроходимостью в условиях эпидуральной анальгезии // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 5. С. 42-46.
13. Стаканов А.В., Поцелуев Е.А., Мусаева Т.С. Влияние уровня постоянного потенциала на параметры гемодинамики и водно-электролитного обмена у пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 4. С. 168-172.
14. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н., Шапошников С.А., Заболотских И.Б., Синьков С.В. Влияние постоянного потенциала на систему гемостаза в послеоперационном периоде у больных с острой толстокишечной непроходимостью // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 2. С. 168-172.
15. Стаканов А.В., Дударев И.В., Поцелуев Е.А., Стаканов В.А., Стаканова К.А. Прогнозирование кишечной дисфункции после колоректальных операций // Вестник интенсивной терапии. 2015. № 5. С. 160-166.
16. Стаканов А.В., Муронов А.Е., Ефанов С.Ю. Гипербарическая оксигенация в комплексе лечения острой толстокишечной непроходимости // Новости хирургии. 2015. Т. 23. № 6. С. 624-630.
17. Стаканов А.В., Зиборова Л.Н. Гемодинамические аспекты и структура послеоперационных осложнений у больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 5. С. 145-150.
18. Стаканов А.В., Мусаева Т.С., Зиборова Л.Н. Прогнозирование ранних послеоперационных осложнений у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 10. № 4. С. 021-026.
19. Стаканов А.В., Заболотских И.Б., Зиборова Л.Н., Стаканова О.Г. Влияние длительной эпидуральной анальгезии на частоту периоперационных осложнений у больных с острой толстокишечной непроходимостью // Инфекции в хирургии. 2013. Т. 11. № 2. С. 24-30.
20. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Kulinich O.V. Individual approach to perioperative fluid therapy based on the direct current potential levels in patients after major abdominal surgery // European Journal of Anaesthesiology. 2015. Т. 32. № 5. С. 260.
21. Zabolotskikh I., Musaeva T., Zybin K. The role of direct current potential in assessment of energy metabolism pattern in surgical patients // Intensive Care Medicine Experimental. 2015. Т. 3. № 5. С. A577.
22. Jan J De Waele, Manu Malbrain, Andrew W Kirkpatrick. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions // Critical Care 2015, 19:211 (6 May 2015)

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)

СЕКЦИЯ №5.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЛЕЧЕНИЯ

Кошукова Г.Н., Буглак Н.П., Доля Е.М.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО
«Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г.Симферополь

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием неизвестной этиологии. Распространенность среди взрослого населения составляет 0,5–2%. Наряду с прогрессирующим поражением суставов, потерей подвижности, утомляемостью, внесуставными проявлениями, снижением качества жизни, наиболее характерным проявлением заболевания является хронический болевой синдром [1]. Боль в суставах при РА является одним из ведущих симптомов и обусловлена главным образом наличием воспалительного процесса и раздражением нервных окончаний суставной капсулы, крайне чувствительной к растяжению и сдавлению.

В повседневной практике врача-терапевта распознавание воспалительного компонента болевого синдрома (БС), основанное на сборе жалоб пациента, оценке визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), объективном обследовании (пальпации болезненных суставов, вычислении активности заболевания по индексу DAS28), не вызывает трудностей. Имеются основания полагать, что при хроническом течении заболевания нейропатический компонент поддерживает и усиливает боль, что требует дополнительного назначения медикаментов [1].

Для купирования БС в настоящее время применяется широкий спектр лекарственных препаратов, включающий НПВС, антидепрессанты, миорелаксанты, антиконвульсанты, витамины группы В, наркотические анальгетики и т.д. Однако, с учетом необходимости постоянного регулярного приема болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП), нередко в сочетании с глюкокортикоидами (ГК), больные РА часто сталкиваются с проблемой ятрогении, что диктует необходимость продолжения поиска альтернативных методов воздействия на БС [1,3]. Преформированные физические факторы (ФФ) могут рассматриваться в качестве дополнительных анальгетических методов воздействия для включения в комплексную терапию РА [2,4].

Целью данной работы явилась оценка влияния преформированных ФФ на динамику болевого синдрома у больных РА.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находилось 275 больных РА (37 мужчин/238 женщин; средний возраст 42±4.83 года), находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в ревматологическом и поликлиническом отделениях ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». Все больные соответствовали критериям включения: диагноз РА верифицировался на основании классификационных критериев РА ACR/EULAR 2010 г. [5,6]; проводилась базисная терапия метотрексатом 10-15 мг/нед. в комбинации с фолиевой кислотой 5 мг/нед; пациенты не принимали пероральных ГК; отсутствовала сопутствующая клинически значимая патология, что позволяло расценивать группу пациентов как однородную. В качестве базового метода градации активности применялся интегральный показатель активности РА - индекс DAS28 (Disease Activity Score) на основании исследования 28 суставов. Стадия ремиссии РА определялась при показателях DAS28 < 2,6; низкая – при DAS28 от 2,6 до 3,2; средняя – при DAS28 от 3,2 до 5,1 [7]. Также дополнительно проводилась субъективная оценка пациентом болевых ощущений по 10 сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШб), степени активности заболевания больным и врачом (ВАШв, ВАШп).

Для изучения эффективности воздействия физиотерапевтических методов были отобраны те ФФ, которые по литературным данным оказывали наиболее благоприятное влияние на купирование болевого синдрома. Клинические эффекты изучены при применении следующих 9-ти физиотерапевтических методов: СМТ на область суставов (СМТсу); фонофорез гидрокортизоновой мази на область суставов (ФФгм); электрофорез раствора диметилсульфоксида на область суставов (ЭФрд); ДМВ терапия на область надпочечников (ДМВТнп); ДМВ терапия на область суставов (ДМВТсу); БРС на область надпочечников (БРСнп); БРС на область суставов (БРСсу); электросонотерапия (ЭСТ); низкочастотная магнитотерапия (НЧМТ).

Первые пять ФФ традиционно применяются при РА для достижения, преимущественно, противовоспалительного эффекта. Следующие четыре фактора либо не использовались (БРС), либо редко используются (ЭСТ и НЧМТ) при РА. Каждый физиотерапевтический метод применен в группе больных численностью 25 человек с длительностью заболевания 5-10 лет и с исходной низкой степенью активности воспаления. Физиотерапевтические воздействия в виде СМТсу, ФФгм, ЭФрд, ДМВТнп и ДМВТсу применены в соответствии с традиционными методиками.

БРС проводилась при помощи локального воздействия аппаратом "БРС-2М", разработанного и выпускаемого Днепропетровским НИОКБ "НЕССИ". Аппарат разрешен к применению в медицинской практике и серийному выпуску Комитетом по новой медицинской технике при МЗ Украины, протокол №7 от 30.05.94г. Воздействие проводилось паравертебрально и на зону проекции надпочечников и селезенки (БРСнп) и на зону пораженных суставов (БРСсу) один раз в день. Первоначальное время проведения процедуры – по 2 минуты на каждую зону с постепенным увеличением продолжительности до 16 минут суммарно в течение курсового лечения, продолжительность которого составляла 10-12 ежедневных процедур.

С целью сравнительной оценки эффективности и безопасности применения преформированных ФФ дополнительно сформированы две группы контроля по 25 человек. Пациентам 1-й контрольной группы не назначалась физиотерапия, пациентам 2-й группы проводилась имитация проведения физиолечения, что было обозначено как «плацебо»-физиолечение.

Полученные данные обрабатывались методом математической статистики с использованием сертифицированного компьютерного пакета обработки данных "STATISTICA-6" для работы в среде Windows. Результаты подвергали традиционной статистической обработке. Определялись основные статистические характеристики: среднее (М), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Значения показателей болевого синдрома и активности воспалительного процесса оценивались до и после лечения больных РА в случаях применения физиотерапевтических факторов или «плацебо»-физиолечения или через 14 дней при отсутствии применения ФФ. Эффективность воздействия изученных ФФ оценивалась на основе анализа достигнутых сдвигов показателей исследования, которые продемонстрированы в Табл. 1.

Прежде всего, обращает на себя внимание то, что все использованные методы физиотерапии оказывали практически одинаковое воздействие на воспалительный процесс. Об этом свидетельствуют значения и достигнутые сдвиги клинических показателей ВАШб, ВАШв, ВАШп и DAS28 (Табл.1. и Табл.2).

Таблица 1

Динамика показателей интенсивности болевого синдрома и активности воспалительного процесса у больных РА при воздействии физиотерапевтическими факторами у больных РА ($M \pm m$)

Показатели	Методы лечения								
	СМТсу	ФФгм	ЭФрд	ДМВТнп	ДМВТсу	БРСнп	БРСсу	ЭСТ	НЧМТ
DAS28, у.е.	2.91±0.11	2.90±0.12	2.89±0.10	2.94±0.13	2.92±0.12	2.91±0.13	2.93±0.10	2.88±0.12	2.90±0.11
	2.10±0.11	2.25±0.11	2.30±0.12	2.18±0.12	2.28±0.10	2.25±0.12	2.30±0.10	1.92±0.11	2.06±0.13
ВАШб, мм	42.62±2.74	44.12±2.83	41.78±2.75	42.48±2.91	43.16±2.82	44.12±2.72	42.85±2.83	42.12±2.76	41.77±2.82
	32.15±2.67	33.90±2.74	32.18±2.62	31.34±2.72	33.56±2.74	33.78±2.68	32.15±2.72	31.49±2.68	31.51±2.72
ВАШв, мм	36.67±2.82	37.14±2.79	37.88±2.73	35.23±2.74	38.37±2.79	38.41±2.73	36.45±2.77	36.38±2.73	35.88±2.70
	33.14±2.75	35.11±2.72	33.89±2.68	32.24±2.67	35.48±2.72	35.23±2.65	33.43±2.70	33.62±2.66	32.62±2.68
ВАШп, мм	37.44±2.82	37.82±2.76	39.12±2.82	38.35±2.82	38.23±2.74	36.68±2.74	37.45±2.72	37.78±2.75	38.27±2.80
	33.12±2.75	32.42±2.81	34.53±2.76	33.47±2.93	32.90±2.69	31.51±2.68	32.56±2.66	32.15±2.68	33.38±2.72

Примечание. Над линией – значения показателя до лечения, под линией – после лечения.

По субъективным ощущениям пациентов максимальный анальгетический эффект отмечался после проведения ДМВТнп, ЭСТ и НЧМТ, что подтверждает наличие центральных и рефлекторных механизмов в формировании болевого синдрома при полиартрите.

Таблица 2

Достигнутые сдвиги показателей интенсивности болевого синдрома и активности воспалительного процесса у больных РА при воздействии физиотерапевтическими факторами у больных РА

Показатели	Методы лечения								
	СМТсу	УЗФгм	ЭФрд	ДМВТнп	ДМВТсу	БРСнп	БРСсу	ЭСТ	НЧМТ
ВАШб, мм	-10.47	-10.22	-9.60	-11.14	-9.60	-10.34	-10.70	-10.63	-10.26

Показатели	Методы лечения								
	СМТсу	УЗФгм	ЭФрд	ДМВТнп	ДМВТсу	БРСнп	БРСсу	ЭСТ	НЧМТ
ВАШв, мм	-3.53	-2.03	-3.99	-2.99	-2.89	-3.18	-3.02	-2.76	-3.26
ВАШп, мм	-4.32	-5.40	-4.59	-4.88	-5.33	-5.17	-4.89	-5.63	-4.89
DAS28, у.е.	-0.80	-0.64	-0.58	-0.75	-0.63	-0.66	-0.62	-0.91	-0.82

Изучение общей эффективности физических факторов предполагало суммарный анализ динамики показателей исследования в объединенной группе больных, которым в лечении использовался какой-либо из отобранных физических факторов. Динамика показателей, отражающих активность воспалительного процесса, приведена в Табл.3. Из этой таблицы следует, что включение в лечебный комплекс физических факторов привело к уменьшению БС и видимому и статистически значимому ($p<0.001$) снижению активности воспалительного процесса по ВАШ. Так, величина ВАШб уменьшилась на 13.0 мм, ВАШв – на 4.5 мм, ВАШп – на 5.8 мм и DAS28 – на 0.72 ± 0.08 у.е. (при имитации сдвиг DAS28 на 0.17 ± 0.05 у.е., при отсутствии физиотерапии – на 0.14 ± 0.04 у.е.).

У больных, которым не использовалась или имитировалась физиотерапия, статистически значимой динамики этих показателей не выявлено. Достигнутые после лечения с включением физиотерапии значения ВАШ и DAS28 статистически значимо отличались от таковых в случаях неприменения или имитации физиотерапии. При этом достигнутые после лечения значения ВАШ и DAS28 в группе плацебо-физиотерапии не отличались от достигнутых значений в группе с отсутствием физиотерапии.

Таблица 3

Значения ВАШ и DAS 28 у больных РА в зависимости от разных условий применения физиотерапии ($M\pm m$)

Показатели исследования	Условия применения физиотерапии					
	Физиотерапия не применялась (n=25)		Плацебо-физиотерапия (n=25)		Физиотерапия применялась (n=125)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВАШб, мм	41.23 $\pm$ 2.00	38.82 $\pm$ 1.92	40.61 $\pm$ 2.11	35.61 $\pm$ 1.89	41.27 $\pm$ 0.86	28.23 $\pm$ 0.76 * # •
ВАШв, мм	29.41 $\pm$ 1.42	28.11 $\pm$ 1.25	29.10 $\pm$ 1.37	28.65 $\pm$ 1.39	29.56 $\pm$ 0.61	25.05 $\pm$ 0.56 * # •
ВАШп, мм	35.26 $\pm$ 1.78	33.27 $\pm$ 1.69	34.58 $\pm$ 1.81	32.52 $\pm$ 1.72	35.24 $\pm$ 0.77	29.44 $\pm$ 0.62 * # •
DAS28, у.е.	2.92 $\pm$ 0.10	2.77 $\pm$ 0.11	2.89 $\pm$ 0.11	2.70 $\pm$ 0.12	2.90 $\pm$ 0.09	2.15 $\pm$ 0.08 * # •

Примечание. * – статистически значимые различия в сравнении со значениями до лечения. # – со значениями после лечения в группе с плацебо-физиотерапией, • – со значениями после лечения в группе с отсутствием физиотерапии.

При анализе возникновения нежелательных эффектов отмечались крайне редкие случаи – в частности, кожная сыпь при применении ЭФрд, что было расценено как аллергическая реакция на диметилсульфоксид. Также было зарегистрировано повышение АД во время проведения «плацебо»-физиолечения, что расценено как клинически незначимое явление, не связанное с применением ФФ. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и относительной безопасности физических методов лечения.

Таким образом, включение в комплексную терапию РА физических методов лечения способствует уменьшению болевого синдрома и снижению активности воспалительного процесса, что, с учетом невысокой стоимости, позволяет рекомендовать использование ФФ в качестве дополнительных методов лечения при низкой активности воспалительного процесса.

Список литературы

1. Алексеев В. В. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите [Электронный ресурс] / В. В. Алексеев, Е. С. Филатова, Ш. Ф. Эрдес // Лечащий врач. — 2011. — № 4. — Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435167>.
2. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина; -1997. –С.257-295.
3. Мурашко Н. К. Рациональная полифармакотерапия хронической боли. Исследование «Цель» / Н. К. Мурашко // Здоровье Украины. — 2010. — Режим доступа: http://health-ua.com/pics/pdf/N_2010_1/40-41.pdf.
4. Руденко Т.П. Физиотерапия. – Ростов-на-Дону.: Феникс, -2000. 352 с.
5. Annals of the Rheumatic Diseases (2010;69:1580–8 <http://ard.bmj.com/content/69/9/1580.full>).

6. EULAR. Ann Rheum Dis. 2014;73:492–509.
7. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures: American College of Rheumatology Recommendations for Use in Clinical Practice / <http://www.rheumatology.org>

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ НА КУРОРТЕ «КЛЮЧИ»

Зуева Т.В., Емелин М.В., Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В., Щербинин А.В.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, курорт «Ключи», г.Пермь

В урологической практике хронический простатит (ХП) является одним из самых распространенных и наиболее трудных для диагностики и лечения заболеваний. Основной причиной простатитов является инфекционная составляющая, активизация которой в мочеполовой системе происходит прежде всего в результате местного и общего охлаждения организма. Главным звеном патогенеза заболевания является снижение иммунологической резистентности организма, важнейшим механизмом которой является фагоцитоз. В ходе инфекционного процесса при простатите имеет место также действие токсических продуктов очага воспаления и изменение адаптационных возможностей организма [3,4].

В связи с этим актуальным является изучение влияния комплексных мероприятий, проводимых в курортных условиях на адаптационные возможности и неспецифическую резистентность организма, а также на уровень эндогенной интоксикации у больных ХП.

Целью работы была оценка результатов комплексных оздоровительных мероприятий при ХП в стадии ремиссии в условиях курорта «Ключи».

Всего было исследовано 42 пациента в возрасте от 28 до 62 лет с диагнозом ХП различной степени тяжести в состоянии ремиссии.

У всех больных было проведено рекомендуемое клинико-лабораторное обследование с изучением результатов микроскопии мазков секрета предстательной железы (СПЖ). В мазках определялось количество лейкоцитов (Л) и эпителиальных клеток (ЭпК) как показателей воспаления и количество лецитиновых зёрен (ЛЗ) как показателя функциональной активности железы. У здоровых мужчин в поле зрения мазка должно содержаться не более 0 – 12 лейкоцитов, могут находиться единичные эритроциты и эпителиальные клетки, а лецитиновые зёрна должны покрывать не менее 1/2 поля зрения мазка.

Для определения интенсивности воспалительной реакции организма определяли фагоцитарную активность нейтрофилов крови с расчётом индекса активности фагоцитов (ИАФ) в стандартном выражении по методу В.Н. Каплина [2]. По этой методике фагоцитарная реакция считается оптимальной при $ИАФ = 0,7 - 1,4$, активированной при $ИАФ > 1,4$ и депрессивной при $ИАФ < 0,7$.

Для оценки адаптационных возможностей организма мы использовали методику Л.Х. Гаркави и соавт. [1], основанную на определении типа адаптационных реакций по адаптационному индексу, представляющему собой соотношение процентного содержания лимфоцитов (ЛЦ) и сегментоядерных нейтрофилов (СЯ). По этой методике при $ЛЦ/СЯ = 0,3-0,6$ адаптационная реакция определяется как «реакция тренировки», при $ЛЦ/СЯ > 0,6$ – как «реакция активации», а при $ЛЦ/СЯ < 0,3$ – как «реакция стресс».

Уровень эндотоксикоза определяли по лейкоцитарному индексу интоксикации Кальф-Калифа: $ЛИИ = (4М + 3Ю + 2П + С) \times (Пл + 1) / (Л + Мо) \times (Э + 1)$.

Считается, что при $ЛИИ < 0,3$ интоксикация отсутствует, при $ЛИИ = 0,3-0,6$ – слабо выражена и при $ЛИИ > 0,6$ – выражена значительно.

В андрологической практике клинический диагноз ХП ставится по результатам трансректальной пальпации предстательной железы (ТППЖ), при этом наличие воспалительного процесса в ПЖ сопровождается болью в тазовой области и промежности, дизурией и часто эректильной дисфункцией.

Все пациенты были разделены на группы в зависимости от исходной величины ИАФ. В 1 группу вошли 8 (19,0%) больных с величиной ИАФ меньше 0,7, имевшие депрессивный тип реакции фагоцитов, во 2 группу вошли 25 (59,5%) больных, имевших оптимальный уровень фагоцитарной реакции ($ИАФ = 0,7-1,4$), а в 3 группу вошли 9 (21,4%) больных с активированной реакцией фагоцитов ($ИАФ$ больше 1,4).

В условиях курорта пациентам всех групп с ХП проводился комплекс общих оздоровительных мероприятий, который включал тренирующий режим, диету, общие сероводородные ванны и грязевые аппликации сульфидной иловой грязью. Комплекс также включал специфическое лечение с применением аппаратной физиотерапии в виде дренирования простаты с использованием ректального пневмомассажа ПВМ-

P-01 «Санос» и трансуретальную вакуумную аспирацию ПЖ аппаратом АЭ-01-«Санос». При ЭД в схему лечения включали аппаратную (аппаратами АМВЛ-01-«Яровит» и ФСВ-01-«Санос») локальную декомпрессию (Табл.1).

Таблица 1

Показатели		1 группа с ИАФ < 0,7	2 группа с ИАФ=0,7-1,4	3 группа с ИАФ > 1,4
		n = 8	n = 25	N = 9
		До лечения		
В крови	ИАФ	0,57±0,08 (0,48-0,67)	1,15±0,17* (0,71-1,28)	1,82±1,21* (1,42-1,97)
	ЛЦ/СЯ	0,65±0,21	0,48±0,12*	0,25±0,07*
	ЛИИ	0,31±0,05	0,55±0,17	0,84±0,21
В мазке СПЖ	ЛЗ	До ½ п/з	До 1/3 п/з	Единичные
	Л	10-20 в п/з	До ¼ п/з	До 1/2 п/з
	ЭпК	Отсутствуют	Единичные	Присутствуют
После лечения				
В крови	ИАФ	0,74±0,09 (0,65-0,71)	1,21±0,19 (0,82-1,28)	1,35±0,20** (0,91-1,48)**
	ЛЦ/СЯ	0,58±0,19	0,51±0,16	0,33±0,13
	ЛИИ	0,18±0,07	0,25±0,15**	0,47±0,18**
В мазке СПЖ	ЛЗ	До 1/2 п/з	До ½ п/з	До 1/3 п/з
	Л	0-10 в п/з	10-12 в п/з	До 1/3 п/з
	ЭпК	Отсутствуют	Отсутствуют	Единичные

*) - достоверные различия между группами (p<0,05),

**) - достоверные различия в группах до и после лечения (p<0,05) по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни

При обследовании у большинства (87%) больных 1 группы с депрессивным типом общей фагоцитарной реакции была выявлена слабая воспалительная реакция с наличием в мазке СПЖ небольшого количества Л при нормальном количестве ЛЗ. У этих больных практически отсутствовал эндотоксикоз на фоне адаптационной реакции, протекающей по типу «реакции активации». В результате лечебных мероприятий в мазке СПЖ количество Л снизилось до нормы при нормальном количестве ЛЗ. У большинства больных этой группы произошло повышение среднего уровня ИАФ от депрессивного (0,57) до нормального (0,74) на фоне адаптационной «реакции активации» и при отсутствии эндотоксикоза.

Во 2 группе у большинства (92%) больных с оптимальным типом общей реакции фагоцитов была выявлена умеренная местная воспалительная реакция с наличием в мазке СПЖ повышенного количества Л и ЭпК со снижением количества ЛЗ. У этих больных выявлялся слабый эндотоксикоз на фоне адаптационной «реакции тренировки». В результате лечения в СПЖ снизилось количество Л и ЭпК и повысилось количество ЛЗ, что указало на ограничение местной воспалительной реакции. У больных этой группы не произошло достоверных изменений интенсивности общей реакции фагоцитов, - она оставалась в оптимальных пределах, не изменилась также адаптационная «реакция тренировки», но исчезла эндогенная интоксикация.

Исследование мазков СПЖ у больных 3 группы с активированным типом общей фагоцитарной реакции показало, что у большинства (88%) пациентов количеством Л и ЭпК и низким количеством ЛЗ. У больных был выявлен выраженный эндотоксикоз на фоне адаптационной «реакции стресс». Лечение этих больных привело к существенному снижению числа Л и ЭпК и к заметному повышению количества ЛЗ, что явилось критерием снижения интенсивности воспаления в ПЖ. У больных этой группы в результате лечения произошло также ограничение общей воспалительной реакции с достоверным снижением средней величины ИАФ с 1,82 до 1,35, а тип реакции сменился с активированного на оптимальный. При этом, снизился уровень эндотоксикоза и адаптационная «реакция стресс» сменилась на «реакцию тренировки».

Таким образом, комплекс оздоровительных мероприятий, проведённых у больных ХП в период ремиссии, обеспечил высокую эффективность лечения. У большинства пациентов восстановился нормальный уровень фагоцитарной защиты, практически исчезла или существенно снизилась интоксикация и сформировалась оптимальная адаптационная реакция по типу «реакции тренировки».

Так, у 74,6% обратившихся пациентов, наблюдалось улучшение клинического состояния. Эффект характеризовался уменьшением болевого синдрома и снижением остроты экссудативно-воспалительных реакций. Сравнительный анализ результатов исследования эффективности аппаратного лечения ХП, проводимого в условиях городских ЛПУ, где она не превышает 60%, указывает на безусловное преимущество комплексного воздействия курортных факторов санатория «Ключи» при данной патологии.

Список литературы

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.-Ростов-на-Дону, 1979.-128 с.
2. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология.- Пермь,1996.-163 с.
3. Тиктинский О.Л. Руководство по андрологии. – Л.–1990.– 265 с.
4. Ткачук В.Н., Горбачёв А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит.-Л.-1989.-208с.

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Малачилаева Х.М., Бектемирова С.Н.

Дагестанская государственная медицинская академия, г.Махачкала

Артериальная гипертония является распространенным заболеванием и основным фактором риска смерти от сердечно-сосудистой патологии. Заболевание характеризуется изменением центральной и периферической гемодинамики, способствующими его прогрессированию. Коррекция гемодинамических нарушений является одной из основных задач при лечении ГБ и важнейшим условием эффективности терапии таких больных. В практике большая роль отводится применению немедикаментозной терапии, как методов функциональной регуляции организма.

Положительный эффект лечения физическими факторами и кинезитерапией обусловлен активацией механизмов саногенеза, при этом уменьшается выраженность побочных влияний лекарственных средств, повышаются адаптивные реакции организма. Считают, что 20-25 % взрослого населения страдают гипертонической болезнью и что у 10 % мужчин в возрасте 45-50 и у 20 % в возрасте 50-58 лет развивается ишемическая болезнь сердца. Это указывает на необходимость поиска действенных средств для борьбы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Более надежным для реабилитации ГБ нам показалось применение физических упражнений, тем более что недостаточная двигательная активность отмечается у большого количества больных гипертонической болезнью в возрасте старше 40 лет. Кроме того установлено, что работники занимающиеся с физическим трудом значительно реже страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Целью нашего исследования явилось изучить эффективность влияния комплексной терапии и оценка функционального состояния, с включением оздоровительной и лечебной физической тренировки у больных гипертонической болезнью в условиях стационара и поликлиники.

Материалы и методы исследования.

За 5 лет в центральной клинической больнице г.Махачкалы, а также на кафедре немедикаментозной терапии и усовершенствования врачей были изучены механизмы адаптации к физическим нагрузкам более чем на 300 больных гипертонической болезнью. Физическая нагрузка в основном составляла из гимнастических, спортивно-прикладных упражнений, и механотерапии а также включали в программу различные виды лечебного массажа. На основе полученных данных, охарактеризованы особенности физического состояния больных, разработаны система контроля и регламентированны, по направленности воздействия и энергетическим затратам, программы оздоровительной и лечебной физической тренировки.

На различных этапах восстановительного лечения, с помощью врачебно-педагогических и современных клинко-инструментальных методов, исследованы клинические проявления заболевания, функциональные возможности энергообеспечивающих систем. Эти системы контролируют уровень артериального давления,

толерантность к физическим нагрузкам, а также клиническая и экономическая эффективность физической реабилитации.

Результаты исследования.

Как показали результаты исследований, по мере прогрессирования болезни, закономерно уменьшаются адаптационные возможности к динамической работе и статистическим усилиям. Установлено, что у больных гипертонической болезнью интенсивность выполнения ступенчато возрастающей, до порога толерантности, работы на велоэргометре значительно меньше, чем у здоровых. Так, при заболевании I стадии, ее пороговый уровень, в среднем, составил у мужчин $89,4 \pm 2,89$ Вт, у женщин - $50,2 \pm 3,10$ Вт, а при II степени - соответственно $60,2 \pm 2,13$ Вт и $39,3 \pm 2,2$ Вт.

Основной причиной, ограничивающей выполнение динамической работы, у подавляющего большинства больных являлось чрезмерное повышение артериального давления: только у 12,7 % больных эргометрия была прекращена в связи с учащением числа сердечных сокращений, до 70 % от максимально допустимого уровня. У отдельных больных причинами прекращения работы были появление ишемических изменений на ЭКГ, усталость, ощущение дискомфорта.

Анализ реакций на статистические нагрузки, при заданной стандартной длительности усилия в 60 с., показал, что, уже в начальных стадиях заболевания, мужчины выполняли статистические усилия на 40,1 %, женщины - на 33,2 % от максимально возможных, здоровые же - не ниже 50 %.. Как и при динамической работе, основной причиной прекращения статистических усилий, было повышение артериального давления, особенно диастолического.

Причем, оно было значительно выражено при физических упражнениях с участием мышц плечевого пояса, чем при работе с вовлечением мышц ног. Отмечено, что, при выполнении одинаковой физической нагрузки, у больных гипертонической болезнью, по сравнению со здоровыми, более значительно повышалась частота сердечных сокращений, увеличивалось периферическое сопротивление, уменьшался сердечный выброс, повышалась потребность миокарда в кислороде. Важное значение имели результаты исследования, показавшие, что существенное повышение эффективности функционирования систем, контролирующих уровень артериального давления, достигается при тренировке выносливости.

В связи с этим, для оздоровительной и лечебной физической тренировки у больных гипертонической болезнью и у лиц с высоким риском ее развития, были применены гимнастические и некоторые спортивно-прикладные упражнения, развивающие выносливость (дозированная ходьба, езда на велосипеде, плавание, игровые упражнения). Допускаются введение в программу занятий больных гипертонической болезнью упражнений, выполняемых в изометрическом режиме. Общее число упражнений в занятии не должно превышать 4-6, продолжительность каждого из них 30-60 с.. После их выполнения показаны упражнения в расслаблении или интервалы отдыха продолжительностью от 20-30 с. до 2-3 мин. (в зависимости от темпов восстановительных процессов). Эффективность физической реабилитации проявляется через 4-6 недель при 5 занятиях и 6-8 недель при 3 занятиях в неделю. Для поддержания достигнутого эффекта занятия необходимо повторять не реже 3-х раз, при общей продолжительности занятия не менее 30 мин.

Выводы:

Таким образом, результаты исследования показали, что обоснованное назначение оздоровительной и лечебной физической тренировки в условиях повседневной жизни, повышает эффективность лечения больных гипертонической болезнью, ослабляет тяжесть течения заболевания, ограничивает применение медикаментов, поддерживает и развивает функции всего организма, повышает психо-эмоциональный статус больных и предупреждает дальнейшее прогрессирование болезни.

Список литературы

1. Бокарев И.Н., Артериальные гипертонии и их лечение. М. МИА, 2005г.
2. Волков В.С., Цикулин А.Е. Лечение и реабилитация больных гипертонической болезнью в условиях поликлиники. М., Медицина 1989 г., 256 с..
3. Волков В.С., Немедикаментозные методы больных гипертонической болезнью. М., Икар 1996 г..
4. Гогин Е.Е., Сененко А.Н., Тюрин Е.И., Артериальная гипертония Спб – 2003 г., 354 с.
5. Казьмин А.Н., Кон И.И. и др., Гипертония М. Медицина.1981 г..
6. Темкин И.Б., Лечебная физкультура при первичной артериальной гипертонии. М., Медицина 2001 г., 200 с.

СТИМУЛЯЦИЯ ПРОДУКЦИИ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ФАКТОРОВ РОСТА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ АППАРАТОМ ФИЗИОТЕРАПИИ «АКВАТОН»

Аржников В.В.

Саратовский государственный медицинский университет, г.Саратов

Разработка технологий регуляции функциональной активности клеток, обеспечивающих репарацию и регенерацию тканей, является актуальной научно-практической задачей [1-3]. Учитывая роль нарушений клеточной физиологии в формировании заболеваний, особую актуальность приобретает разработка методов, позволяющих синхронизировать клеточную активность, гармонизировать внутриклеточные процессы, ускорять в конечном итоге, нормализацию их функциональной активности, определяющую течение патологического процесса [2, 3]. Одним из таких факторов, оказывающих нормализующее влияние на внутриклеточные процессы, является низкоинтенсивное микроволновое электромагнитное излучение частотой 1 ГГц [1, 4-17]. Цель исследования – оценка возможности стимуляции клеток цельной крови к повышению продукции факторов роста, определяющих репаративные процессы в тканях.

Материалы и методы. Материалом служили образцы венозной крови (2,0 мл) практически здоровых добровольцев 45-55 лет, разделенные на контрольную и основную группы, помещавшиеся в стерильные флаконы со средой DMEM в соотношении 1:4. Концентрация клеток составляла $1 \cdot 10^7$ в мл. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США). Жизнеспособность клеток составляла не менее 90%.

Основную группу разделяли на 3 подгруппы, облучавшиеся в течение 45 минут ЭМИ частотой 1 ГГц плотностью потока энергии (ППЭ) 10; 50; 80 нВт/см² с последующей 24-ти часовой инкубацией при 37 °C. Контрольная группа облучению не подвергалась. Облучение образцов крови производили с помощью аппарата микроволновой терапии «Акватон» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10939) [4, 12].

При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Иммуноферментный анализ проводился на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия). Статистический анализ результатов проводили в программе Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде среднего ($\bar{x}$) $\pm$ выборочное среднее квадратичное отклонение. Оценку статистической значимости (p) межгрупповых различий средних значений в независимых выборках проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона (в зависимых – с помощью критерия Вилкоксона).

Результаты исследования. Концентрация ИЛ-4 в супернатанте культуры клеток цельной крови здоровых лиц составляла $1,06 \pm 0,29$ пг/мл, ИЛ-11 – $1,56 \pm 0,23$ пг/мл, TGF- β – $0,94 \pm 0,14$ пг/мл, FGF- β – $0,86 \pm 0,05$ пг/мл, VEGF-A – $1,25 \pm 0,2$ пг/мл, VEGF-C – $1,01 \pm 0,08$ пг/мл, NO – $2,8 \pm 0,04$ мкмоль/л.

Облучение культуры клеток цельной крови ППЭ 10 нВт/см² спустя 24 часа после воздействия сопровождалось ростом в клеточном супернатанте концентрации ИЛ-4 на 10,4% ($p=0,36$), ИЛ-11 на 3,2% ($p=0,77$), TGF- β 1 на 3,7% ($p=0,6$), FGF- β на 3,5% ($p=0,6$), VEGF-A на 4,0% ($p=0,47$), VEGF-C на 5,0% ($p=0,41$), NO на 0,5% ($p=0,79$). Увеличение ППЭ излучения до 50 нВт/см² сопровождалось повышением концентрации в облученных культурах ИЛ-4 на 17,5% ($p=0,044$), ИЛ-11 на 6,1% ($p=0,31$), TGF- β 1 на 7,0% ($p=0,3$), FGF- β на 8,8% ($p=0,23$), VEGF-A на 6,8% ($p=0,27$), VEGF-C на 9,0% ($p=0,18$), NO на 1,4% ($p=0,79$) в сравнении с необлученными культурами. Спустя 24 часа после облучения ППЭ 80 нВт/см² в клеточных супернатантах отмечен прирост концентрации ИЛ-4 на 22,6% ($p=0,012$), ИЛ-11 на 8,7% ($p=0,06$), TGF- β 1 на 8,0% ($p=0,08$), FGF- β на 12,9% ($p=0,05$), VEGF-A на 7,2% ($p=0,09$), VEGF-C на 13,4% ($p=0,044$), NO на 2,3% ($p=0,33$).

Заключение. Таким образом, биологические эффекты однократного облучения культуры клеток цельной крови ЭМИ ППЭ 10 нВт/см² формируются преимущественно за счет активации Т-хелперов. При ППЭ 50 нВт/см² отмечали отчетливую положительную динамику ИЛ-4, FGF- β , TGF- β , а так же VEGF-A и VEGF-C. При 80 нВт/см² наблюдалась дальнейшее повышение концентрации исследуемых факторов, в особенности VEGF-C и FGF- β .

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что однократное облучение клеток цельной крови ЭМИ 1000 МГц сопровождается усилением продукции ими факторов регуляции репаративных процессов, что может быть использовано в комплексной терапии соответствующей патологии [18].

Возможным механизмом повышения под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения продукции исследованных факторов, включая цитокины и факторы роста, является активация в облученных клетках ядерного фактора транскрипции AP-1 и NF- κ B [5, 13], что требует проведения дальнейших исследований.

Список литературы

1. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
2. Клеточные технологии с позиций синергетики / А.А. Хадарцев, В.М. Еськов, В.А. Хадарцев и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 7 – 9.
3. Иммунонейроэндокринные взаимосвязи у пациентов с ишемической болезнью сердца / С.С. Бондарь, А.В. Логаткина, В.В. Аржников, И.В. Терехов // Электронный научный журнал APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2015. № 6. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/6-2015/Bondari-Logatkina-Arzhnikov-Terehov.pdf>.
4. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
5. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
6. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 012. Т.11. №4. С. 67-72.
7. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
8. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
9. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
10. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
11. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
12. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
13. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
14. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц / И.В. Терехов, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 55-60.
15. Особенности альвеолярно-капиллярных нарушений при нетяжелом отеке легких у крыс и их коррекция с помощью лечебного аппарата микроволновой терапии «Акватон» / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь, и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 3. С. 20-24.
16. Исследование состояния транскапиллярного обмена и его коррекция с помощью радиоэлектронного лечебно-диагностического комплекса «Аквафон» / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 3. С. 43-48.
17. Коррекция динамических характеристик сердечного ритма с помощью аппарата «Акватон-01» / И.В. Терехов, В.И. Петросян В.И., Е.Б. Никитина и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. № 3. С. 64-70.

18. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2011; 30 (2): 80–85.

СЕКЦИЯ №6.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС

¹Малыгин А.Ю., ²Баунов В.А., ³Мельникова Ю.Е., ⁴Прозоровская С.Д.

¹Доктор медицинских наук, Заведующий отделением реанимации Государственного учреждения здравоохранения Ярославской области Клиническая больница №8,

²Кандидат медицинских наук, главный врач Государственного учреждения здравоохранения Ярославской области Клиническая больница №8

³Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом ИПДО ГБОУ ВПО «Ярославский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России,

⁴Кандидат медицинских наук, врач-невролог ООО "Медицинский центр ПРОБИОТЕК", г.Москва

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, в частности, инфаркт миокарда и ишемический инсульт, остаются главными причинами смертности и инвалидизации взрослого населения во многих странах, включая РФ [1,6,9,22,25].

В настоящее время принята концепция гетерогенности инсульта — многообразие этиологических и патогенетических механизмов развития. Церебральный атеросклероз относится к системному заболеванию со сложным многоэтапным патологическим процессом поражения внутренней оболочки (интимы) артерий крупного и среднего калибра [11]. Главным пусковым механизмом развития атеросклероза является дисфункция эндотелия, которая проявляется повышением проницаемости и адгезии, увеличением секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов. В результате дисфункции эндотелия и его структурных изменений развиваются атеросклеротические стенозы (симптомные и асимптомные) и окклюзии церебральных артерий [4]. При острой церебральной ишемии высвобождение провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, высокоактивных свободных радикалов и острофазных астроцитарных белков оказывает негативное воздействие на межклеточные структуры, окружающие клеточные мембраны и, что важно, на сосудистую стенку [3]. Происходит повреждение базальной сосудистой мембраны, межэндотелиальных контактов и самой эндотелиальной выстилки церебральных сосудов, что сопровождается нарастанием численности десквамированных эндотелиальных клеток в периферическом кровотоке. Эти и другие факторы могут приводить не только к развитию неврологических изменений, но и к расстройствам психики и изменению качества жизни пациентов, перенесших ИИ [13].

Основываясь на хорошо изученных патогенетических механизмах ишемического инсульта с учетом острого повреждения сосудистой стенки в условиях оксидантного стресса, активации цитокинов, нейтрофильного пропитывания сосудов, гемореологических сдвигов, можно предположить, что острая церебральная ишемия сопровождается острой системной необратимой реакцией внутреннего клеточного пласта кровеносных сосудов различного калибра, которая приводит к его десквамации, последующей циркуляции в кровотоке и постепенной утилизации [3]. В физиологических условиях эндотелий крупных кровеносных сосудов обладает низкой пролиферативной активностью преимущественно за счет собственных элементов путем amitotического деления эндотелиоцитов. Он способен поддерживать непрерывность клеточного пласта благодаря миграции и делению интактных клеток. Существует мнение, что содержание десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови отражает степень повреждения сосудов, что было подтверждено более высоким значением данного показателя у больных с артериальной гипертензией [5,15], ишемической болезнью сердца, при гестозах беременных [8]. Ввиду того, что ЭД является фактором, способствующим развитию и прогрессированию атеросклероза, одной из актуальных задач современного лечения сосудистой патологии является выявление и коррекция нарушенных функций эндотелия.

Эффективность статинов в отношении первичной и вторичной профилактики ССЗ в настоящее время подтверждена достаточно большим количеством крупных клинических исследований [7,10,12,24]. При этом давно стал очевидным тот факт, что положительное влияние на прогноз при сосудистой патологии обусловлено

не только липидснижающей активностью, но и плеiotропным действием. Статины напрямую активируют эндотелиальную NO-синтазу, причем клинические исследования подтверждают, что сосудопротективный эффект статинов независим от уровня холестерина [14,16,17,18,19]. Возможные механизмы, ответственные за превентивный эффект статинов в отношении инсультов, все еще обсуждаются. Предпосылок для реализации такого эффекта немало: это и выраженный гиполипидемический эффект статинов, способствующий замедлению и регрессии атеросклеротического процесса, в том числе и в сосудах головы и шеи; и ряд плеiotропных эффектов, обуславливающих стабилизацию атеросклеротических бляшек, улучшение функций эндотелия, уменьшение активности воспалительных и атеротромботических процессов. Вероятно, благоприятное влияние статинов на NO, апоптоз, медиаторы воспаления и другие составляющие острого ишемического процесса может иметь нейропротективное и нейрорепаративное действие. Однако на сегодняшний день уже очевидно, что раннее назначение и длительное применение интенсивной статинотерапии предпочтительно не только у больных ИБС, но и у тех, кто перенес инсульт/ТИА и не страдает патологией коронарных сосудов [19,24]. На уровень артериального давления и развитие эндотелиальной дисфункции могут оказывать негативное влияние некоторые лекарственные препараты, в первую очередь нестероидные противовоспалительные средства [23].

Цель исследования: провести клинко-фармакологическое обоснование раннего и длительного (как минимум на протяжении 24 месяцев) применения статинов в лечении острого ишемического инсульта полушарной локализации.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе в исследование было включено 210 пациентов старше 18 лет (мужчин – 95, женщин – 115; средний возраст – $65,55 \pm 8,2$ лет) в острейшем периоде ишемического инсульта (1-5 суток по Е.И. Гусеву с соавт. (1997)), подтвержденным ЯМРТ/КТ головного мозга. Пациенты, включенные в исследование и подписавшие информированное согласие, были рандомизированы методом конвертов в две группы наблюдения. В группу I было включено 105 пациентов, получавших стандартное лечение ишемического инсульта (мужчин – 47, женщин – 58, средний возраст – $65,77 \pm 8,9$ лет). Группу II составили 105 человек (мужчин – 48, женщин – 57, средний возраст $65,29 \pm 7,3$ лет). Этим больным в дополнение к стандартной терапии инсульта было назначено 40 мг симвастатина. Препарат применялся в вечерние часы один раз в сутки. Все больные получали максимально унифицированную базисную терапию ишемического инсульта в соответствии с рекомендациями Европейской Инициативной Группы по проблеме Инсульта (EUSI, 2003), Европейской инсультной организации (ESO, 2008), протоколами и стандартами Росздрава, направленными на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики (на 2008-2010 гг.). Стандартная терапия для обеих групп включала антиагреганты (аспирин), нейротрофические препараты и нейромодуляторы, коррекцию артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Пациенты в обеих группах по частоте назначения сопутствующей терапии и сопутствующим заболеваниям были сопоставимы. Период наблюдения первого этапа исследования составил 12 месяцев, во время которых все больные подвергались клинко-неврологическому обследованию по общепринятой схеме на момент первичного осмотра в первые трое суток (визит включения), на 21, 90, 180 и 360 день исследования. Осуществлялся сбор анамнеза, клинческое исследование неврологического и соматического статуса. Отслеживалась динамика стандартных лабораторных исследований на момент включения, 7е, 21е, 90е, 180е, 360е сутки (гемограмма, стандартные биохимические анализы для оценки безопасности применяемого препарата), а также осуществлялся мониторинг уровней общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) на момент начала исследования и далее на 90, 180, 360 день наблюдения. Всем пациентам в первые трое суток, на 21й, 60й, 90й, 180й и 360й день проводимого исследования проводился подсчет клеток десквамированного эндотелия в плазме по методике Hladovec J. (1978) [21] в модификации Н.Н. Петрищева и Л.П. Папаян (1999). Неврологический статус пациентов оценивался по шкалам: Mini-Mental State Examination (MMSE), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Скандинавской шкале. Второй этап наблюдения заключался в оценке всех анализируемых параметров спустя 2 года от начала исследования.

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Достоверными считались различия, если полученное значение p для данного критерия (теста) ниже критического уровня значимости $\alpha=0,05$. Статистическую обработку исследования произведена на IBM PC совместимом компьютере с помощью табличного редактора *Microsoft Excel* и программы STATISTICA® (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2004) версия 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение.

Из включенных на первом этапе в исследование 210 пациентов к 90 дню наблюдения умерли 9 больных (6 в первой и 3 во второй группе). К середине наблюдения (180 сутки) эти показатели в группах составляли 11 и 8

человек соответственно ($p>0,05$). В конце периода наблюдения смертность среди пациентов I группы по-прежнему была выше, но эти различия не имели статистической значимости (19 умерших в I группе и 16 во II группе при $p=0,57$) (Табл.1).

Таблица 1

Частота летальных событий за время исследования

Заболевание	Группа I (n=105)	Группа II (n=105)	P I-II
Смерть от ишемического инсульта в стационаре, n (%)	4 (3,8%)	3 (2,8%)	0,70
Повторный ишемический инсульт, n (%)	9 (8,5%)	8 (7,6%)	0,80
ОИМ, n (%)	6 (5,7%)	5 (4,7%)	0,75
Всего, n (%)	19 (18,09%)	16 (15,2%)	0,57

ОИМ – острый инфаркт миокарда

Повторные сердечно-сосудистые события также наблюдались в обеих группах и в течение года составили за период наблюдения в первой группе 21,9% ($n=23$) и 16,19% ($n=17$) во второй группе, при $p>0,05$. Кроме того, за время наблюдения в I группе было госпитализировано по различным причинам 22 пациента, во II группе 16 пациентов. Таким образом, комбинированная конечная точка (смерть + повторные ССЗ + повторные госпитализации) была достигнута в 64 случаях в первой группе (60,9%), и в 49 (46,6%) во второй, при $p=0,037$.

Исходно пациенты обеих групп имели сопоставимый по всем показателям (ОХ, ХС ЛПНП, ТГ) липидный профиль. На протяжении нашего исследования в группе I показатели липидного спектра не менялись (Табл.2).

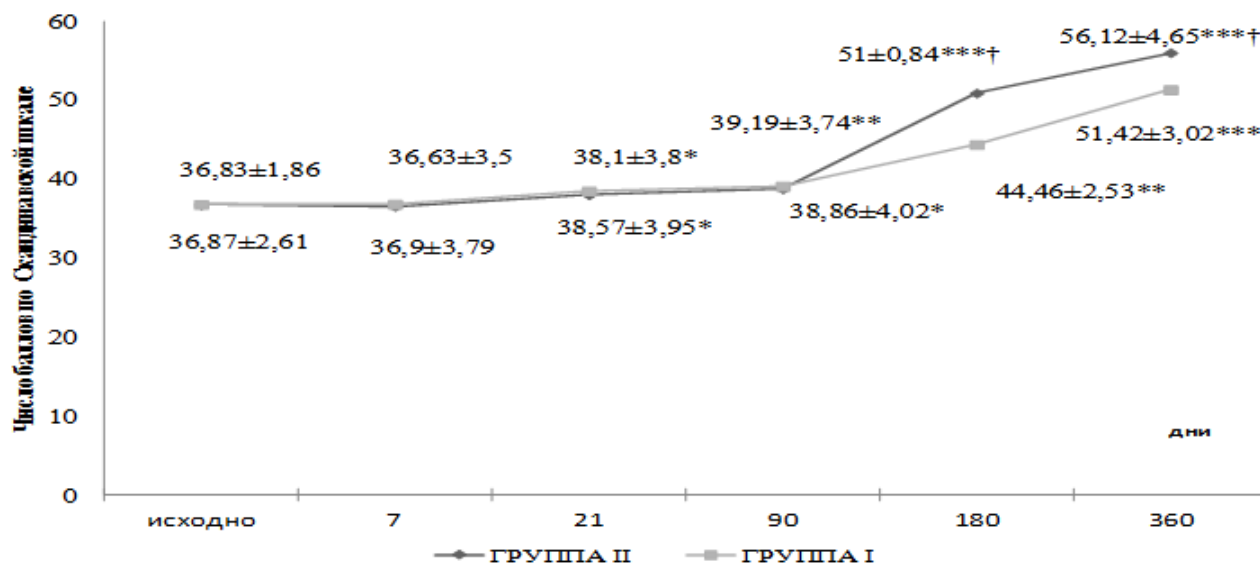
Таблица 2

Динамика показателей липидного спектра (ммоль/л)

Показатель	День исследования	Группа I	Группа II
ОХ, ммоль/л	1	5,16±1,6	5,46±1,3
	90	5,0±1,08	5,22±1,0*
	180	5,06±0,7	4,91±1,2 ***
	360	5,07±0,7	4,72±0,7*** ††
Х-ЛПНП, ммоль/л	1	2,1±0,9	2,21±0,6
	90	2,17±0,5	2,04±0,4*
	180	2,25±0,4	1,94±0,7***†††
	360	2,12±0,4	1,83±0,8 *** †††
ТГ, ммоль/л	1	1,09±0,2	1,15±0,4
	90	0,96±0,3	1,07±0,3 *††
	180	0,94±0,3	0,99±0,4***
	360	1,02±0,3	0,96±0,4 ***

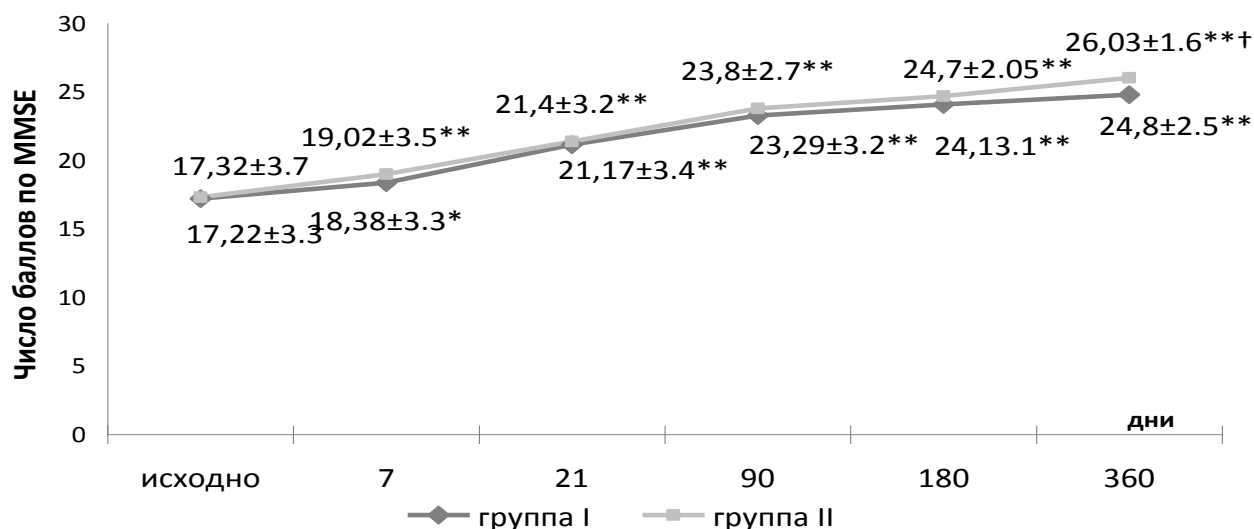
* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ (по сравнению с исходными значениями); † $p<0,05$, †† $p<0,01$, ††† $p<0,001$ (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

На фоне терапии симvastатином отмечено отчетливое снижение уровней ОХ, ТГ и ХС ЛПНП уже на 90 сутки наблюдения с последующим высокодостоверным достижением нормальных для больных высокого риска значений к 180 и 360 дню (Табл.2). К концу первого этапа наблюдения в группе II целевого уровня ОХ (<4,5 ммоль/л) достигли 57,3% (n=51) пациентов, ХС-ЛПНП (<1,8 ммоль/л) – 49,4% (n=44). Имеются литературные данные, свидетельствующие о том, что статины могут обладать прямым нейропротективным действием [2]. По нашим данным, неврологический статус пациентов, оцененный по Скандинавской шкале, шкалам MMSE и NIHSS, исходно не имел достоверных различий между группами. На протяжении 12 месяцев наблюдения положительная динамика отмечалась в обеих группах, однако, наиболее выраженные позитивные изменения были зарегистрированы в группе пациентов, принимавших симvastатин. По Скандинавской шкале финальный прирост баллов составил +39,61% - в группе I и +52,21% - в группе II (p=0,01) (Рисунок 4); по шкале MMSE - +44,01% и +50,28% соответственно (p=0,0003) (Рисунки 1, 2).



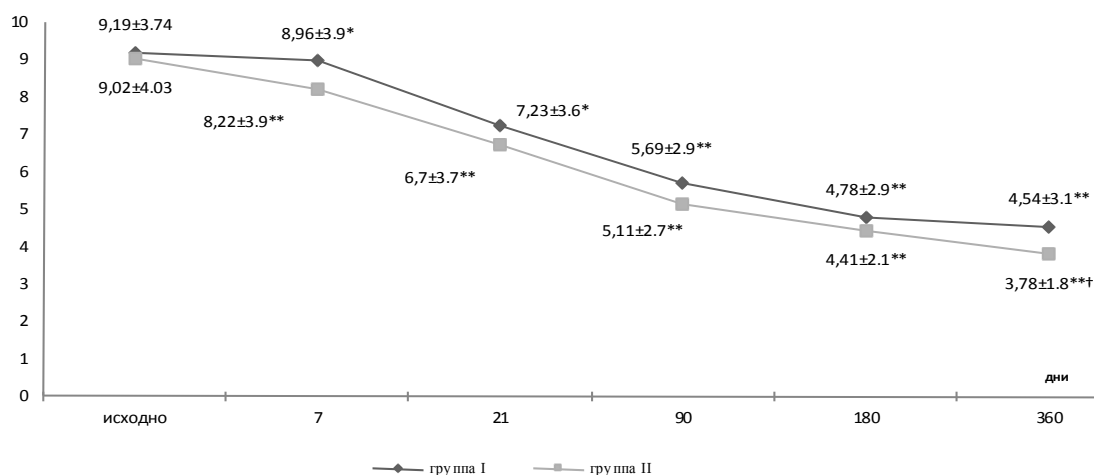
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями); †p<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

Рис.1. Динамика неврологического статуса по Скандинавской шкале (баллы)



*p<0,01, **p<0,001 (по сравнению с исходными значениями); †p<0,001 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

Рис.2. Динамика неврологического статуса по шкале MMSE (баллы)



* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$ (по сравнению с исходными значениями); † $p < 0,05$ (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

Рис.3. Динамика неврологического статуса по шкале NIHSS (баллы)

Снижение количества баллов по шкале NIHSS к 360 суткам в итоге составило -50,59% у пациентов I группы, - 58,09% в группе симвастатина ($p=0,04$) (Рисунок 3). Такой нейропротекторный эффект симвастатина обусловлен главным образом не его свойством снижать уровень холестерина, а противовоспалительным, вазодилатирующим и антитромботическим эффектом.

Уровень десквамации эндотелиальных клеток отражает степень поражения сосудистой стенки и позволяет судить о тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии [26]. Подобные изменения показывают патогенетическую заинтересованность дисфункции эндотелия в прогрессировании вторичных повреждающих факторов при ИИ, а именно вазоспазма и вторичной ишемии мозга [20]. В ходе работы были получены данные, подтверждающие наличие у пациентов в остром периоде полушарного ишемического инсульта нарушение функционального состояния эндотелия, проявляющееся повышением количества циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови. У здоровых людей по данным J. Hladovec (1978) [21] количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов составляет от 2 до 4 клеток на 100 мкл. В данной работе за нормальное значение принималось 4 клетки на 100 мкл. Так, при включении в исследование, количество десквамированных клеток эндотелия составляло $17,51 \pm 5,8$ в группе I и $17,67 \pm 6,5$ в группе II ($p=0,8$).

Таблица 3

Число клеток десквамированного эндотелия в поле зрения

Сутки наблюдения	Группа I (n=105)	Группа II (n=105)	P I-II
1 сутки	$17,51 \pm 5,8$ (n=105)	$17,67 \pm 6,5$ (n=105)	0,8
7 сутки	$14,65 \pm 5,07$ (n=105)	$13,57 \pm 5,15$ (n=105)	0,13
21 сутки	$13,65 \pm 4,8$ (n=101)	$12,28 \pm 4,6$ (n=102)	0,04
90 сутки	$14,57 \pm 4,1$ (n=99)	$11,59 \pm 3,8$ (n=102)	0,00002
180 сутки	$14,95 \pm 3,6$ (n=94)	$10,17 \pm 2,6$ (n=97)	0,00001
360 сутки	$15,17 \pm 3,49$ (n=86)	$9,59 \pm 3,37$ (n=89)	0,00001

Финальное снижение эндотелиоцитов в поле зрения в группе больных, лечившихся симвастатином, составило 45,7%, в то время как на фоне стандартной терапии - 13,3%, при $p=0,00001$ (Табл.3). Улучшение функции эндотелия на фоне терапии симвастатином может объясняться нормализацией липидного спектра крови, как за счет снижения концентрации атерогенной фракции ЛПНП, так и плеiotропных эффектов,

способствующих восстановлению баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными медиаторами, и ангиопротекторным эффектом на сосудистую стенку.

За время первого этапа наблюдения 17 пациентов из группы I начали принимать различные статины в связи с перенесенными повторными сердечно-сосудистыми событиями, перенесенным инсультом или сопутствующей патологией. Из статинов присутствовали дженерики симвастатина (n=12) в суточной дозе 10-20 мг/сут или аторвастатина (n=5) в аналогичной дозе. В среднем прием статинов был начат через $205,3 \pm 34,6$ дней от перенесенного инсульта. В связи с тем, что большинство пациентов начали принимать статины более чем через полгода от момента инсульта, было проведено сравнение ряда показателей (уровень ОХ, Х-ЛПНП, ТГ, неврологический статус, эндотелиоциты) между пациентами I группы, принимавшими и не принимавшими статины к 360-м суткам наблюдения. Как видно из приведенных данных, непродолжительный и отсроченный прием статинов в низких дозах не оказал существенного влияния на исследуемые параметры (Табл.4).

Таблица 4

Изучаемые показатели	при отсроченном приеме	непродолжительном приеме	статинов
Показатель	Группа I с приемом статинов (n=17)	Группа II без приема статинов (n=69)	p
ОХ, ммоль/л	$4,23 \pm 1,52$	$5,53 \pm 1,41$	0,087
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$2,07 \pm 0,32$	$2,43 \pm 0,36$	0,12
ТГ, ммоль/л	$1,01 \pm 0,27$	$1,12 \pm 0,42$	0,062
NIHSS, баллы	$4,62 \pm 2,97$	$4,93 \pm 1,92$	0,14
MMSE, баллы	$24,83 \pm 1,58$	$24,22 \pm 2,87$	0,55
Скандинавская шкала, баллы	$34,68 \pm 3,27$	$34,93 \pm 1,65$	0,62
Количество эндотелиоцитов, п	$15,22 \pm 3,79$	$16,28 \pm 3,55$	0,095

ОХ - общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ТГ – триглицериды, MMSE - Mini-Mental State Examination, NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale.

Полученные результаты подтверждают необходимость раннего назначения статинов (в частности симвастатина) пациентам в острой стадии ИИ, для более быстрого постинсультного восстановления, а также для достижения, более выраженного нейропротекторного эффекта, улучшения функционального состояния эндотелия и улучшения прогноза у данной категории пациентов.

В связи с полученными результатами первого этапа наблюдения, интерес представляет оценка продолженного приема симвастатина (более 12 месяцев), а также отсроченного (через 1 год после перенесенного ИИ), начала применения препаратов из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и сравнительная характеристика их эффективности.

Второй этап наблюдения заключался в оценке всех анализируемых параметров спустя 2 года от начала исследования. Всем пациентам по окончании первого этапа исследования был рекомендован прием препаратов из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Из 175 человек прием статинов продолжили 152 пациента. Прием симвастатина продолжили 84 человека (подгруппа А). 68 пациентов (подгруппа В) начали принимать различные статины: Аторвастатин – 41, розувастатин – 27 пациентов. 23 человека (подгруппа С) статины не принимали (отказ).

Из 210 человек, первоначально включенных в исследование, в течение 1 года наблюдения умерло 35 человек (в I группе 19 умерших и 16 во II группе при $p=0,57$). Через 2 года смертность среди пациентов, которые не принимали статины была достоверно выше ($p < 0,05$, Табл.5). В то время как статически значимых различий в подгруппах пациентов, принимавших различные препараты статинов не было (Табл.5).

Таблица 5

Анализ летальности в течение 2 года исследования

Заболевание	Группа А n=84	Группа В n=68	Группа С n=23
Повторный ишемический инсульт, n (%)	2(2,38%)	3(4,41%)	4(17,39%)
ОИМ, n (%)	3(3,57%)	4(5,88%)	5(21,73%)
Всего, n (%)	5(5,95%)	7(10,29%)	9 (39,13 %)
p (Группа А- Группа В) =0,3236 p (Группа А- Группа С) = 0,0000 p (Группа В- Группа С) =0,0017			

Повторные сердечно-сосудистые события в течение 2 года достоверно чаще встречались среди пациентов, не принимавших статины. Между подгруппами продолживших терапию достоверные различия отсутствовали. (Табл.6).

Таблица 6.

Частота нежелательных сердечно-сосудистых событий в течение 2 года исследования

Заболевание	Группа А n=84	Группа В n=68	Группа С n= 23
Ишемический инсульт, n(%)	2(2,38 %)	3(4,41%)	4(17,39%)
Геморрагический инсульт, n (%)	0	0	0
ОИМ, n (%)	3 (3,57%)	4(5,88 %)	5(21,73%)
ТЭЛА, n (%)	0	0	0
Всего, n (%)	5 (5,95%)	7(10,29%)	9 (39,13%)
p (Группа А- Группа В) = 0,3236; p (Группа А- Группа С) = 0,0000; p (Группа В- Группа С) = 0,0004			

ОИМ – острый инфаркт миокарда, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

В течение второго года наблюдения время наблюдения в подгруппе А было госпитализировано по различным причинам 7 (8,33%) пациентов, в подгруппе В 10(14,7%) пациентов, в подгруппе С – 5 пациентов (21,7%) ($p > 0,05$). Комбинированная конечная точка (смерть + повторные ССЗ + повторные госпитализации) была достигнута в 17 случаях в подгруппе симвастатина (20,2 %), в 24 (35,3 %) - в подгруппе В и в 23 (100%) - в подгруппе пациентов, не принимавших статины. Статистически значимыми были различия с группой С (без статинов) ($p=0,000$).

Была проанализирована динамика липидного спектра у пациентов, начавших прием статинов по окончании первого этапа исследования. Как следует из данных, представленных в Табл.7, на фоне приема статинов у всех пациентов, не зависимо от препарата, наблюдалась сопоставимая достоверная положительная динамика с достижением целевых показателей через 1 год от начала терапии. При этом наблюдались достоверные различия с группой, не получавшей терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Таблица 7

Динамика показателей липидного спектра в подгруппах принимаемых статинов (ммоль/л)

Показатель	День исследования	Группа А	Группа В	Без препарата Группа С
ОХ, ммоль/л	1	5,46±1,3	5,16±1,6	5,16±1,6
	360	4,72±0,7***†	5,07±0,7	5,07±0,7
	720	4,56±0,9***	4,89±0,9 ***	5,24±0,8†
Х-ЛПНП, ммоль/л	1	2,21±0,6	2,1±0,9	2,1±0,9
	360	1,83±0,8 ***†	2,12±0,4	2,12±0,4
	720	1,78±0,7 ***	1,8±0,9 ***	2,2±0,6†
ТГ, ммоль/л	1	1,15±0,4	1,09±0,2	1,09±0,2
	360	0,96±0,4 ***†	1,02±0,3	1,02±0,3
	720	0,94±0,2 ***	0,98 ±0,3 ***	1,07±0,2†

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями)

†p<0,01, (по сравнению с аналогичными показателями других подгрупп).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на фоне терапии препаратами из группы статинов происходит уменьшение проявлений эндотелиальной дисфункции в виде снижения числа десквамированных эндотелиоцитов (Табл.8). Установлено, что более выраженная и достоверная положительная динамика отмечена в подгруппе пациентов, которые регулярно на протяжении 2 лет принимали симвастатин. Сопоставимый регресс наблюдался у пациентов, начавших прием препаратов, спустя год от начала исследования не зависимо от вида статина. У пациентов, не принимавших ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, хотя и наблюдалось достоверное уменьшение количества эндотелиоцитов через 1 и 2 года от начала наблюдения, число их оставалось статистически значимо выше по сравнению с подгруппами, получавшими терапию статинами.

Таблица 8

Динамика десквамированных эндотелиоцитов в подгруппах, принимаемых статинов (ммоль/л)

День исследования	Группа А	Группа В	Группа С
1	17,67 ±6,5	17,51 ±5,8	17,51 ±5,8
360	9,59±3,37*	15,17±3,49*	15,17±3,49*
720	7,43±2,7*	9,58±3,8*	14,6±2,9*†

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями)

†p<0,01, (по сравнению с аналогичными показателями других подгрупп).

При оценке неврологического статуса по Скандинавской шкале в каждой из подгрупп продолжилось достоверное нарастание баллов к 720 дню наблюдения. Нарастание было более выраженным у пациентов, получавших статины, при отсутствии достоверных различий между подгруппами (Табл.9).

Таблица 9

Динамика неврологического статуса в подгруппах по Скандинавской шкале, баллы

	Группа А	Группа В	Группа С
1 сутки	36,87±2,61	36,83±1,86	36,83±1,86
180 сутки	51±0,84***†	44,46±2,53**	44,46±2,53**
360 сутки	56,12±4,65***†	51,42±3,02***	51,42±3,02***
720 сутки	72,02±2,82***	70,12±4,3***	61,61±3,12***†

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями);

†p<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

При оценке ментальных функций включенных в исследование пациентов по шкале MMSE в каждой из групп отмечалось сопоставимое улучшение показателей. При этом к концу периода наблюдения (720 день) отмечено более выраженное восстановление когнитивных способностей у больных, принимающих симвастатин на протяжении 2-х лет (Табл.10).

Таблица 10

Динамика неврологического статуса в подгруппах по шкале MMSE, баллы

	Группа А	Группа В	Группа С
1 сутки	17,32±3.7	17,22±3.3	17,22±3.3
180 сутки	24,7±2.05**	24,13.1**	24,1±3.1**
360 сутки	26,03±1.6***†	24,8±2.5**	24,8±2.5**
720 сутки	29,61±1.2***†	26,7±1.4***	25,11±1.1***

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями);

†p<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

Улучшение показателей по шкале NIHSS было зафиксировано в каждой из групп, но у пациентов принимавших статины это улучшение было более отчетливым к 720дню наблюдения (Табл.11).

Таблица 11

Динамика неврологического статуса в подгруппах по шкале NIHSS, баллы

	Группа А	Группа В	Группа С
сутки	9,02±4.03	9,19±3.74	9,19±3.74
180 сутки	4,41±2.1**	4,78±2.9**	4,78±2.9**
360 сутки	3,78±1.8***†	4,54±3.1**	4,54±3.1**
720 сутки	1,04±1.2***	1,86±1.8***	2,88±1.5***†

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями); †p<0,05 (по сравнению с

аналогичными показателями противоположной группы).

Оценивая безопасность терапии статинами, на протяжении всего периода наблюдения (на этапе 1 - у пациентов, принимавших 40 мг симвастатина, и на этапе 2 - у пациентов, принимавших симвастатин, аторвастатин или розувастатин) в нашем исследовании не было зарегистрировано клинически значимых нежелательных явлений, потребовавших отмены препаратов, в том числе изменения уровней печеночных аминотрансфераз и КФК были статистически не значимыми.

Закключение.

У пациентов в остром периоде ИИ выявлено увеличение числа циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов в 4 - 6 раза выше нормального уровня, что можно рассматривать в качестве показателя степени повреждения эндотелия сосудистой стенки. Как показало наше исследование, раннее назначение симвастатина (40 мг/сут) больным в острой фазе ИИ, наряду с сопутствующей нейропротекторной и антигипертензивной терапией способно привести к выраженным позитивным сдвигам. Так, отмечены нормализация липидного спектра, улучшение неврологического статуса пациентов, принимавших симвастатин. Активная гиполипидемическая терапия сопровождается регрессом проявлений эндотелиальной дисфункции, в виде значительного уменьшения количества циркулирующих в крови клеток десквамированного эндотелия. Анализ конечных точек через 12 месяцев от начала наблюдения показал уменьшение количества клинически значимых событий (инсультов, ИМ, ТЭЛА, госпитализаций по любой причине) на 11,5% ($p < 0,05$) на фоне комплексной терапии с включением симвастатина у пациентов с перенесенным ИИ. Вся совокупность полученных в ходе нашего исследования данных, указывает на взаимозависимое позитивное влияние терапией симвастатином в дозе 40 мг в сутки на звенья кардиоваскулярно-ренального континуума у пациентов с впервые возникшим ИИ полушарной локализации и доказывает целесообразность применения препарата в качестве важного компонента комплексной терапии у данной категории больных.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что длительная терапия симвастатином в дозе 40 мг в сутки (на протяжении 24 месяцев) после перенесенного ишемического инсульта является безопасной и приводит к уменьшению количества общего числа клинически значимых событий (смертности, инсультов, острых инфарктов миокарда, ТЭЛА, госпитализаций по любой причине). Следует также отметить, что положительная динамика наблюдается и при отсроченном (через 1 год после перенесенного ИИ), но длительном (не менее 12 месяцев) начале приема препаратов из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы. Не выявлено преимуществ какого-либо конкретного препарата (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) в отношении влияния на конечные точки и динамику нивелирования неврологического дефицита по Скандинавской шкале и шкале NIHSS к концу периода наблюдения (720 день). Регресс эндотелиальной дисфункции и улучшение ментальных функций по шкале MMSE были более выражены в подгруппе пациентов, которые регулярно на протяжении 2 лет принимали симвастатин.

Список литературы

1. Гиляров, М.Ю., Константинова Е.В. Параллели в реперфузионной терапии у больных с инфарктом миокарда и больных с ишемическим инсультом: фокус на теноктеплазу //Трудный пациент.- №7, ТОМ 13, 2015; с. 16-20.
2. Дубенко, О.Е., Кульгейко В.В., Коваленко Д.П. [и др.] Статины при мозговом инсульте: от профилактики к нейропротекции //Международный неврологический журнал.- 2012. - №5 (51). - с.198-204.
3. Завгородняя, А. Н. Структурные особенности сосудистого эндотелия при острых церебральных ишемиях // Международный медицинский журнал.- 2013. - № 2. - с. 21-24.
4. Коценко, Ю.И., Статинова Е.А. Особенности терапии ишемического инсульта, обусловленного аномалиями церебральных артерий у лиц молодого возраста // Украинский неврологічний журнал— 2012.— № 4 (25).— С. 117–121.
5. Лилеева, Е.Г., Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе // Качественная клиническая практика.- 2006. № 1.- С. 46.
6. Ощепкова, Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. //Терапевтический архив. 2013; 4: 4–10.
7. Парфенов, В.А., Вербицкая С.В. Вторичная профилактика ишемического инсульта. Рекомендации американской кардиологической ассоциации и американской ассоциации инсульта 2014 года. // Медицинский совет. - 2014.- №10. - с. 17-24

8. Петрищев, Н.Н. Беркович О.А., Власов Т.Д. [и др.] Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клиническая лабораторная диагностика.— 2001.— № 1.— С. 50–52
9. Полуэктов, М.Г., Центерадзе С.Л. Дополнительные возможности восстановления больных, перенесших ишемический инсульт // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. № 2, 13/2015, С. 20-26.
10. Стародубов, В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л. [и др.] Оценка медицинских технологий. Международный опыт. - М.: АИРМ; 2012.
11. Статинова, Е.А., Коценко Ю. И., Шульженко Н.А. [и др.] Гемодинамические и морфофункциональные особенности ишемического инсульта при атеросклеротическом поражении церебральных артерий //Международный медицинский журнал. - 2015.- № 3.- с.27-31.
12. Суслова, Е.Ю., Вахнина Н.В. Ведение больных в раннем восстановительном периоде инсульта // Медицинский совет. - 2014. -№18. - с. 6-10.
13. Хохлов, А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома // Качественная клиническая практика. - 2006. №2.- С. 19-23.
14. Хохлов, А.Л., Яворский А.Н. [и др.] Культура безопасной лекарственной терапии. Ярославль: Ремдер, 2011.-156с.
15. Шуникова, М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертонией //Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.
16. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. III et al.; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. Highdose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2006; 355: 549-559.
17. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis. 2008, 25: 457-507.
18. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011, 42: 227-276.
19. Giannopoulos, S. Statins and cerebral hemodynamics. S. Giannopoulos, A.H. Katsanos, G. Tsivgoulis, R.S. Marshall. J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Nov; 32(11):1973-6.
20. Halcox, J.P.J. Endothelial Function Predicts Progression of Carotid Intima-Media. Thickness J.P.J., Halcox, A.E. Donald, E. Ellins [et al.] . Circ. 2009; 119; 1005–12.
21. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov.1978.Vol.27. №2. P.140-144.
22. Krishnamurthi, R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob. Health. 2013. Vol. 1. № 5. P. 259–281.
23. Levy, R. Efficacy and safety of flavocoxid compared with naproxen in subjects with osteoarthritis of the knee - a subset analysis / Levy R., Pillai L., Burnett B., Khokhlov A., Kopenkin S., Bart B., Ermolova T., Mazurov V., Kantemirova R., Bell M., Caldron P. Advances in Therapy. 2010. Т. 27. № 12. С. 953-962.
24. Squizzato, A. Romualdi E., Dentali F., Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. Editorial Group: Cochrane Stroke Group. Published Online: 10 AUG 2011/ Intervention Review /Assessed as up-to-date: 28 MAR 2011.
25. Thrift, A.G., Cadilhac D.A., Thayabaranathan T. et al. Global stroke statistics. International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society. 2014; 9 (1): 6–18.
26. Vasa, M., Fichtlscherer S., Adler K. et al. Increase in circulating endothelial progenitor cells by statin therapy in patients with stable coronary artery disease. Circulation 2001; 103:2885—2890.

ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДЭНС – ТЕРАПИИ ПРИ ОРВИ

¹Сушкова Н.В., ¹Субботина В.Г., ²Нургалиева А.М., ¹Чибрикова Ю.А., ³Колопкова Т.А.

¹ ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

² ГУЗ СГКБ № 9 г.Саратова,

³ СГБУ «САРНИИТО» МЗ РФ

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) составляют 95% всех инфекционных заболеваний. Ежегодно в мире заболевают до 500 млн. человек, 2 миллиона из которых умирают. В России ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн. заболевших гриппом и другими ОРВИ, которые по-прежнему остаются одной из актуальных медицинских проблем нашего общества в силу большого удельного веса в инфекционной патологии, риска развития тяжелых осложнений [Позднякова М.Г., 2011; Белякова В.Д., 2001]. Стабильно высокий уровень заболеваемости ОРВИ сохраняется в настоящее время среди всех возрастных групп [Знаменская А.А., 2011]. Высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена следующими факторами: воздушно-капельный путь передачи и высокая вирулентность возбудителей данной группы заболеваний.

Большое значение имеют также снижение иммунологической резистентности и глубокое подавление функциональной активности различных звеньев иммунной системы, которые приводят к обострению многих хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Это позволяет рассматривать ОРВИ как фактор, значительно повышающий заболеваемость в целом, придавая проблеме лечения и профилактики особую значимость и актуальность [Бурцева Е.И. 2005; Лобзин Ю.В. 2000].

Анализ заболеваемости ОРВИ в нашей стране за последние годы выявил ряд существенных изменений в этиологической структуре всего комплекса ОРВИ.

В настоящее время в распоряжении врачей имеется широкий арсенал средств, используемых для профилактики ОРВИ: противовирусные химиопрепараты этиотропного действия, иммуностимулирующие средства для проведения неспецифической профилактики. Поиск и внедрение в клиническую практику лекарственных средств профилактики и лечения ОРВИ продолжает оставаться актуальной проблемой [Максакова В.Л., 2013].

Чаще всего ОРВИ проходит без последствий за 5–7 дней. Нужно только дать организму передышку и соблюдать режим, предписанный врачом. Однако при ослабленном иммунитете и отсутствии покоя «лёгкое» недомогание способно дать осложнения — синусит, ларингит, бронхит, пневмонию.

Задачи физиотерапии при ОРВИ:

- убрать катаральное воспаление слизистых оболочек респираторной системы;
- снизить вероятность осложнений;
- укрепить организм, улучшить местный иммунитет.

Самыми распространенными физиотерапевтическими методами лечения при ОРВИ являются: ингаляции, ультрафиолетовое облучение, ультразвук, вибрационный массаж, электромагнитное излучение.

Ингаляционное лечение ОРВИ даёт быстрый результат, поскольку активные вещества вводятся непосредственно в зону воспаления, где они:

- уничтожают бактерии и вирусы;
- нарушают цепочку размножения патогенов;
- расширяют просвет в бронхах;
- уменьшают воспаление;
- устраняют препятствия для носового дыхания;
- разжижают и выводят мокроту.

Лекарственный препарат для ингалятора подбирают индивидуально. Это могут быть бронхолитики, муколитики, иммуномодуляторы, антибактериальные препараты, эфирные масла.

Ультрафиолетовое облучение применяют для повышения сопротивляемости и уничтожения бактерий. Облучают поверхность тела, начиная с половинной дозы, постепенно увеличивая интенсивность. Локально воздействуют 1 биодозой УФО на слизистую носа. При затяжных ОРВИ прогревают шейно-воротниковую зону, стопы, нижнюю часть голени. УФО адаптирует организм, стимулирует иммунитет и кроветворение, уменьшает отёк, снимает воспаление, восстанавливает метаболические процессы.

Ультразвук в слабой дозе применяют в виде ежедневных тепловых воздействий в области гортани или грудной клетки. Длительность и количество процедур на аппарате УВЧ-терапии зависят от состояния слизистых и возраста. Электрофорез назначают на гортань и эндоназально с препаратами, блокирующими развитие

бронхита как осложнения респираторной инфекции. Лазерное инфракрасное излучение применяют для профилактики и лечения осложнений ОРВИ.

Под действием вибромассажера кровь и ткани насыщаются кислородом, повышается интенсивность газообмена, стимулируется движение физиологических жидкостей, отхождение мокроты.

Электромагнитное излучение назначают при ОРВИ, осложнённом пневмонией. Рабочая частота электромагнитного поля 5,5–98,5 Гц. Длительность процедуры около 2 минут.

Анализируя работу кабинета физиотерапевтического лечения 2-х поликлиник г. Саратова (просмотрено 74 амбулаторных карты) нами обращено внимание на то, что в схемы лечения пациентов с ОРВИ практически не включена динамическая электронейростимуляция (ДЭНС-терапия). Это может быть связано с отсутствием рекомендаций по применению физиотерапевтических методов лечения современными аппаратами в существующих стандартах ведения больных с отсутствием рекомендаций для врачей общей практики и участковых терапевтов.

Целью настоящего исследования стало применение динамической электронейростимуляции и изучение терапевтической эффективности при ОРВИ.

Материалы и методы. Для проведения поставленных задач нами было обследовано 30 студентов Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского с ОРВИ, которые были разделены на 2 группы. 1-ая группа пациентов (13 человек) получала стандартное лечение ОРВИ: дезинтоксикационная, жаропонижающая (при повышении температуры тела выше 38 – 38,5°C), противовирусная, общеукрепляющая терапия. 2-я группа пациентов (17 человек) наряду с дезинтоксикационной терапией получали динамическую электронейростимуляцию (ДЭНС).

При проведении ДЭНС использовалась следующая методика. Динамическая электронейростимуляция проводилась аппаратом «ДЭНАС ПКМ» в следующих зонах воздействия:

1. Крылья носа и область проекции околоносовых пазух. Воздействие стабильное.

2. Подчелюстная область (проекция гортани, подъязычных и подчелюстных лимфатических узлов). Воздействие стабильное.

3. Зона 7-го шейного позвонка: остистый отросток 7-го шейного позвонка. Воздействие стабильное.

4. Зона яремной ямки (проекция трахеи): место соединения внутренних концов ключиц и верхнего края рукоятки грудины. Воздействие стабильное.

5. Точки хэ-гу: парная зона, расположенная на тыле кисти в области между I и II пястными костями. Воздействие стабильное.

6. Точки цзю-сан-ли: парная зона. Располагается под нижним краем коленной чашечки, на линии, проходящей по наружному краю надколенника.

7. Точки прямой проекции надпочечников: парная зона. Располагается на задней поверхности тела, слева и справа от позвоночника на уровне 11 – 12-го грудного позвонков.

При зональной обработке использовался в основном режим «терапия» (77 Гц) с комфортным для пациента уровнем мощности. В острый период (первые два дня) сеансы проводились каждые два часа, последующие два дня каждые три-четыре часа, затем, к 7-му дню кратность сеансов составила 2 в сутки. ДЭНС переносилась больными хорошо, побочных реакций отмечено не было.

Результаты исследования. На основании проведенного исследования выявлено благоприятное влияние ДЭНС на клинические симптомы ОРВИ. У группы пациентов, которые получали ДЭНС, отмечалась более быстрая положительная динамика обратного развития ОРВИ: на более ранних сроках купировались симптомы ринита, ларингита, уменьшились проявления общего интоксикационного синдрома («ломота» в теле, слабость, потливость).

Выводы:

1) информировать врачей о новых физиотерапевтических методах лечения;
2) необходимо (с учетом сопутствующей патологии и возраста пациента) рекомендовать ДЭНС терапию при легком и средне – тяжелом течении ОРВИ, а также как дополнение к стандартным методам лечения при тяжелом течении ОРВИ с целью более раннего купирования болезненных проявлений и выраженности интоксикационного синдрома.

Список литературы

1. Позднякова М.Г. Эпидемиология ОРВИ и возможность профилактики болезни / М.Г. Позднякова, С.Е. Шелехова, М.К. Ерофеева // Российский Медицинский Журнал. – 2011. - № 23. – С. 1434 – 1436.
2. Профилактика гриппа и ОРВИ / А.А. Знаменская, В.Л. Фомина, В.Ф. Учайкин и др. // Лечащий врач. – 2011. - № 6. – С 15 – 17.

3. Бурцева Е.И. Специфическая профилактика гриппа в условиях современного эпидемического процесса: автореф. дис....д.м.н. – М., 2005. – 52 с.
4. Максакова В.Л. Актуальные вопросы профилактики гриппа и ОРВИ / В.Л. Максакова, М.К. Ерофеева // Фарматека. – 2013. - № 15. – С. 25 – 28.

СЕКЦИЯ №7.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

К ВОПРОСУ О ПИЩЕВОМ ПОВЕДЕНИИ ШКОЛЬНИЦ СТАРШИХ КЛАССОВ

Рыжова Е.Г., Данилова О.В., Буренков В.Н.

Владимирский государственный университет, Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Владимирской области, г.Владимир

Актуальность проблемы определяется тем, что в настоящее время по-прежнему сохраняется значительное нарушение принципов здорового питания среди подрастающего поколения, несмотря на проведение профилактических просветительских занятий с учащимися и членами их семей и активную работу по реорганизации питания школьников.

Цель исследования: изучить особенности пищевого поведения и его изменения с возрастом у школьниц старших классов.

Материалы и методы.

В объем исследования было включено 50 девочек-подростков, учащихся технических (27 человек – 54 %) и гуманитарных (23 человека – 46 %) классов средней общеобразовательной школы г. Владимира. Исследование проводилось с согласия учащихся в течение 3-х лет, методом анкетирования. Возраст исследуемых составил $14,7 \pm 0,5$ лет (при первичном опросе) и $17 \pm 0,5$ лет (на завершающем этапе). Пищевой статус оценивался по кратности и регулярности приемов пищи, в том числе горячей; по наличию в рационе свежих овощей, фруктов, соков, мясных и молочных продуктов, а также консервов, копченостей, острых, соленых и жирных блюд. Кроме того у каждой школьницы определялся индекс массы тела (ИМТ).

Результаты.

В начале исследования большая часть девушек – 36 (72 %) человек считали, что питаются правильно, однако при анализе анкет выяснилось, что истинный показатель рационального и оптимального питания был намного ниже – 4 %. При опросе в конце исследования таких учениц оказалось чуть больше – 37 подростков (74 %), но на самом деле всех принципов здорового питания не придерживался никто из учащихся – 0 %. Кратность приемов пищи (более 3-х раз в день) соблюдали 46 старшеклассниц (92 %), 4 школьницы (8 %) употребляли пищу 2 раза в день. С возрастом число учениц, питающихся всего 2 раза в сутки, увеличилось в 2,5 раза – 11 (22 %). У учащихся гуманитарных классов этот показатель изменялся более наглядно с 0 % в начале исследования до 26,1 % в конце по сравнению с ученицами технического профиля – 14,8 % – 18,5 % соответственно. Из 50 девочек-подростков только 43 старшеклассницы (86 %) питались в школьной столовой, несмотря на предоставление горячих вторых завтраков и обедов, остальные 7 (14 %) предпочитали не обедать в школе. В дальнейшем число девушек, отказывающихся от школьного питания, увеличивалось в 1,5 раза – 11 учениц (22 %), хотя, согласно нормативам по организации питания более половины суточного рациона (55 %) учащиеся должны получать в школе. Горячую пищу (исключая чай, кофе и другие напитки) два и более раз в день в свой рацион включали только чуть более половины исследуемых (63 % учениц технического профиля и 65,2 % учениц гуманитарных классов). С возрастом этот показатель несколько изменялся – 74,1 % и 52,2 % соответственно. Наличие перерывов между приемами пищи более 5 – 6 часов отмечали 18 девушек (66,7 %) из технических классов и 16 (69,6 %) – из гуманитарных, с течением времени число таких учениц технического профиля уменьшалось – 55,6 %, а гуманитарного увеличивалось – 91,3 % соответственно. Большинство школьниц (56 %) ужинали за 2 и менее часа до сна, причем по этому показателю существенных различий между разными классами выявлено не было. В конце исследования число девушек, принимающих пищу незадолго до сна, несколько уменьшалось – 46 %. Свежие овощи, фрукты, соки ежедневно в свой рацион включали только 37 учениц (74 %), молочные продукты – 25 (50 %) и мясные – 30 (60 %) старшеклассниц. С возрастом число таких учащихся становилось еще меньше (56 % в отношении растительной пищи, 40 % – молочной и 40 % – мясной), а 8 % респонденток отметили, что вообще

не употребляют молочные и мясные продукты. Среди учениц гуманитарных классов число школьников, исключаящих из своего ежедневного рациона растительную и мясную пищу, в дальнейшем увеличивалось в 2 раза (26,1 % и 39,1 % против 56,5 % и 73,9 %). При анкетировании 44 % старшеклассниц (профильных различий выявлено не было) отметили, что употребляли в пищу острые, соленные и жирные блюда чаще трех раз в неделю, а 3 ученицы (6 %) – копчености и консервированные продукты. К концу исследования число таких школьников росло, как среди учащихся технических, так и гуманитарных классов – 7,4 % и 14,8 %; 4,4 % и 8,7 % соответственно.

Из 50 девочек-подростков при первичном осмотре только у 36 девушек (72 %) физическое развитие характеризовалось нормальным ИМТ (18,5 – 25). Выраженный дефицит массы тела ($\text{ИМТ} \leq 16$) был отмечен у 1 ученицы (2 %), недостаточная масса тела ($\text{ИМТ} = 16 - 18,5$) – у 6 (12 %), предожирение ($\text{ИМТ} = 25 - 30$) – у 6 (12 %), ожирение 1-ой степени ($\text{ИМТ} = 30 - 35$) – у 1 (2 %) старшеклассницы. С возрастом среди учащихся технических классов в 1,5 раза увеличивалось число девушек с недостаточной массой тела с 14,8 % до 22,2 % и в 1,5 раза уменьшалось число учениц с избыточной массой тела с 11,1 % до 7,4 %. У старшеклассниц гуманитарного профиля наблюдалась обратная тенденция – число школьников с $\text{ИМТ} \geq 25$ росло с 17,4 % до 26 %, а с $\text{ИМТ} \leq 18,5$ наоборот уменьшалось с 13,1 % до 8,7 %.

Вывод: Более чем у половины старшеклассниц имеет место нарушение принципов рационального питания и с возрастом число таких учениц растет. Истинный показатель оптимального питания в 18 раз ниже субъективной оценки анкетлируемых. Около 30 % девушек-подростков имеют отклонения в физическом развитии в сторону избыточной или недостаточной массы тела. Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость совершенствования программ медико-социального сопровождения учащихся в контексте формирования высокого уровня культуры питания и мотивации к ведению здорового образа жизни.

Список литературы

1. Василенко В.А., Шашель В. А. Зависимость физического развития детей, проживающих в г. Краснодаре, от типа питания в школах // Материалы IX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» - М, 2010. – с. 299-300
2. Воронина Е.Н., Печкуров Д.В., Порецкова Г.Ю., Букина Т.В. Обоснование необходимости совершенствования школьного питания в рамках внедрения педиатрических здоровьесберегающих технологий // Материалы XI Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» - М, 2012. – с. 292-293
3. Евстифеева Г.Ю., Лебедекова С.Е., Ветерков З.А. Профилактика избыточной массы тела у детей и подростков // Сборник материалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2009. – с. 130
4. Иванова Н. В., Чиженко Н.И., Чудинова Д.М., Никитина Е.А. Современные тенденции в питании школьников // Сборник материалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2009. – с. 153-154
5. Рудавина Т.И., Аверьянова Н.И., Гусева С. В., Бельшева О.С., Ковина Ю.А., Юрьева А.В. Роль семьи в формировании здоровья школьников // Сборник материалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2009. – с. 333 – 334
6. Русова Т.В., Селезнева Е.В., Денисова Н.Б., Полякова А.Н. Характер питания современных школьников в условиях семьи // Сборник материалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2009. – с. 335 - 336
7. Селезнева Е.В., Русова Т.В., Полякова А.Н., Денисова Н.Б., Фокина Н.Б., Батанова Е.В. Качество питания школьников в условиях образовательного учреждения // Сборник материалов XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - М, 2009. – с. 354

СЕКЦИЯ №8.

ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ И СОСТАВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРИОБРЕТЕННОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ 2-БУТОКСИЭТАНОЛОМ И ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

Козловская К.С., Киланова М.В., Мамаева Е.А., Косарева П.В., Самоделкин Е.И.

Государственное Бюджетное Учреждение Высшего Профессионального Образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, г.Пермь

Введение: Большая распространенность промышленных ядов в среде обитания определяет высокую частоту и неблагоприятные исходы отравлений данными веществами. Расширяющееся с каждым годом внедрение химических соединений в различные виды промышленности, быта, науки, создают условия для развития гемолитической анемии [10, 11, 12]. Все гемолитические яды первоначально вызывают раздражение костного мозга с появлением ретикулоцитоза и нейтрофильного лейкоцитоза, вслед за которыми проявляется гемолитическое действие препарата, выражающееся в постепенном снижении количества эритроцитов и в меньшей степени - гемоглобина [5]. Действие яда сопровождается также нарушениями функций со стороны многих органов и систем; наблюдается увеличение селезенки и печени [2].

Токсическая гемолитическая анемия – это группа заболеваний, где гемолиз эритроцитов обусловлен воздействием химических веществ, биологических ядов и бактериальных токсинов [8]. Лекарственная гемолитическая анемия возникает вследствие аутоиммунной реакции организма, при этом нередко лекарственные средства являются гаптеном, которые связываются с белками плазмы, образуя антиген [9]. После диссоциации этого комплекса на поверхности эритроцитов остается комплемент. В других случаях лекарственные средства прочно связываются с неповрежденными эритроцитами [7]. Антитела реагируют с веществами, повреждая эритроциты и вызывая их гемолиз. Данный вид лекарственной гемолитической анемии возникает при введении больших доз токсических веществ. Картина крови приобретенной гемолитической анемии характеризуется малым количеством эритроцитов (до 1000000 в 1 мкл) и низким содержанием гемоглобина- 20-30%. В периферической крови наблюдается значительный ретикулоцитоз и нормоэритробластоз, а также гиперлейкоцитоз с ядерным сдвигом влево (до миелоцитов). В пунктате костного мозга отмечается резкая эритробластическая реакция [1].

Фенилгидразин – гемолитический яд, вызывающий распад эритроцитов и лейкоцитов крови, а также превращение гемоглобина в метгемоглобин. В опыте Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева было доказано его токсическое действие с изменением картины периферической крови за счет поражения печени фенилгидразином и с проявлением активации перекисного окисления липидов, которое угнетает функции многих внутренних органов. [13].

Лабораторными исследованиями доказано токсическое действие 2-бутоксизтанола на организм человека и животных. Это гликолевый эфир, вызывающий гемолиз эритроцитов у крыс и некоторых других млекопитающих, в том числе и у человека [6]. Действие *in vivo* в настоящее время не доказано.

Цель исследования: оценка и сравнительный анализ клеточного состава красного костного мозга и периферической крови экспериментальных животных при моделировании приобретенной токсической гемолитической анемии, вызванной 2-бутоксизтанолом и фенилгидразином - веществами с гемолитическим эффектом, которые являются промышленными ядами.

Материалы и методы: Проведено две серии экспериментов: I – введение экспериментальным животным 2-бутоксизтанола, II - введение фенилгидразина. Исследования проводились на 80 нелинейных крысах на базе ЦНИЛ. В первом эксперименте животные были разделены на две группы: контрольная группа (n=20) содержалась в стандартных условиях вивария, опытной (n=20) вводили однократно интраперитонеально бутоксиэтанол в дозе 20 мг/кг. Во втором эксперименте животные также были разделены на 2 группы, контрольная группа (n=20) содержалась в стандартных условиях вивария, опытной (n=20) вводили однократно интраперитонеально фенилгидразин в дозе 20 мг/кг.

Показатели периферической крови определяли при помощи гематологического автоматического анализатора Medonic M20, производство Boule Medical A.B., Швеция. Через 10 дней животных выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии, мазки красного костного мозга, полученные из бедренной кости,

окрашивали красителем-фиксатором Майн-Грюнвальда и по Романовскому-Гимзе, микроскопировали под иммерсией, проводили подсчет миелограмм. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием приложения Microsoft® Excel полнофункционального офисного пакета Microsoft Office 2007.

Результаты: Контрольная группа крыс содержалась в нормальных условиях вивария с доступом к воде и пище. Из хвостовой вены была взята периферическая кровь и проведен анализ клеточного состава. Через 10 дней их выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии под эфирным наркозом. Из бедренной кости был взят пунктат красного костного мозга и составлена миелограмма.

Первой опытной группе вводили 2-бутокиэтанол, второй – фенилгидразин. Обе группы содержали в нормальных условиях вивария с доступом к воде и пище. Через 10 дней у данных групп животных забирали кровь из хвостовой вены с проведением анализа клеточного состава. Опытных крыс выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии под эфирным наркозом. Из бедренной кости был взят пунктат красного костного мозга и составлена миелограмма. На основании данных миелограммы были подсчитаны следующие показатели: лейко-эритробластическое отношение и индекс созревания эритрокариоцитов.

Лейко-эритробластическое (ЛЭО) отношение вычисляется как отношение суммы процентного содержания всех лейкоцитов к общему содержанию всех ядерных элементов эритроидного ряда - от пронормобласта до зрелых форм. В контрольной и опытных группах (2-бутокиэтанол и фенилгидразин) ЛЭО составлял 4,22; 11,49 ($p=0,128$) и 5,35 ($p=0,202$) соответственно, таким образом, отличия показателей в обеих группах в сравнении с контрольной статистически незначимы.

Индекс созревания эритрокариоцитов (ИСЭ) - отношение количества гемоглобинсодержащих нормобластов. В контрольной и опытных группах (2-бутокиэтанол и фенилгидразин) ИСЭ составлял 0,85; 0,94 ($p=0,02$) и 0,84 ($p=0,836$) соответственно, то есть показатели статистически значимо возрастают в опытной группе с 2-бутоксизэтанолом (рис. 1).

При проведении анализа показателей периферической крови животных с введением фенилгидразина установлено, что в опытных группах наблюдалось статистически значимое снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов.

У животных с введением фенилгидразина выявляли статистически значимое увеличение количества ретикулоцитов периферической крови. Установлено, что введение фенилгидразина сопровождается увеличением показателя MCH, показателя MCV и показателя RDW, снижением показателя MCHC.

Суммируя полученные по результатам исследования эритроцитарных индексов данные, можно утверждать, что при моделировании гемолитической анемии при помощи введения фенилгидразина была смоделирована макроцитарная, гипохромная и, учитывая количество ретикулоцитов, - гиперрегенераторная анемия.

По данным литературы, анемия вызванная фенилгидразином характеризуется анизо- и пойкилоцитозом, увеличением содержания микро- и макроцитов на 35 % по отношению к нормоцитам, выявлением микросфероцитов [3]. Также отмечается увеличение среднеклеточного диаметра эритроцитов - характерный признак макроцитарной анемии, уменьшается концентрация гемоглобина и эритроцитов [4]. Количество тромбоцитов во всех экспериментальных группах имело тенденцию к росту.

При проведении анализа показателей периферической крови животных, подвергнутых введению 2-бутокиэтанола, установлено, что в опытных группах к концу эксперимента отмечалось статистически значимое снижение концентрации гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов и статистически значимое увеличение количества ретикулоцитов периферической крови.

У животных при введении 2-бутокиэтанола выявляли статистически значимое увеличение количества ретикулоцитов периферической крови. Установлено, что введение 2-бутокиэтанола сопровождается увеличением показателя MCH, показателя MCV и показателя RDW, снижением показателя MCHC (табл. 1).

Выводы:

1. У животных опытной группы с введением 2-бутокиэтанола к концу эксперимента отмечалась тенденция к гиперплазии эритроидного ростка, что проявлялось в увеличении индекса созревания эритрокариоцитов в сравнении с контрольной группой. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что при токсической гемолитической анемии, как и при любой другой гемолитической анемии, костный мозг стремится компенсировать потерю эритроцитов стимуляцией эритропоэза, но в условиях токсического воздействия эта стимуляция оказывается неэффективной.

2. Введение 2-бутокиэтанола и фенилгидразина сопровождается увеличением показателей MCH, MCV и RDW. При моделировании гемолитической анемии при помощи введения 2-бутокиэтанола была получена макроцитарная, нормохромная, а в случае фенилгидразина - гипохромная анемия.

Таблица 1

Сравнительный анализ животных контрольной и двух опытных групп (2-бутоксизтанол и фенилгидразин) показателей периферической крови, * $p < 0,05$

Показатели	Контрольная группа	Фенилгидразин	2-Бутоксиэтанол
MCH	17,82±0,28	21,84±0,59	22,07±0,69
MCHC	343,0±2,08	327,36±2,25*	337,75±1,87
MCV	52,11±1,07	66,79±1,85*	66,79±1,85
RDW	17,93±0,52	30,05±0,96*	26,78±2,05

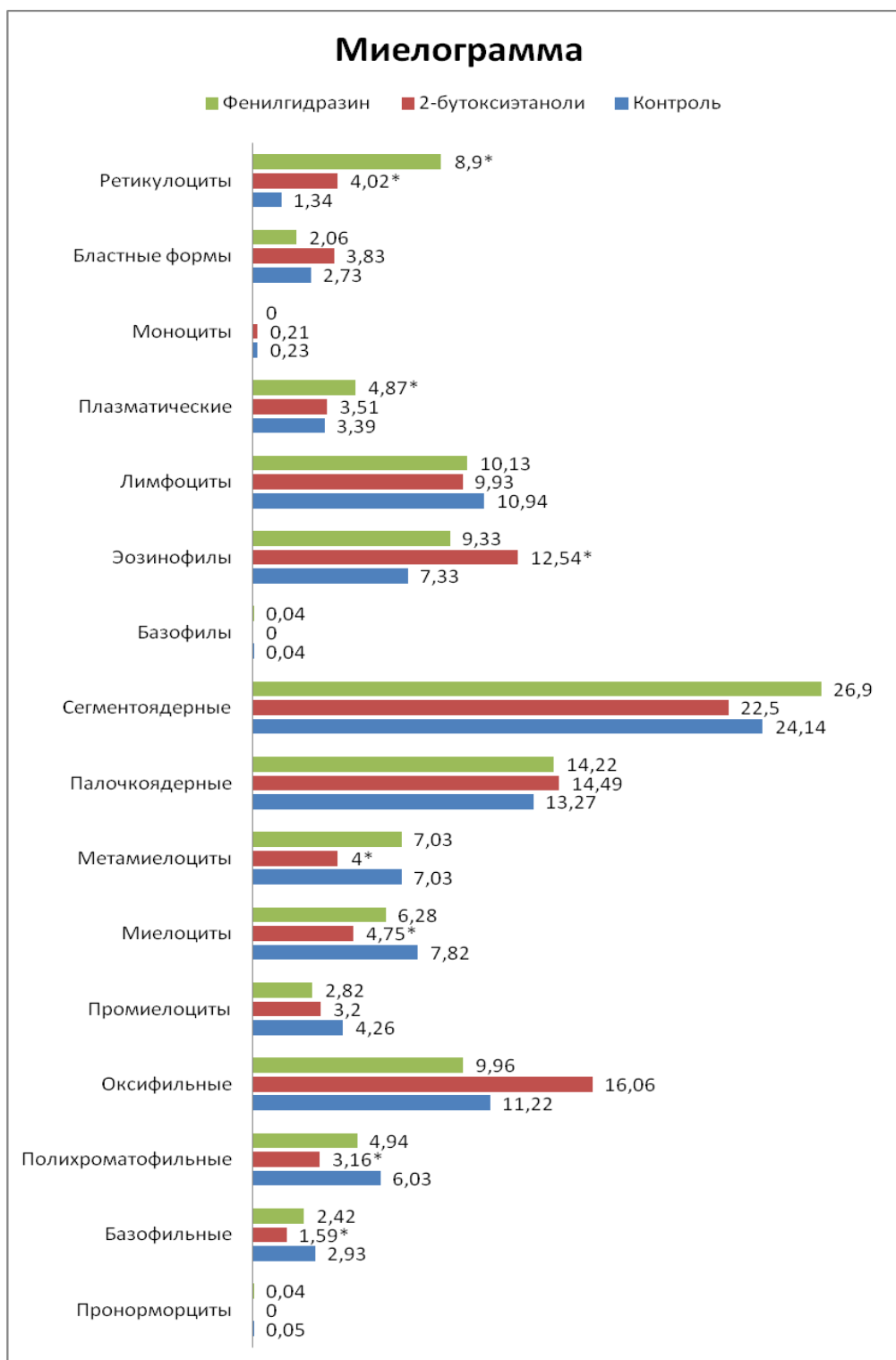


Рис.1. Показатели миелограммы животных контрольной и двух опытных групп (2-бутоксизтанол и фенилгидразин), * $p < 0,05$

Список литературы

1. Бурчинский Г.И., Внутренние болезни / Под. ред. проф. Г. И. Бурчинского. — 4-е изд., перераб. и доп. — К.: Вища шк. Головное изд-во, 2000. — 656 с. <http://medactiv.ru/yaematol/haematology-0035.shtml>
2. Гончаренко А.В., Гончаренко М.С. Изучение механизмов повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровнях. Микроэлементы в медицине 2012; 13 (4): 32–37.
3. Жернов Ю.В. Изучение антиоксидантного эффекта гуминовых кислот пелоидов при приобретенной гемолитической анемии // Кислород и антиоксиданты. 2009; 1: 73-74.
4. Иванникова Н.О. Динамика поведенческих и морфофункциональных изменений у крыс с экспериментальным внутримозговым кровоизлиянием после эмоциональной стрессовой нагрузки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2012; 29.
5. Everds N.E., Snyder P.W., Bailey K.L., Bolon B., Creasy D.M., Foley G.L., Rosol T.J., Sellers T. Interpreting Stress Responses during Routine Toxicity Studies A Review of the Biology, Impact, and Assessment. Toxicol Pathol. 2013; 7; 55 pages: <http://tpx.sagepub.com/content/early/2013/03/01/0192623312466452.full.html>.
6. Ghanayem B.I., Sullivan C.A. Assessment of the haemolytic activity of 2-butoxyethanol and its major metabolite, butoxyacetic acid, in various mammals including humans. Hum Exp Toxicol. 1993; 12(4): 305-311.
7. Klajnert B., Pikala S., Bryszewska M. Haemolytic activity of polyamidoamine dendrimers and the protective role of human serum albumin. Proceedings 2015; 471 (2175): DOI: 10.1098/rspa.2009.0050Published 29 March 2010.
8. Minnesota Department of health 2013 Health Risk Limits for Groundwater Health Risk Assessment Unit, Environmental Health Division 651-201-4899 Adopted as Rule; September 30, 2013 Toxicological Summary for Naphthalene: CAS: 91-20-3: <http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/naphthalene.pdf>.
9. Munday R., Smith B.L., Munday C.M. Structure-activity relationships in the haemolytic activity and nephrotoxicity of derivatives of 1,2- and 1,4-naphthoquinone. J Appl Toxicol. 2007; 27(3): 262-269.
10. Schick P., Besa E.C. Hemolytic Anemia Treatment & Management. Drug, Diseases & Procedures. 2011; 8: 1234-1237.
11. Schwartz R.S. Autoimmune and intravascular hemolytic anemias. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 164.
12. Sekar A., Paudel S., Sivakumar S.P., Verma A. Methemoglobinemia and Uremia from an Unusual Poison. Clinical Toxicology 2014; 4(5): 3 pages: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0495.1000217>.
13. Shukla P., Yadav N.K., Singh P., Bansode F.W., Singh R.K. Phenylhydrazine induced toxicity: a review on its haematotoxicity. International Journal of Basic and Applied Medical Sciences. 2012; 2(2): 86-91.

СЕКЦИЯ №9.

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, СТАБИЛЬНОЙ И НЕСТАБИЛЬНОЙ ФОРМАМИ СТЕНОКАРДИИ

Поздняков Н.О., Мирошников А.Е., Поздняков С.О.

Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) долгое время является одной из основных причин смертности населения во многих странах мира. Российская федерация занимает лидирующее место в Европе по уровню смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [11]. Известно, что в большом проценте случаев к развитию ССЗ приводит артериальная гипертензия, которая занимает ведущее место среди заболеваний системы кровообращения [15], а также гипертонические кризы [6], что особенно актуально у пожилых людей. ИБС является основной причиной инвалидизации и смертности у мужчин и женщин старше 60 лет [2].

На данный момент известно, что морфологической основой ишемической болезни сердца является атеросклероз, который и приводит к развитию заболевания [8]. Однако на течение заболевания могут влиять многие факторы: и образ жизни, и пол пациентов [5], и психологические особенности [12], и приверженность к лечению [4, 13], рациональность фармакотерапии, базирующейся на использовании данных доказательной

медицины [7, 10], и генетические полиморфизмы, а также возраст [3], так как известно, что старение организма сопровождается морфофункциональными изменениями в ренин-ангиотензиновой, симпатической системах, сосудах, почках, сердце [14].

Согласно современным представлениям в атерогенезе основополагающим этапом является эндотелиальная дисфункция [1], в основе которой могут лежать структурные полиморфизмы генов, к которым можно отнести гены эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), рецептора ангиотензина II 2 типа (AGTR2), продукты кодирования которых являются одними из основных регуляторов тонуса сосудистой стенки.

На данный момент описано 5 полиморфных вариантов гена AGTR2 [18]. Аллель А полиморфного варианта С3123А связана с риском развития артериальной гипертензии [19]. У варианта G1675А выявлена связь с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [9], а также с эссенциальной гипертензией у мужчин, тогда как у полиморфного варианта G4599А обнаружена связь в развитии эссенциальной гипертензии у женщин [17].

В гене eNOS3 выявлено несколько полиморфных сайтов. Интерес представляют полиморфизм 4a/4b в пятом интроне, полиморфизм промоторной области гена - 786T>C и структурная замена в 7 экзоне 894G>T (Glu298Asp), приводящая к замене глутамата на аспарат в 298 положении в аминокислотной последовательности белка [16].

Наиболее интересным представляется исследование полиморфизмов 894G>T гена eNOS и 1675 G>A гена AGTR2 у пациентов с ИБС, так как именно эти полиморфные сайты наименее изучены.

Цель исследования

Оценить влияние полиморфизмов 894G>T гена eNOS и 1675 G>A гена AGTR2 у пациентов с ИБС в разных формах стенокардии и инфаркта миокарда на дебют заболевания.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 98 пациентов из лечебных учреждений города Ярославля обоего пола, от 55 до 88 лет ($68 \pm 8,5$). В зависимости от заболевания, пациенты разделялись на 3 подгруппы: со стабильной формой стенокардии, с нестабильной формой, с инфарктом миокарда. Демографические данные пациентов представлены в Табл.1.

Определение полиморфизмов генов производилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-Time PCR) на анализаторе нуклеиновых кислот IQ 5 Bio-Rad в генетической лаборатории НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД». Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0.

Таблица 1

Демографические данные пациентов, участвующих в исследовании

	п	Возраст	Стабильная стенокардия	Нестабильная стенокардия	Инфаркт миокарда (ОИМ+ПИКС)
Мужчины	49	$64,6 \pm 8,2$	11	11	27
Женщины	49	$71,4 \pm 7,3$	27	7	15
Всего	98		38	18	42

Результаты

Частота встречаемости аллелей гена eNOS в подгруппе пациентов, с инфарктом миокарда составляет GG – 59,5%, GT – 38,1%, TT – 2,4%, со стабильной стенокардией GG – 44,8%, GT – 52,6%, TT – 2,6%, с нестабильной стенокардией GG – 61,1%, GT – 38,9%, TT – 0%.

Частота встречаемости аллелей гена AGTR2 в подгруппе пациентов с острым инфарктом миокарда составляет GG – 35,7%, GA – 21,4%, AA – 42,9%, со стабильной стенокардией GG – 36,9%, GA – 34,2%, AA – 28,9%, с нестабильной стенокардией GG – 33,3%, GA – 16,7%, AA – 50,0%.

Вышеперечисленные результаты исследования представлены в Табл.2

Таблица 2

Распространенность полиморфизмов генов eNOS и AGTR2 у пожилых пациентов

Ген	Аллели	Инфаркт миокарда	Стабильная стенокардия	Нестабильная стенокардия
eNOS rs1799983 G894T	Норма гомозигота (GG)	25(59,5%)	17 (44,8%)	11 (61,1%)
	Гетерозигота (GT)	16 (38,1%)	20 (52,6%)	7 (38,9%)
	Мутация	1 (2,4%)	1 (2,6%)	0 (0%)

	гомозигота (ТТ)			
Всего		42	38	18
AGTR2 rs1403543	Норма гомозигота (GG)	15 (35,7%)	14 (36,9%)	6 (33,3%)
	Гетерозигота (GA)	9 (21,4%)	13 (34,2%)	3 (16,7%)
	Мутация гомозигота (AA)	18(42,9%)	11 (28,9%)	9 (50,0%)
Всего		42	38	18

В результате исследования было выяснено, что у мужчин ИБС начинается раньше, чем у женщин (Табл.3), а мутации генов eNOS и AGTR2 могут иметь связь с более ранним дебютом ИБС (Табл. 4, 5).

Таблица 3

Дебют ИБС

Пол	Возраст дебюта ИБС
Мужской	55,9±10,2
Женский	61,3±10,6

Таблица 4

Возраст дебюта ИБС: стабильная и нестабильная стенокардии, инфаркт миокарда в зависимости от полиморфизма гена AGTR2

Полиморфный вариант гена AGTR2	Средний возраст включения пациента в исследование, лет	Возраст дебюта стенокардии, лет
GG	65,1	58,1±11,2
GA	72,9	62,6±11,2
AA	67,5	56,8±10,2

Таблица 5

Возраст дебюта ИБС: стабильная и нестабильная стенокардии, инфаркт миокарда в зависимости от полиморфизма гена eNOS

Полиморфный вариант гена eNOS	Средний возраст включения пациента в исследование, лет	Возраст дебюта стенокардии, лет
GG	68,0	60,1±11,4
GT	67,6	57,8±9,4
TT	77,0	42,5±24,7

Регрессионный анализ выявил, что наличие мутации гена eNOS ($b=-0,19$), курения ($b=-0,32$), повышенного индекса массы тела ($b=-0,22$) и отягощенной кардиальной наследственности ($b=-0,36$) имеет связь с более ранним началом стенокардии (Табл.6).

Таблица 6

Влияние сочетанных факторов риска на дебют ИБС

Сравниваемые переменные	n	b	p
Курение	98	-0,32	0,002
Отягощенная кардиальная наследственность	98	-0,36	0,0003
eNOS	98	-0,19	0,04
ИМТ	98	-0,22	0,02

Обсуждения

Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что наличие мутантных аллельных вариантов генов eNOS и AGTR2 имеют связь с более ранним началом ИБС. Вероятно, это может быть связано с

эндотелиальной дисфункцией, обусловленной нарушением синтеза оксида азота и измененным ответом рецепторов системы ренин-ангиотензин-альдостерон.

Кроме того, одновременное наличие факторов риска (курение, отягощенная наследственность) в сочетании с мутантным вариантом гена eNOS имеет связь с более ранним началом ИБС.

Выводы

1) Наличие мутантных аллелей гена eNOS в сочетании с факторами риска: курения, повышенный индекс массы тела, отягощенная кардиальная наследственность имеет связь с более ранним дебютом ИБС.

Список литературы

1. Акимцева Е.А., Котовщикова Е.Ф. Маркеры эндотелиальной дисфункции как предикторы развития ретромбозов коронарных стентов // Медицинские науки. 2012. №8. С.271-273.
2. Карпов Ю.А. et al. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца // Клинические рекомендации. 2013. С.57-59.
3. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Богомолов А.Н. Возрастные особенности клинического течения инфаркта миокарда. Клиническая геронтология. 2012;5:26–9.
4. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Копылова Д.А., Богомолов А.Н. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. № 4 (44). С. 90-93.
5. Курочкина О.Н., Спасский А.А., Хохлов А.Л. Течение инфаркта миокарда с позиций гендерных различий: результаты ретроспективного исследования. Проблемы женского здоровья. 2012. Т. 7. № 3. С. 18-23.
6. Лилеева Е.Г., Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе. // Качественная клиническая практика, 2006 г., №1, стр. 46-50
7. Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л. Опыт работы клинического фармаколога в Ярославле. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 11. С. 18.
8. Михин В.П., Дюмина Н.В., Колтунова Т.Ю., Шарова В.Г., Зуева О.Н.. Дисфункция сосудистого эндотелия и методы ее коррекции цитопротекторами // Поликлиника. 2008. № 5. С.52-55
9. Рыбачкова Ю.В. Фармакоэпидемиологические и генетические аспекты хронической сердечной недостаточности на фоне артериальной гипертензии. Автореферат. 2013.
10. Стародубов В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л., Лошаков Л.А., Борисенко О.В., Коробов Н.В., Яворский А.Н. Оценка медицинских технологий. международный опыт. Под редакцией академика РАМН В.И. Стародубова и кандидата экономических наук И.Н. Каграманяна. Москва, 2012.
11. Сычев Д.А., Кукес В.Г. Отечественный опыт применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина: реальная возможность для российского врача // Consilium medicum. 2013. N 10. С.111-115.
12. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома. // Качественная клиническая практика, 2006 г., №2, стр. 19-23
13. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатьев В.С., Синицина О.А., Степанов И.О., Воронина Е.А., Мельникова Ю.Е. Культура безопасной лекарственной терапии. Ярославль, 2011. - С.131.
14. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимость ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии. Клиническая геронтология. 2008. Т. 14. № 3. С. 17-21.
15. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертонией. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.
16. Casas J.P., Bautista L.E., Humphries S.E., Hingorani A.D. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic disease. Meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects // Circulation. 2004. №.109. P.1359-1365.
17. Hayet Soualmia. Candidate Genes in Hypertension, Genetics and Pathophysiology of Essential Hypertension. Genetics and Pathophysiology of Essential Hypertension Edited by Prof. Madhu Khullar 2012:139-168.
18. Jin J.J., Nakura J., Wuz. association of angiotensin II type 2 receptor gene variant with hypertension // Hypertens. Res. 2003. Vol. 26, № 7. P. 547-552.
19. Jones A. Genetic variants of angiotensin II receptors and cardiovascular risk in hypertension // Hypertension. 2003. V. 42(4). P. 500-6.

СЕКЦИЯ №10.

ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЙ УРОК КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОЦИАЛЬНО - ПЕДАГОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Васильева Г.В., Стафеев В.Ф., Науменко Т.В., Симонова Л.Т., Полищук И.Я.

МОУ Лицей № 13, Петрозаводский государственный университет, г.Петрозаводск

Принимая во внимание, что в современной школе практически отсутствуют здоровые дети, то сила влияния внутришкольной среды обитания на их здоровье возрастает многократно[1]. В этих условиях справедливо признается, что охрана здоровья учащихся не может обходиться без участия педагогов. Уже давно не оспаривается лозунг, суть которого в том, что сохранение и укрепление здоровья обучающихся - проблема и педагогическая. Хотя нельзя полностью согласиться утверждениями отдельных авторов [3], что именно учитель в реальных условиях может сделать для здоровья школьников гораздо больше, чем родители или медицинские работники. Результаты специального исследования, проведенного институтом возрастной физиологии РАО совместно с Центром образования и здоровья МО РФ [2] позволили выявить основные школьные неблагоприятные факторы, «Стрессовая педагогическая практика», «Интенсификация учебного процесса». Многие из этих выявленных факторов могут проявляться на конкретном уроке.

Цель исследования состояла в оценке уровня здоровьесберегающих компетенций учителя на уроке. Соответственно задачи включали: оценку уровня педагогического мастерства учителя, гигиенического сопровождения и уровня психологического комфорта на уроке. Методика: экспертная оценка здоровьесберегающей компетенции учителя руководством и методистами школы.

При оценке уровня педагогического мастерства отмечали следующие моменты: устно или письменно ставит цели обучения; уверенно ли владеет преподаватель учебным материалом; демонстрирует ненасильственные приемы обучения; использует связи с другими предметами, дает задания интегрированного типа; уместно использует материал из разных сфер жизнедеятельности; использует раздаточные дидактические материалы; использует динамические дидактические материалы; стимулирует обоснование, аргументацию ответов, в том числе с использованием фактов из других областей знаний; создает условия для познавательной активности учащихся; поощряет индивидуальные учебные достижения; инициирует речевую активность учащихся и обращает внимание на качество их речи; без задержки заканчивает занятие; учитывает особенности учащихся в процессе урока и при выдаче домашних заданий; строит учебное занятие на проблемной основе и диалоговой основе. При оценке уровня педагогического мастерства комиссия отметила как положительные, так и отрицательные аспекты

Положительные стороны: большинство учителей (71%) ставят конкретную цель урока и реализуют их в течение всего занятия; 94% учителей уверенно владеют учебным материалом; 91% учителей демонстрируют правильную, выразительную, ясную речь; 96% учителей не перебивают, не проявляют неприятия, раздражения гнева; около половины учителей (57 %) используют раздаточные и динамические дидактические материалы; 81% учителей строят занятие на диалоговой основе. Среди негативных оценок выделены: 81% учителей не учитывают особенности учащихся в процессе обучения; 36% учителей не стимулируют обоснование, аргументацию ответов; 42% учителей не поощряют индивидуальные учебные достижения; 33% учителей с задержкой заканчивают занятие; 41% учителей не используют связи с другими предметами, не дают задания интегрированного типа.

При оценке гигиенических условий обращалось внимание на такие вопросы: гигиенические условия в классе (кабинете): чистота, температура и свежесть воздуха; число видов учебной деятельности на уроке; средняя продолжительность и частота чередования различных видов учебной деятельности; число использованных учителем видов преподавания: словесный, наглядный, аудиовизуальный; чередование видов преподавания не позже, чем через 10-15 минут; использование методов, способствующих активизации инициативы и творческого самовыражения; длительность применения технических средств обучения в соответствии с гигиеническими нормами; позы учащихся и их чередование в зависимости от характера выполняемой работы; физкультминутки и физкультпаузы как обязательная составная часть урока; формирование отношения к человеку и его здоровью как к ценности. Положительными моментами организации этой стороны здоровьесбережения явилось то, что гигиенические условия в классе соответствовали норме на уроке у 94% учителей; 81% учителей использовали

несколько видов учебной деятельности за урок; у 86% учителей средняя продолжительность и частота чередований видов учебной деятельности соответствовали норме; итоговая плотность урока у 81% учителей на уроке соответствует норме. Негативные стороны: 43% учителей не используют методы, способствующие активизации инициативы и творческого самовыражения; 75% учителей не формируют отношение к человеку и его здоровью, как к ценности; на уроке у 51% учителей позы учащихся и их чередование не происходит; у 48% учителей на уроке длительность применения технических средств обучения не соответствует норме; вид учеников, выходящих с урока, в 62% случаев: утомленный, растерянный или агрессивное, «взвинченное» состояние.

Психическое состояние учащихся оценивалось по таким критериям: наличие у учащихся мотивации к учебной деятельности на уроке; благоприятный психологический климат на уроке; умение учителя предупредить эмоционально-психическое перенапряжение; наличие микроконфликтов между учителем и учащимися; преобладающее выражение лица учителя на уроке; итоговая плотность урока; момент наступления утомления учащихся и снижения учебной активности; темп и особенности окончания урока. При оценке психологического климата на уроке эксперты отметили, что у 70% учеников имеется мотивация к учебной деятельности; в 91% случаев отмечался благоприятный психологический климат на уроке. Практически не отмечались случаи микроконфликтов учителей с учениками.

При проведении данного исследования оценивалось, как используются современные педагогические технологии.

Таблица 1

Использование здоровьесберегающих педагогических технологий

Перечень здоровьесберегающих педагогических технологий	Частота использования (в % на 100 опрошенных) $P \pm m$
1.Технологии развивающего обучения	51,7±5,9
2.Технологии на основе коллективной мыслительной деятельности	83,4±4,4
3.Технологии интенсификации обучения на основе схем и знакомых модулей учебного материала	68,4±5,5
4.Педагогическое проектирование	33,4±5,5
5.Информационные технологии	31,7±5,5
6.Технологии личностно-ориентированного обучения	85,0±4,3
7.Технологии авторских школ	8,3±3,3
8.Элементы здоровьесбережения в контексте урока или за его рамками	80,0±4,7
9.Технологии развития критического мышления	56,7±6,1
10.Технологии систематизации учебного материала, планирования итогового повторения, новые подходы в проведении промежуточного и тематического контроля знаний	86,7±6,4
11. Технологии на основе личностного подхода	88,4±3,8
12.Технологии на основе компетентного подхода	46,7±6,1
13.Методические подходы и теоретические концепции воспитания с гуманно-личностными, социально ориентированные и здоровьесберегающие технологии развития и воспитания личности	46,7±6,1

Из приведенных данных (Табл.1) видно, что среди различных видов здоровьесберегающих технологий наибольшее распространение получили : «Технологии на основе личностного подхода» (88,4%), «Технологии на основе коллективной мыслительной деятельности» (83,45), «Технологии личностно-ориентированного обучения» (85,0%), «Технологии систематизации учебного материала, планирования итогового повторения, новые подходы в проведении промежуточного и тематического контроля знаний»(86,7%).

Для реализации широкого использования здоровьесберегающих технологий безусловной предпосылкой является и удовлетворительное материально-техническое обеспечение учебного процесса.

Однако, как показали наши исследования, здесь не все еще благополучно.

Таблица 2

Материально-техническое обеспечение учебного процесса

Перечень единиц материально-технического оснащения	Оценка уровня обеспечения (в % к итогу)			
	Полное (P ± m)	Не полное	Нет	Итого
1.Программы, учебно-методические комплексы	72,8±5,3	27,2	0	100,0
2.Учебники	67,4±5,6	30,9	1,7	100,0
3.Учебно-методическая литература	78,2±4,9	18,2	3,7	100,0
4.Наглядные пособия, приборы и т. п.	20,0±4,8	76,6	3,4	100,0
5.Технические средства обучения	23,7±5,0	61,9	14,4	100,0
6.Оборудование рабочего места преподавателя	45,5±5,9	49,1	3,4	100,0
7.Оборудование рабочего места обучающихся	58,2±5,8	36,4	5,4	100,0
8. Санитарно-гигиеническое состояние кабинета (площадь, освещение, микроклимат, вентиляция)	76,4±6,0	21,9	1,7	

Как следует из приведенных данных (Табл.2), в большей степени материально-техническое обеспечение, как благоприятный фон эффективного здоровьесбережения более или менее удовлетворителен по таким позициям, как обеспечение учебно-методической литературой, обеспечение программами и учебно-методическими комплексами.

Список литературы

1. Александрова И.Э. Степанова М.И. ,Седова А.С. Регламентация учебной нагрузки как фактор сохранения здоровья школьников. Российский педиатрический журнал.2009;2:4-11.
2. Бирюкова Н.А. Здоровьесберегающие технологии в общеобразовательном учреждении//Гигиена санитария.2006.№1.С.76-77.
3. Смирнов Н.К. Здоровьесберегающие образовательные технологии в работе учителя и школы.- М.:АРКТИ,2003.-272с

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Тарита В.А.

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России

30 лет назад, 26 апреля 1986 г. произошла авария на Чернобыльской АЭС, которая считается крупнейшей техногенной радиационной аварией. Всего во внешнюю среду было выброшено $1,8 \cdot 10^{18}$ Бк (50 МКи) радиоактивных веществ, среди которых: ^{85}Kr , ^{133}Xe , ^{131}I , ^{132}Te , ^{95}Zr , ^{144}Ce , $^{103,106}\text{Ru}$, $^{134,137}\text{Cs}$, ^{90}Sr , $^{238,239,240,241}\text{Pu}$ и

другие коротко- и долгоживущие радионуклиды с периодом полураспада от минут до десятков/тысяч лет. Из всех выброшенных из активной зоны радионуклидов в краткосрочном и долгосрочном плане четыре элемента (около 70 % от общего количества) определяли радиационную обстановку: йод (главным образом йод-131) – около 20 %, цезий (цезий-134,137) – 22 %, стронций (прежде всего, стронций-90) – 8 % и плутоний (плутоний-239,240) – около 20 %. Загрязнение стронцием и плутонием, в основном, ограничилось пределами 30-километровой зоны и близлежащими районами. С увеличением расстояния от станции в радиационной обстановке на местности заметно возрастала роль легколетучих изотопов цезия. (4,6).

Ведущим дозообразующим фактором при радиационных авариях (РА), как правило, является внешнее облучение. В то же время при некоторых типах РА вклад внутреннего облучения может достигать 20-25% (12,14).

Основные пути поступления радионуклидов в организм человека при РА (1, 10):

- ингаляционный (через органы дыхания при вдыхании загрязненного воздуха);
- пероральный (через желудочно-кишечный тракт при заглатывании радионуклидов или употреблении загрязненной воды или пищи);
- перкутанный (через незащищенные кожные покровы, слизистые и раневые поверхности).

Распределение инкорпорированных радионуклидов в теле человека зависит от их химических свойств, путей поступления в организм, особенностей метаболизма.

Общепризнано, что наиболее удобным, быстрым и точным способом оценки инкорпорации радионуклидов и дозы внутреннего облучения является прямое измерение содержания радиоактивных веществ в теле или органе с помощью спектрометров излучения человека (СИЧ) (3).

Основным фактором, определяющим уровень внутреннего облучения в ранний период после аварии, являлось поступление радионуклидов йода и в первую очередь ^{131}I , который, главным образом, и формировал дозы облучения щитовидной железы. Через месяц после аварии йодная угроза значительно ослабела, а к середине июля стала пренебрежимо мала – радиоактивность по этому изотопу, не превышала 1% от содержания в выбросе реактора.

По мере снижения опасности внутреннего облучения, обусловленной поступлением ^{131}I , возрастала роль и значимость облучения за счет инкорпорации $^{134,137}\text{Cs}$. Так, в конце мая 1986 г. начались первые измерения на сканирующем спектрометре излучений человека ССИЧЖ, которые обнаружили отдельные сравнительно высокие уровни, до 10-15 мкКи ($3,7 \cdot 10^5$ - $5,5 \cdot 10^5$ Бк), содержания в организме цезия (9).

Кроме того, доза внутреннего облучения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС формировалась за счет ^{90}Sr , ^{239}Pu и других радионуклидов, которые не регистрировались применявшимися типами СИЧ (6,11).

Через 1,5 года на СИЧ обследовано около 500 человек различных категорий персонала 30-километровой зоны ЧАЭС. Максимальное содержание $^{137,134}\text{Cs}$ во всем теле составило 0,74-1,2 мкКи ($2,7 \cdot 10^4$ - $4,4 \cdot 10^4$ Бк). В 1989-90 гг. проведено СИЧ-обследование около 1200 жителей населенных пунктов 30-километровой зоны ЧАЭС и прилегающих к ней районов Украины и Белоруссии на содержание цезия. Среднее значение активности инкорпорированного $^{137,134}\text{Cs}$ составило 60 нКи. (2200 Бк) (132).

В 1991 г. по германо-российскому проекту обследовано население радиоактивно- загрязненных территорий вследствие аварии на ЧАЭС – Брянской, Тульской и Калужской областей. С помощью 20 установок СИЧ проведены измерения радиоактивности тела более чем 150 000 человек. По величине активности цезия в теле все взрослые были распределены на три категории – до 7 000 Бк (190 нКи), от 7 000 до 25 000 Бк и свыше 25 000 Бк (680 нКи). Подавляющее большинство обследованных оказалось в первой категории даже в наиболее загрязненных районах, что соответствует индивидуальным дозам за счет внутреннего облучения не более 0,3 мЗв/г. Лишь менее 1% попали в третью категорию и могли получить дозу больше 1 мЗв (7).

Таким образом, проведенные обследования различных групп ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и населения прилегающих районов констатировали наличие инкорпорированных радиоактивных веществ.

С момента открытия в 1993 г. во Всероссийском центре экологической медицины (ВЦЭМ, затем с 1997 г. ВЦЭРМ МЧС России) лаборатории радиометрии человека, оснащенной спектрометрами излучений типа СИБ-1, СИБ-2, УДЕГ-01Т, обследовано свыше 2500 человек, из них около 85% составили ликвидаторы аварии на ЧАЭС, около 5% – ветераны подразделений особого риска, 10% - жители загрязненных районов и другие.

В 1993 г. ^{137}Cs во всем теле достоверно определялся у 63,5% обследованных ликвидаторов. Активность была выше фоновых значений и составляла 0,012-1,5 мкКи (440-55500 Бк), что не превышало, в соответствии с действовавшими в то время нормативными документами, допустимых уровней содержания радионуклида во всем теле для данного контингента. В 1994 году таких пациентов было около 20%, и в последующем цезий у них в организме не определялся, что согласуется с биологическими и физическими закономерностями естественного выведения из организма и распада радионуклида (2).

В 2008 г. во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России введен в эксплуатацию дозиметрическо-диагностический измерительный комплекс – высокочувствительный низкофоновый спектрометр излучений человека для экспертных исследований (СИЧ-Э). Установка предназначена для прямого определения содержания радиоактивных веществ в организме человека – их наличия, количества и распределения по органам и тканям, позволяет выявлять наиболее радиологически значимые радионуклиды (5).

С момента ввода в эксплуатацию установки СИЧ-Э с ноября 2008 г. по декабрь 2015 г. в режиме линейного продольного санирования обследовано более 400 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Ни у одного из них не обнаружено наличия в организме радионуклидов Чернобыльского аварийного происхождения (имеется ввиду возможная инкорпорация в период проведения работ на ЧАЭС). Для цезия это вполне объяснимо естественными процессами распада и выведения ($T_{эф} = 110-120$ сут.). Что касается других долгоживущих радионуклидов, например, плутония и стронция, тропных к легочной или костной ткани, то они не определялись даже при целенаправленном локальном детектировании легких, лобной кости и костей голени.

В то же время, у 71 обследованного зафиксировано наличие в организме ^{137}Cs . При этом, если в 2009 – 2010 гг. активность составляла от 70 до 2300 Бк (2-60 нКи), то в последние 2011-2015 гг. – 50 - 400 Бк.

Установлено, что это результат употребления в пищу продуктов огородничества или даров леса, прежде всего, грибов в западных районах Ленинградской области, попавших в 1986 г. в зону выпадения радиоактивных осадков после аварии на Чернобыльской АЭС (11). В настоящее время радиационная обстановка в регионе в целом нормализовалась, о чем свидетельствуют, в том числе, и более низкие в последние годы показатели инкорпорированной активности, но все же имеются участки (низменности, болотины) с повышенным радиационным фоном, обусловленным содержанием в почве и растениях ^{137}Cs .

У одного из обследованных в 2010 г. активность (содержание) ^{137}Cs составляла 2300 Бк (60 нКи). Было установлено, что этот человек проживает в Кингисеппском районе Ленинградской области и активно использует в питании продукты, выращенные на приусадебном участке, и грибы в большом количестве. Инкорпорация, очевидно, происходила в летне-осенний период примерно за 2 месяца до обследования, доза внутреннего облучения за этот период составила около 1,5 мЗв (1,5 мбэр). Даже если принять допущение, что это количество радионуклида постоянно содержится в организме в течение года, то эффективная доза за этот период составит 0,1 мЗв (0,01 бэр). Это не превышает предела доз облучения для населения (8). С учетом того, что ^{137}Cs имеет относительно короткий $T_{эф}$, можно считать, что фактическая лучевая нагрузка на организм значительно меньше. У остальных пациентов с выявленным наличием в организме ^{137}Cs активность радионуклида и соответственно дозовая нагрузка в 10-15 раз ниже.

Таким образом, исходя из изложенного следует:

- в результате аварии на Чернобыльской АЭС у ликвидаторов аварии и жителей прилегающей радиоактивно загрязненной местности имела место инкорпорация радиоактивных веществ, прежде всего, гамма-излучающих радионуклидов йода, цезия, церия и др., что подтверждается радиометрическими и спектрометрическими исследованиями, проводившимися как в первые 1,5 -2 года в прилегающих к зоне ЧАЭС районах, так и в последующем, в том числе, в начале 90-х гг. в лаборатории радиометрии ВЦЭМ;

- обследование ликвидаторов на высокочувствительном низкофоновом спектрометре излучений человека СИЧ-Э, проведенное через 20-30 лет после аварии, не обнаружило наличия в организме радионуклидов – последствий возможной инкорпорации в период проведения работ на ЧАЭС;

- выявленные у некоторых пациентов малые активности радионуклида цезия-137, не превышающие нормативных допустимых величин, объясняются использованием продуктов питания или даров леса, прежде всего грибов, собранных в районах Ленинградской области с остаточным радиоактивным загрязнением после аварии на ЧАЭС.

Список литературы

1. Анализ причин, механизмов и медицинских последствий вероятного внутреннего заражения организма радионуклидами при чрезвычайных ситуациях радиационного характера: отчет о НИР / ВЦЭРМ МЧС России. – СПб., 2006. – 23 с.
2. Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества: справ. изд. / В.А. Баженов [и др.]; под ред. В.А. Филонова. – Л.: Химия, 1990. – 464 с.
3. Измерение активности радионуклидов: справочное пособие. В 2 частях / под. ред. Ю.В. Тарбеева. – Л.: ВНИИМ, 1999.- Ч.2. - 397 с.

4. Источники, эффекты и опасность ионизирующей радиации: Доклад научного комитета ООН по действию атомной радиации Генеральной ассамблее за 1988 г.: пер. с англ. / под ред. Л.М. Рождественского: в 2 т. – М.: Мир, 1993. – Т. 2. – 726 с.
5. Комплекс спектрометров излучений человека СИЧ-Э. Руководство по эксплуатации. – СПб., 2008. – 112 с.
6. Крупные радиационные аварии, последствия и защитные меры / Р.М. Алексахин [и др.]; под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М., ИздАТ, 2001 – 752 с.
7. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АЙФЕКА и соответствующих национальных программ. Научный отчет.– ВОЗ, Женева, 1995. – 560 с.
8. Нормы радиационной безопасности. НРБ-99/2009. СанПиН 2.6.1.2523-09. – СПб.: ЦОТПБСППО, 2010. – 116 с.
9. Основные требования к приборам массового контроля содержания инкорпорированных радионуклидов и рекомендации по послеаварийному контролю: отчет о НИР / НИИГМТ. - Л., 1987. – 68 с.
10. Радиационная медицина: в 4 т. / под общ. ред. Л.А. Ильина – М.: ИздАТ, 2001. – Т.2: Радиационные поражения человека. – 432 с.
11. Радиационная обстановка на Северо-Западе России / В.В. Довгуша [и др.]; под ред. В.В. Довгуши. – Мурманск: Кн. изд-во, 1999. – 224 с.
12. Радиоэкологическая аргументация последствий возникновения факторов аварии на Чернобыльской АЭС на состояние здоровья участников ее ликвидации. Сообщение 2. Актуальные радиоэкологические проблемы / Катков А.Е. [и др.] // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья: сб. науч. ст. – СПб., ИздАТ, 1995. - с.40-46.
13. Содержание в постоянной готовности оперативного отряда радиационного контроля и его использование при возникновении аварийных ситуаций и для плановых обследований: отчет о НИР / НИИГМТ. - Л., 1991. – 25 с
14. Чрезвычайные ситуации. Краткая характеристика и классификация. – М.: ТОО «Редакция журнала «Военные знания», 1998. – 80 с.

КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ПЕРСОНАЛА ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Бектасова М.В., Шепарев А.А., Скварник В.В., Титова Ю.В.

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Владивосток

Важную роль для оценки климатических особенностей на процессы адаптации человека играет характеристика биоклимата. Это позволит подойти к решению проблемы улучшения показателей здоровья, сохранения трудоспособности населения, физиологического нормирования факторов производственной среды в условиях влажного и жаркого климата региона [1,2,3,4,5,6].

Климато-погодные условия на ряде территорий Дальнего Востока, особенно в прибрежной части Приморского края, отличаются большим своеобразием, что связано с наличием летнего и зимнего муссонов, определяющих существенные сезонные колебания температуры, влажности, скорости движения воздуха, солнечной активности, атмосферного давления [1,2,3]. Интермиттирующее воздействие комплекса климатогеографических особенностей на организм работающих, способно усугублять влияние профессиональных вредностей [2,3,4,5,6,8].

Актуальность нашего исследования определялась отсутствием комплексной гигиенической оценки трудового процесса и факторов рабочей среды и определения степени их вредности для здоровья работников лечебных учреждений с учетом климатогеографических особенностей Приморского края.

Цель работы. Оценка профессионального риска, климатогеографических особенностей Приморского края и их влияние на здоровье персонала лечебных учреждений.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. Дать характеристику климатогеографических особенностей Приморского края.
2. Провести комплексную гигиеническую оценку условий труда медицинских работников лечебных учреждений Приморского края с определением структуры и степени профессионального риска в зависимости от специальности.

3. Оценить состояние здоровья медицинских работников по данным периодических медицинских осмотров, заболеваемости с временной утратой трудоспособности, профессиональной заболеваемости, анкетирования.

4. Проанализировать взаимосвязь условий труда и состояния здоровья медицинских работников с учетом климатогеографических особенностей Приморского края в зависимости от выраженности вредных производственных факторов.

При гигиеническом изучении условий труда была проведена оценка биологических, химических, физических факторов, характеристика тяжести и напряженности труда с целью уточнения их неблагоприятного влияния на организм. Гигиеническая оценка условий труда медицинских работников лечебных учреждений Приморского края позволила выделить основные факторы риска, способные оказать повреждающее влияние на их здоровье. Анализ данных показал, что практически во всех изученных группах, условия труда по ряду показателей являются вредными. Наиболее неблагоприятные условия труда у специалистов хирургических, терапевтических подразделений, фтизиатров, специалистов лабораторно-диагностических подразделений (классы условий труда 3.2-3.3). Ведущим фактором являлся биологический; он максимален у специалистов хирургического профиля, фтизиатров, специалистов лабораторно-диагностических подразделений (3.3). Весьма значимым фактором являлись химические вещества, источником которых были лекарственные препараты и дезинфектанты. Наибольшее превышение допустимых уровней химических веществ было отмечено на рабочих местах специалистов хирургического профиля, фтизиатров, специалистов лабораторно-диагностических подразделений. Значимыми факторами также являлись тяжесть и напряженность трудового процесса. Наиболее высокие показатели напряженности отмечены у специалистов хирургического профиля, анестезиологов-реаниматологов.

Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности медицинских работников показало тенденцию к ее переходу в хронические формы, а с увеличением стажа работы состояние здоровья ухудшалось. Преобладала патология органов дыхательной системы (26,5 %), мочеполовой системы (21,2 %), генеративной функции (19,45 %). В структуре заболеваемости наибольший удельный вес имели заболевания воспалительной этиологии (бронхит, трахеит, ларингит, простудные заболевания; пиелонефрит, цистит; сальпингоофориты, кольпиты, аднекситы). Наиболее высокие показатели с временной утратой трудоспособности были у врачей и среднего медицинского персонала хирургического профиля, терапевтов, педиатров, фтизиатров, специалистов лабораторно-диагностических подразделений.

К группам риска по возникновению профессиональных заболеваний относились медицинские работники, занятые в таких профессиях как фтизиатры, врачи и средний медицинский персонал хирургических подразделений, специалисты лабораторий. Профессиональная заболеваемость медицинских работников носила явно выраженные признаки действия профессиональных факторов риска (инфекционные и химические агенты). Инфекционные (75 %) и аллергические (22 %) заболевания составляли более 90 % в структуре профессиональных заболеваний. По данным периодических осмотров был установлен высокий уровень болезней дыхательной системы (21,3), нервной системы и органов пищеварения (по 11,6) и болезни системы кровообращения (9,14). При этом стаж реализации риска развития заболевания составлял свыше 10 лет. В условиях Приморского края при обследованиях организованных коллективов была обнаружена выраженная сезонная изменчивость функций организма, в комплексе с производственными факторами риска, приводящая к повышению заболеваемости.

В условиях Приморья накоплен материал, свидетельствующий о том, что факторы неспецифической и иммунологической защиты у здоровых и больных людей достоверно понижают свою активность в весене-летний период года и достигают максимальных значений осенью и зимой. За весь период наблюдения были отмечены особенности протекания различных заболеваний в Приморском крае. Установлено, что заболеваемость острыми пневмониями в условиях влажного муссонного климата Приморья носила выраженный сезонный характер, наибольшее число заболеваний регистрировалось в зимне-весенний период. При этом, чем продолжительнее пребывание людей в Приморье, тем ниже их заболеваемость пневмонией [1,2,3,4,5,6].

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о существенном влиянии климато-погодных условий на состояние специфических функций и течения беременности и родов женщин [6,8,9,10].

В условиях муссонного климата южного Приморья было установлено неблагоприятное влияние высокой влажности, солнечной активности, перепадов температурного режима на течение беременности, осложнений в родах медицинского персонала лечебных учреждений. К группам риска относился средний медицинский персонал хирургических подразделений (операционные бригады, средний медицинский персонал манипуляционных кабинетов, палатные медсестры), сотрудники лабораторного звена. Вышеназванные исследования позволяют говорить о необходимости учета возможности неблагоприятного климатогеографических особенностей прибрежной зоны Дальневосточного региона, особенно его южной части,

при оценке состояния здоровья медицинских работников лечебных учреждений с учетом производственных факторов.

Список литературы

1. Авота М.А. Комплексное воздействие факторов внешней среды на работоспособность и здоровье медицинских работников / М.А. Авота // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. - № 3. – С. 33-36.
2. Бреус Т.К. Космическая и земная погода и их влияние на здоровье и самочувствие людей / Назиров Р.Р. // Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии: Физические подходы и клиническая практика. - 2010. - вып.2. - с.99-110.
3. Веремчук Л.В. Среда обитания и заболеваемость органов дыхания в Приморском крае / Л.В. Веремчук, Е.М. Иванов, П.Ф. Кику // Владивосток: Дальнаука, 2008. – 218 с.
4. Ковальчук В.К. Роль окружающей среды в возникновении неинфекционных заболеваний пищеварительной системы в Приморском крае / В.К. Ковальчук, И.Л. Иванова, В.М. Колдаев // Гигиена и санитария. – 2011. - № 3. – 10 с.
5. Косарев В.В. Профессиональные болезни / В.В. Косарев // ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
6. Овчинникова М.Г. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья женщин, занятых в лечебно-профилактических учреждениях Приморского края: автореф. дис.... канд. мед. наук / М.Г. Овчинникова – Владивосток, 2005. – 25 с.
7. Полунина Н.В. Особенности заболеваемости врачей в современных социально-экономических условиях / Н.В. Полунина, Е.И. Нестеренко, В.В. Медьянова // Глав. врач. – 2007. – С. 84-90.
8. Потапенко А.А. Проблема профессионального риска и охраны репродуктивного здоровья медицинских работников: / автореф. дис.... док. мед. наук / А.А. Потапенко – Москва, 2008. – 48 с.
9. Сивочалова О.В., Потапенко А.А., Денисов Э.И. Условия труда и состояние репродуктивного здоровья женщин медицинских работников // Медицина труда и промыш. Экология – 2008. - № 4. – С. 8-12.
10. Смоленко Е.Д., Прищепа И.М. Репродуктивное здоровье женщины: Учебно-методические материалы для кураторов студенческих групп / Е.Д. Смоленко, ИМ Прищепа. - Витебск: Издательство УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2005. - 60 с.

СЕКЦИЯ №11.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)

СЕКЦИЯ №12.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОКРАТНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА

Головина О.Б., Шапкин В.В., Герасименко Я.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, г.Владивосток

Лечение детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) за последние десятилетия претерпело значительные изменения, по большей части, вследствие активного внедрения в клиническую практику эндоскопических методик. Несмотря на более низкую эффективность однократной инъекции (65-89%) [3,8,9] по сравнению с открытым хирургическим вмешательством (90-100%) [6,11,12] данный метод стал высоко востребованным в силу своей малоинвазивности и хорошей переносимости. Кроме того, эндоскопическая коррекция рефлюкса (ЭКР) позволяет избежать длительной антибиотикопрофилактики и осложнений, связанных с последней. Некоторые авторы рекомендуют эндоскопическое лечение при ПМР вместо консервативной терапии, указывая на достоверно более низкую эффективность последней [14].

ПМР у детей в 50- 80% случаев сопровождается дисфункцией мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу [5]. Но работ, посвященных исследованиям уродинамики верхних и нижних мочевых путей до и после ЭКР,

немного. Так, одни авторы указывают на возникновение контрлатерального рефлюкса, как одного из осложнений эндоскопического и открытого оперативного вмешательства вследствие деформации тригональной зоны [7,10]. Другие связывают исчезновение обратного заброса мочи с противоположной стороны с детрузорстабилизирующим эффектом введенного импланта [2]. На сегодняшний день существуют мнения, утверждающие, что нейрогенный мочевой пузырь у большинства детей с ПМР - явление вторичное: уменьшение объема мочевого пузыря, повышение внутрипузырного давления, неадаптированные сокращения детрузора появляются в ответ на увеличение внутримочеточникового давления, которое сопровождается ретроградный заброс мочи [4].

Недавние исследования показали, что наиболее грозное осложнение ПМР – рубцевание и сморщивание паренхимы почки развивается в первые 5 лет жизни [13] – именно тогда, когда преимущественно доступно только неинвазивное исследование уродинамики (изучение ритмов спонтанных мочеиспусканий - РСМ, урофлоуметрия), а из инвазивных методик - микционная цистоуретрография (МЦУГ). Ретроградная цистометрия в возрасте до 5 лет малоинформативна, так как для ее проведения необходим словесный контакт с ребенком. Учитывая возможные осложнения оперативного и эндоскопического лечения ПМР (рецидив, стеноз интрамурального отдела мочеточника, смещение болуса импланта), ретроградную МЦУГ проводят в плановом порядке через 3-6 месяцев после операции [1].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования стала оценка результатов однократной процедуры ЭКР, изучение взаимосвязи между рентгенологическим купированием ПМР и изменениями показателей при неинвазивном исследовании уродинамики нижних мочевых путей.

Материалы и методы.

За 2009 год у 27 детей в возрасте от 1 года до 14 лет была проведена ЭКР коллагеном. Односторонний ПМР выявлен у 12 детей, справа – у 6, слева – у 6; двусторонний – у 15. У 10 больных мы отметили сочетание рефлюкса с хроническим пиелонефритом, у 13 – с симптоматической лейкоцитурией, у 3 детей имел место «стерильный рефлюкс». Обострения пиелонефрита 1-3 раза в год диагностированы у 7 пациентов, непрерывно-рецидивирующее течение – у 3. Изменения в анализах мочи при симптоматической лейкоцитурии встречались редко (1-2 раза в год) у 11 детей; у 2 – часто (3 и более раз в год).

В соответствии с целью исследования, дети разделены на 3 исследуемые группы согласно результату операции. 1 группа – полное купирование рефлюкса (8 больных), 2 группа – больные с положительной динамикой (9), и 3 - дети, у которых после эндоскопической коррекции не было рентгенологической динамики (10). Средний возраст в группах соответственно: $6,0 \pm 0,8$; $6,6 \pm 1,6$; $7,0 \pm 1,4$. Группы статистически не отличались по возрасту, то есть репрезентативны ($p > 0,1$). Из данного факта можно сделать вывод, что эффект эндоскопической коррекции не зависел от возраста пациента.

Контрольную группу составили 13 пациентов в возрасте от года до 13 лет, средний возраст $6,9 \pm 1,5$, не имеющие расстройств мочеиспускания, изменений в анализах мочи с рождения, находящиеся на лечении в отделениях урологии и плановой хирургии по поводу хирургических вмешательств (фимоз, водянка оболочек яичек, варикоцеле, паховая и пупочные грыжи).

Наряду с общеклиническими и рентгенурологическими исследованиями были использованы специальные методы клинической уродинамики (РСМ). Исследование РСМ в контрольной группе проводилось до выполнения оперативного вмешательства. В исследуемых группах - до проведения МЦУГ и ЭКР и через 6 месяцев после ЭКР, перед проведением контрольной МЦУГ.

Из 27 человек у – 16 ЭКР выполнена с одной стороны, у – 11 с 2-х сторон. Причем одномоментно – у 3, этапно – у 8. Методику эндоскопического лечения ПМР мы использовали стандартную. Эндоскопическую иглу (диаметром 4 Ch) через рабочий канал цистоскопа вводили под слизистую оболочку, и в положении «на 6 часах», при больших степенях ПМР, инъекцию проводили вглубь пораженного мочеточника, до образования болуса в подслизистом слое.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических методов (данные представлены в виде медианы и среднего квадратичного отклонения). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полное купирование рефлюкса после одной инъекции коллагена отмечено у 8 (29,6%) больных, положительная динамика – у 9 (33,3%) и отсутствие изменений – у 10 (37,1%). Таким образом, эффективность ЭКР по рентгенологическим данным составила 62,9%. Из осложнений мы отметили: обострение пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде – у 2 больных; миграцию геля из места вкола в полость мочевого пузыря – у 1 пациентки, функциональный стеноз интрамурального отдела мочеточника, вследствие послеоперационного отека устья, потребовавший консервативной терапии – у 3 пациентов.

В 1 группе полное купирование рефлюкса отмечено у 7 девочек и одного мальчика. В половине случаев это низкая 2 степень заболевания. В четверти случаев удалось полностью купировать рефлюкс с двух сторон (в одном случае одномоментно, в одном – этапно). Во 2 группе снижение ПМР с одной стороны было у 2 больных (у 1 девочки с односторонним ЭКР и одного мальчика с двусторонним). Снижение рефлюкса с 2-х сторон – у 2 детей (1 мальчика и одной девочки с двусторонним ЭКР); купирование с одной стороны – у 2 девочек с двусторонним ЭКР. Еще в 1 случае выявлено снижение степени со стороны ЭКР и полное его купирование с другой, где операция не проводилась. Исчезновение контрлатерального ПМР – у двух девочек с односторонней ЭКР. Больше половины детей в группе с частичной динамикой имели двусторонний ПМР. Интересен тот факт, что ни в одном случае не встретилась низкая 2 степень ПМР. У трех пациентов рефлюкс исчез с противоположной инъекции стороны, что подтверждает литературные данные о деформации тригональной зоны и влиянии ЭКР на замыкательный механизм противоположного уретеро-везикального сегмента [10]. Частичная динамика – исчезновение ПМР с одной стороны и сохранение с другой при двусторонней ЭКР отмечено у 2 больных. В группе 3, где эндоскопическая коррекция не имела эффекта, девочки преобладали над мальчиками (чаще - односторонние ПМР).

Согласно проведенным исследованиям [2,4], можно предположить, что после ЭКР должны измениться показатели резервуарной функции мочевого пузыря. Для проверки данной гипотезы мы провели неинвазивное исследование уродинамики (РСМ), доступное каждому больному. Данные представлены в Табл.1.

Таблица 1

Показатели неинвазивной уродинамики в группах до и после ЭКР

Показатель и РСМ	Группы до ЭКР			Группы после ЭКР			Контрольная группа
	1	2	3	1	2	3	
Миним. объем, мл	17,5±3,2 *, **	37,0±5,3 *	58,6±14, 3	36,3±5,0*, **	48,0±2,0	77,1±20, 1	72,7±14,0
Сред. объем, мл	79,7±14, 0*	93,8±19, 8	121,7±19 ,8	108,3±22,7	119,3±13,3	148,4±29 ,5	141,4±22,6
Максим. объем, мл	173,8±46 ,0	190,0±54 ,9	264,7±35 ,3	191,3±36,4	286,0±81,5	258,6±43 ,8	243,5±39,9
Среднее кол-во микций	6,6±0,8	7,5±0,4	7,5±0,9	6,2±1,5	7,1±1,2	6,0±0,8	6,3±0,5

* - разница с контрольной группой достоверна (p<0,05).

** - разница до и после ЭКР достоверна (p<0,01).

Обращает на себя внимание достоверная разница между показателями минимального и среднеэффективного объема микции в 1 группе по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о дисфункции мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу. 2 группа достоверно от контрольной отличается по минимальному объему микции. В 3 группе минимальный объем микции не отличался от значений контроля.

Группа 1 достоверно отличалась от 2 и 3 по показателю минимального объема мочеиспускания. По другим показателям РСМ разница между группами недостоверна. Наибольшая степень ПМР отмечена в третьей группе и достоверно больший минимальный объем микции. Родители детей с ПМР часто отмечают мочеиспускание очень малым объемом после обычной микции. Скорее всего, это связано с опорожнением рефлюксирующей порции мочи из мочеточников (куда она попадает во время микции) на рефлексогенную зону треугольника Льюто, что провоцирует новый акт мочеиспускания. Соответственно, чем меньше этот объем, тем, меньше заброс мочи, то есть степень рефлюкса. Во второй группе преобладает двусторонний ПМР, что тоже сказывается на более большом минимальном объеме, так как опорожняются сразу два мочеточника.

После операции достоверно изменился показатель минимального объема мочеиспускания в 1 группе – до ЭКР: 17,5±3,2 мл; после - 36,3±5,0 мл. Среднеэффективный объем мочеиспусканий до оперативного лечения достоверно отличался от показателей контрольной группы, после – стал статистически неотличим от контроля. Таким образом, увеличение минимального и среднеэффективного объемов мочеиспускания, по данным РСМ, свидетельствует о полной коррекции ПМР.

Мы провели анализ суточных объемов у детей в группах до и после ЭКР. Рассчитав объемные показатели

за трое суток, и вычислив средние значения в процентах, мы получили микционные профили выпущенных объемов (Рисунок 1). Достоверных отличий показателей объемного профиля до оперативного лечения между группами не отмечено. При сравнении с показателями контрольной группы микционные профили объемов всех трех групп имели достоверно низкий процент встречаемости на объеме 251-300 мл $0,7 \pm 0,7$; $0,9 \pm 0,9$ и $2,9 \pm 0,5$, соответственно $1,2$ и 3 группы и $11,4 \pm 4,0$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

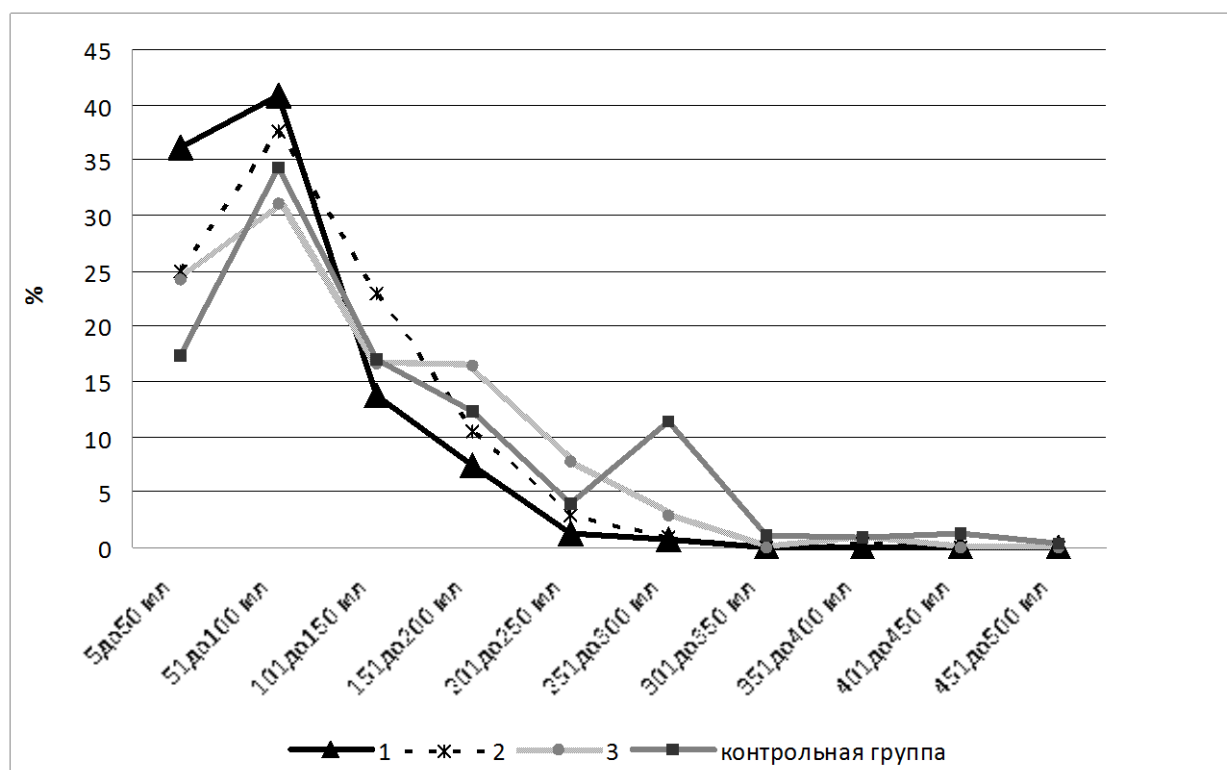


Рис.1. Микционный профиль объемов в группах до ЭКР, %.

После ЭКР достоверно профиль изменился в 1 группе (с полным купированием ПМР). Уменьшился на объемах от 5 до 50 мл с $36,2 \pm 3,7\%$ до $22,6 \pm 2,6\%$ и от 251 до 300 мл с $0,9 \pm 0,9\%$ до 0. В 3 (без рентгенологической динамики) группе достоверное повышение отмечено на объемах 251-300 мл, 301-350 мл и 401-450 мл – с $2,9 \pm 0,5$ до $12,0 \pm 2,2$; с 0 до $2,3 \pm 0,4$ и с 0 до $1,1 \pm 0,2$ соответственно. Профиль в группе, несмотря на отсутствие рентгенологической динамики приблизился к показателям контрольной группы (Рисунок 2).

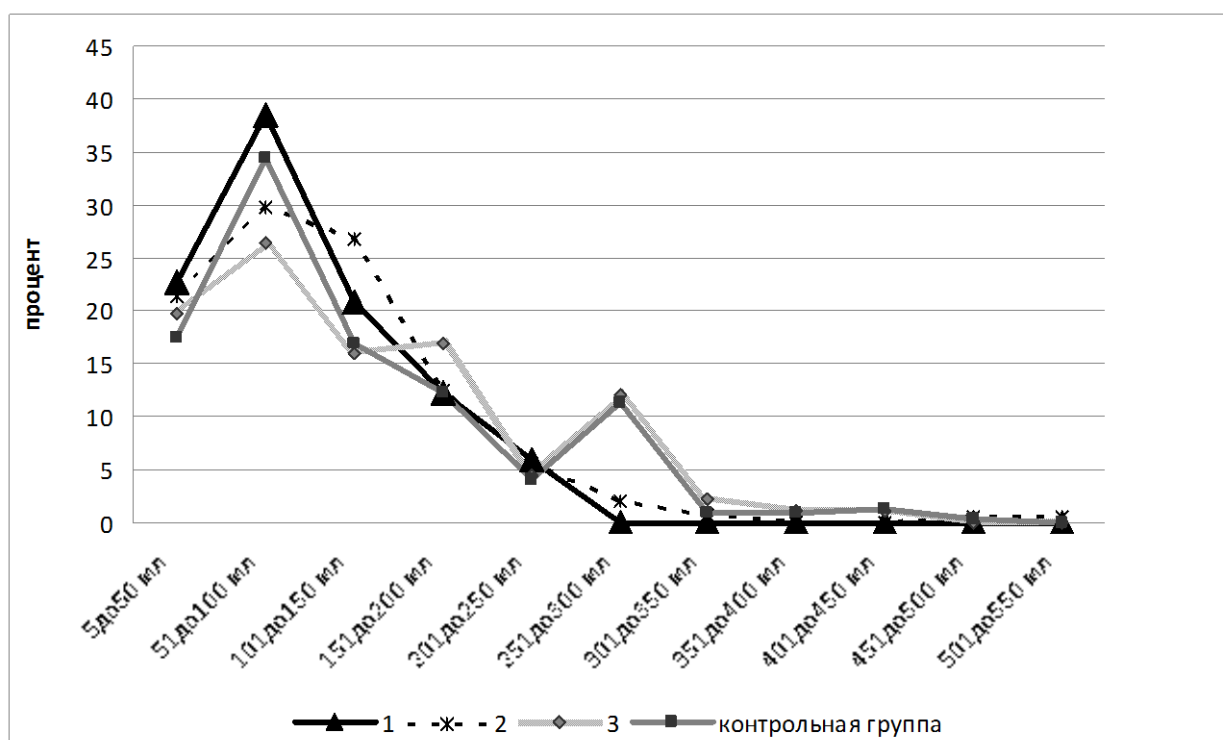


Рис.2. Микционный профиль объемов в группах после ЭКР, %.

Оценивая показатели объемного профиля в целом, мы отметили тенденцию к увеличению объемов во всех трех группах, что свидетельствует об увеличении резервуарных возможностей мочевого пузыря, из чего можно сделать вывод, что введение импланта в рефлексогенную зону треугольника Льюто оказывает не только антирефлюксный но и длительный «детрузорстабилизирующий» эффект.

Далее мы провели анализ объемов микции, в зависимости от времени суток (почасовой микционный профиль). Данные приведены в Табл.3.

Как видно из таблицы, почасовой профиль достоверно отличается от показателей контрольной группы только во 2 и 3 группах по времени 12 до 15 и с 18 до 21 соответственно. В 1 группе, почасовой микционный профиль не отличается от выпущенных объемов контроля.

После проведения оперативного вмешательства суточный профиль почасового диуреза достоверно изменился во всех 3 группах: в 1 – увеличилось количество мочеиспусканий в период с 15 до 18 часов и имеется тенденции к уменьшению микций после 18 часов.

Таблица 3

Показатели почасового профиля в группах до и после ЭКР, М±м (%)

Время суток (часы, минуты)	Группы до ЭКР			Группы после ЭКР			Контрольная группа
	1	2	3	1	2	3	
6.01-9.00	18,5±2,2	16,2±3,1	16,4±1,4	17,4±7,0	14,6±4,7	17,6±0,9	20,0±3,4
9.01-12.00	16,3±1,9	15,4±1,2	19,8±0,6	16,0±8,5	15,1±4,2	19,1±0,4	14,7±2,7
12.01-15.00	17,6±3,3	11,9±2,0*	16,9±1,8	17,4±7,8	17,9±1,9**	14,2±0,7*	20,4±2,5
15.01-18.00	16,3±2,3	20,9±3,5	17,1±1,3	27,0±3,1* **	19,5±2,2	18,4±1,9	17,9±3,0
18.01-21.00	16,6±3,0	16,1±2,5	19,9±0,4*	10,9±5,6	17,6±3,7	17,1±0,5****	15,3±2,2
21.01-24.00	12,8±2,8	12,9±3,6	9,3±1,8	9,5±4,2	7,6±2,0	11,8±1,2	11,7±1,7

0.01-3.00	0	1,3±0,9	0	1,8±1,8	3,2±2,2	1,7±0,4* ***	0
3.01-6.00	2,0±2,0	0	0	0	4,5±1,9** *	0	0

* - показатель достоверно отличается от значения контрольной группы ($p<0,05$)

** - разница показателей группы до и после ЭКР достоверна ($p<0,05$)

*** - разница показателей группы до и после ЭКР достоверна ($p<0,01$)

**** - разница показателей группы до и после ЭКР достоверна ($p<0,001$).

Почасовой профиль в 1 группе на временном отрезке от 15 до 18 часов вырос и стал достоверно выше, чем в контрольной группе. Во 2 группе – увеличился процент мочеиспусканий с 12 до 15 часов и с 3 до 6 часов, имеется тенденция к увеличению мочеотделения после 18 часов, при сравнении с контролем – достоверно выше процент микций от 3 до 6 часов утра. В 3 группе – уменьшилось выделение мочи с 18 до 21, но увеличилось с 0 до 3 часов ночи, при сравнении с контролем – достоверно ниже процент микций в период с 12 до 15 часов и выше с 0 до 3. Таким образом, симптом «никтурии» напрямую связан с анатомическим купированием ПМР. При отсутствии рентгенологической динамики и персистенции ПМР нарастают признаки нарушения функции почек – происходит перераспределение процесса фильтрации на ночное время, что отражается на почасовом микционном профиле.

Таким образом, при достоверном увеличении минимального объема и уменьшении или сохранении максимального объема на прежних цифрах; увеличении процента микционных объемов в «дневные часы» (с 6 утра до 18 часов вечера), уменьшении в «вечерние» (после 18 часов до 6 утра), а также при отсутствии изменений в анализах мочи после ЭКР - можно воздержаться от контрольных (через 6 месяцев) цистограмм и продолжить наблюдение за ребенком в амбулаторных условиях. И, наоборот, при отсутствии изменений минимального объема, сохранении или увеличении процента микционных объемов более 250 мл; перераспределение мочеотделения на период после 18 часов – является показанием для проведения рентгендиагностики даже при отсутствии воспалительных осложнений заболевания в период наблюдения.

Выводы

1. Однократная ЭКР приводит к положительным результатам в 62,9% случаев: полное купирование порока – у 29,6%, частичная рентгенологическая динамика – у 33,3% и отсутствие изменений – у 37,1%, эффект операции не зависит от возраста пациента.

2. Критерии эффективности ЭКР: увеличение минимального объема мочеиспускания, отсутствие тенденции к увеличению объемов больше 250 мл, перераспределение объемов мочеиспусканий с «вечерних» на «дневные». Критерии неэффективности ЭКР: увеличение процента объемов больше 250 мл и сохраняющаяся никтурия.

Список литературы

1. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Е.Л. Вишневский, А.П. Ерохин, Л.Б. Меновщикова, А.Е. Вишневский // Педиатрия. – 1993. - № 2. – С. 97-103.
2. Данилова, Т.И. Влияние эндоскопической коррекции рефлюкса на функциональное состояние нижних мочевых путей / Т.И. Данилова, В.В. Данилов // Детская хирургия. – 2007. - № 2. – С. 20-22.
3. Киреева, Н.Б. Клинико-патогенетические обоснования эндоскопического и оперативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Спб., 2008. – 44 с.
4. Лифанова, М.В. Влияние хирургического устранения пузырно-мочеточникового рефлюкса на функцию гиперктивного мочевого пузыря у детей / М.В. Лифанова, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. - Сер.11. - Прил. к вып. 1. – С. 219-224.
5. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / под ред. М.Д. Джавад-Заде, В.М. Державина. – М., 1989. – 384 с.
6. Is primary obstructive megaureter repair at risk for contralateral reflux? / P. Caione, N. Capozza, L. Asili et al. // J. Urol. - 2000. - Vol. 164. – P. 1061-1063.
7. The mechanism of new onset contralateral reflux following unilateral ureteroneocystostomy. / D.A. Diamond, R. Rabinowitz, D. Hoenig et al. // J. Urol. - 1996. - Vol. 156. – P. 665-667.
8. Elder, J.S. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection / J.S. Elder, M. Diaz, A.A. Caldamone // J. Urol. - 2006. - Vol. 175. – P. 716-722.

9. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. / A.J. Kirch, M. Perez-Brayfield, E.A. Smith et al. // J. Urol. - 2004. - Vol. 171. – P. 2413-2416.
10. Kumar, R. Newly diagnosed contralateral reflux after successful unilateral endoscopic correction: is it due to the pop-off mechanism? / R. Kumar, P. Puri // J. Urol. - 1997. - Vol. 158. – P. 1213-1215.
11. Vesicoureteral reflux after ureteroneocystostomy: indications for postoperative voiding cystography / M.A. Lavin, F.M. Siddiq, D.J. Cahn et al. // Tech. Urol. - 2001. - Vol. 7. - P. 50-54.
12. McAchran, S.E. Bilateral extravesical ureteral reimplantation in toilet trained children: is 1-day hospitalization without urinary retention possible? / S.E. McAchran, J.S. Palmer // J. Urol. – 2005. - Vol. 174 (5). – P. 1652-1655.
13. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment / H. Olbing, J.M. Smellie, U. Jodal et al. // Pediatr. Nephrol. – 2003. - Vol. 18. – P. 1128-1131.
14. Stenberg, A. Vesicoureteral reflux: a new treatment algorithm. / A. Stenberg, T.W. Hensle, G. Lackgren // Curr. Urol. Rep. – 2002. – Vol. 3. – P. 107-114.

СЕКЦИЯ №13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н.

ФГНБУ ЦНИИТ, г.Москва

Резюме.

Повсеместный рост заболеваемости микобактериозами во всем мире требует тщательного изучения этого заболевания для разработки алгоритмов диагностики, лечения и наблюдения за этими больными. Особой группой риска по заболеванию микобактериозом, являются лица с местным иммунодефицитом (больные с ХОБЛ, бронхоэктазами, муковисцидозом, пневмокониозами и другими заболеваниями органов дыхания), пациенты длительно получающие системные кортикостероиды, а, также пациенты, страдающие туберкулезом и лица, излеченные от туберкулеза.

Ключевые слова: микобактериоз, микробиологическая диагностика, группы риска, частота выявления.

В современных условиях социально-экономической нестабильности, неблагоприятной экологической обстановки, высоких уровней заболеваемости различными инфекционными и неинфекционными патологиями, повышенной психоэмоциональной нагрузки происходят существенные изменения эпидемиологических закономерностей многих инфекционных заболеваний. В наибольшей степени данные изменения затрагивают нозологии, вызванные условно-патогенными возбудителями, которые в условиях сниженной иммунологической реактивности человеческой популяции приобретают эпидемическое распространение. В число таких инфекций входят микобактериозы [6]. Широкое распространение нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) в окружающей среде и тяжесть заболеваний, которые они вызывают у человека, указывает на большую значимость НТМБ как инфекционного агента.

С начала 1990-х гг. в большинстве экономически развитых стран всех регионов мира отмечают неуклонный рост заболеваемости микобактериозом [5]. Так, в США расчетный показатель распространенности инфекции, вызванной НТМБ, составляет 1,8 случаев на 100 тыс. чел., среди которых инфекции, вызванные МАС, составляет более 60% всех случаев (1,1 случай на 100 тыс. чел.) (9). О росте заболеваемости микобактериозами свидетельствуют данные исследований проводимых в Англии, Испании, Японии, Дании, Бразилии, Нидерландах. Микобактериозы, вызванные НТМБ, в Российской Федерации не подлежат официальной статистической регистрации, соответственно, достоверно оценить уровень заболеваемости данной группой инфекций не представляется возможным [6].

Отсутствуют официальная статистическая регистрация и учет заболеваний, вызванных НТМБ, а также нормативно-правовые акты и методические документы отражающие и регламентирующие вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики микобактериозов.

Трудности диагностики, высокая естественная резистентность НТМБ к антибактериальным препаратам приводит к развитию хронических деструктивных поражений легких или диссеминированным процессам. Заболевание имеет неблагоприятный прогноз с частыми обострениями, постоянным бактериовыделением и высоким процентом летальных исходов [5].

Отмечена предрасположенность к микобактериозам лиц с ХОБЛ, бронхоэктазами, кистозным фиброзом, пневмокониозами и т. д. По данным проведенного в Дании популяционного исследования типа случай-контроль было выявлено, что ХОБЛ и другие хронические респираторные заболевания тесно связаны с риском развития нетуберкулезного микобактериоза, особенно у пациентов, получающих ингаляционные кортикостероиды. Риск развития НТМ органов дыхания увеличивался в 16,5 раз у пациентов с любым типом хронических заболеваний дыхательных путей. Наиболее высокий риск скорректированного отношения шансов (ОШ) развития НТМ отмечался для бронхоэктатической болезни в анамнезе (187,5; ДИ 95%) и туберкулеза (178,3; ДИ 95%). ОШ также увеличивалось при бронхиальной астме (7,8; ДИ 95%) и пневмокониозе (9,8; ДИ 95%) [7].

Еще одной группой риска по заболеванию НТМ, являются больные туберкулезом, а также лица, излеченные от данного заболевания [1,3,4]. НТМБ и возбудитель туберкулеза могут вызывать как сочетанную инфекцию, так и моноинфекцию, вызванную НТМБ (микобактериоз) или возбудителем туберкулеза (туберкулез).

Материалы и методы.

Целью настоящего исследования явилось изучение медицинской документации пациентов, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2011г. по 2014г., у которых при обследовании в мокроте, БАЛ или операционном материале были выявлены НТМБ. Всего было проанализировано 100 медицинских карт пациентов с различными заболеваниями респираторной системы, у которых НТМБ обнаруживались в мокроте однократно. НТМБ выделяли из диагностического материала пациентов при поступлении и в процессе лечения. Для этого диагностический материал подвергался культивированию на жидкой (в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960) и плотной среде Левенштейна-Йенсена до получения роста культуры. Со всех положительных культур, полученных на жидких или плотных питательных средах, делался мазок, который исследовался бактериоскопически для определения кислотоустойчивости выросшей культуры (окраска по Ziehl-Neelsen). Если в пробирке с культурой подтверждалось присутствие кислотоустойчивых бактерий, проводили иммунохроматографический экспресс-тест BD MGIT TBc ID для определения антигена комплекса *Mycobacterium tuberculosis* (МБТК) МРТ64, фракции белка микобактерий, выделяемой из клеток МБТК в процессе культивирования. При положительном результате теста делался вывод о присутствии в образце МБТК. При отрицательном результате теста с положительным результатом микроскопии с окраской по Ziehl-Neelsen делался вывод о наличии кислото-устойчивых бактерий, не относящихся к МБТК. Для контроля роста неспецифической микрофлоры проводили посев культуры на кровяной агар. При наличии роста микроорганизмов на кровяном агаре через 24 часа инкубации при 37°C делался вывод о контаминации исследуемого материала неспецифической микрофлорой. Такие культуры выбраковывали. Далее проводили идентификацию НТМБ. Для молекулярно-генетической идентификации были отобраны образцы ДНК из пробирок с культурой, представленной кислотоустойчивыми бактериями, не относящимися к МБТК.

Видовую принадлежность НТМ устанавливали с использованием ДНК-стрипов Hain Lifescience (Германия) GenoType® *Mycobacterium* CM (идентифицирует *M.avium* ssp., *M.chelonae*, *M.abscessus*, *M.fortuitum*, *M.gordonae*, *M.intracellulare*, *M.scrofulaceum*, *M.interjectum*, *M.kansasii*, *M.malmoense*, *M.peregrinum*, *M.marinum*, *M.ulcerans*, *M.xenopi* и МБТ) и GenoType® *Mycobacterium* AS (идентифицирует *M.simiae*, *M.mucogenicum*, *M.goodii*, *M.celatum*, *M.smegmatis*, *M.genavense*, *M.lentiflavum*, *M.heckeshornense*, *M.szulgai*, *M.intermedium*, *M.phlei*, *M.haemophilum*, *M.kansasii*, *M.ulcerans*, *M.gastri*, *M.asiaticum* и *M.shimoidei*).

Результаты исследования и обсуждение.

Возраст взрослых пациентов составил от 20 до 78 лет, кроме того бактериовыделение НТМБ было выявлено у 7 подростков 13-17 лет и у 2-х детей 3-х и 6 лет. Среди больных было равное количество мужчин (49 человек) и женщин (51 человек). Все пациенты имели различные заболевания органов дыхания и наблюдались фтизиатрами в ПТД или пульмонологами в поликлиниках по месту жительства. Продолжительность заболевания к моменту госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ» составила 2-5 лет (51 человек), 5-10 лет (30 человек), 10 лет и более (19 человек).

Большую часть составили больные с различными формами туберкулеза (44%) и хроническими «неспецифическими» воспалительными заболеваниями органов дыхания (45%) (Табл.).

Таблица 1

Распределение пациентов, у которых были выделены НТМБ

Клинический диагноз	Количество пациентов
Инфильтративный туберкулез	10
Фиброзно-кавернозный туберкулез	8
Кавернозный туберкулез	4
Туберкулемы	7
Диссеминированный туберкулез	6
Очаговый туберкулез	6
Туберкулез ВГЛУ	2
Генерализованный туберкулез с поражением ВГЛУ, костей	1
Хронический бронхит	25
Бронхоэктатическая болезнь	8
ХОБЛ	12
Экзогенный аллергический альвеолит	4
Бронхиальная астма	2
Саркоидоз	2
Фиброзирующий альвеолит	2
Лекарственный альвеолит	1

У подавляющего большинства пациентов выявлялась респираторная симптоматика: кашель (98,2%), одышка различной степени выраженности (72,4%), кровохарканье (10,3%); и системные проявления: слабость (68,5%), снижение аппетита (32,3%), потеря массы тела (12,5%).

Физикальная картина соответствовала заболеванию, по поводу которого пациенты находились на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ». При этом ослабленное дыхание выслушивалось у (12%) больных, разнокалиберные влажные хрипы (45%), сухие рассеянные хрипы (27%), трескучие хрипы (7%).

Рентгенологическая картина была разнообразной и соответствовала рентгенсемиотке основного заболевания: очаговые изменения в легких (6%), мелко- и среднеочаговая диссеминация (6%), туберкулемы (7%), полости распада (12%), инфильтративные изменения (8%), деформация легочного рисунка буллезно-дистрофического характера (42%), паренхиматозно-интерстициальная инфильтрация по типу «матового стекла» (5%), трансформация легочной ткани по типу «сотового легкого» (2%), цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы и бронхиолоэктазы (20%), внутригрудная лимфаденопатия (5%), цирротические изменения легких с уменьшением их размеров (19%), сочетание различных рентгенологических симптомов (32%).

Большинству пациентов проводилась фибробронхоскопия (82%) с микробиологическим исследованием бронхоальвеолярной лаважной жидкости (82%), материала браш-биопсии (62%) и внутрилегочной биопсии (12%). При этом при обзорной бронхоскопии выявлялись признаки неспецифического бронхита (45%), рубцового стеноза бронхов (18%), эктазии сосудов (2%).

При микробиологическом исследовании мокроты у всех 100 пациентов однократно были выявлены НТМБ (Табл.2).

Таблица 2

Виды нетуберкулезных бактерий, выделенные из мокроты пациентов

Виды микобактерий	Число пациентов
M.avium	22
M.gordonae	15
M.xenopi	10
M.intracellulare	10
M.kansasii	10
M.fortuitum	7
M.smegmatis	6
M.abscessus	5
Mycobacterium sp.	5
M.chelonae	4
M.kumamotoense	1

M.peregrinum	1
M.szulgai	1
M.malmoense	1
M.mucogenicum	1
M.heckeshornense	1

Как видно из представленной таблицы наиболее часто из мокроты выделялись медленнорастущие нетуберкулезные микобактерии (*M.avium*, *M.gordonae*, *M.xenopi*, *M.Intracellulare*, *M.kansasii*), что соответствует данным приводимым в мировой и отечественной литературе [2, 10, 11]. Реже выявлялись другие виды медленнорастущих и быстрораствующих нетуберкулезных микобактерий.

После однократного выявления в мокроте нетуберкулезных микобактерий у пациентов с различной бронхолегочной патологией диагноз оставался прежним и пациенты продолжили получать терапию по поводу основного заболевания.

При проведении бронхологического исследования у части больных из биологического материала также были выделены НТМБ: у 15 пациентов из бронхоальвеолярной жидкости, у 12 пациентов из аспирата, у 5 пациентов из бронхиального смыва, у 1 пациента из браш-биоптата. При этом в БАЛ были выявлены следующие медленнорастущие НТМБ: *M.avium* (6), *M.Intracellulare* (3), *M.gordonae* (2), *M.kansasii* (3), *M.xenopi* (1). При микробиологическом исследовании аспирата выявлялись *M.avium* (6), *M.kansasii* (4), *M.gordonae* (1), *M.Intracellulare* (1). В смыве из бронхов были обнаружены *M.avium* (2), *M.smegmatis* (1), *M.abscessus* (1), *M.chelonae* (1), в материале браш-биопсии выявлена *M.Intracellulare*.

У части пациентов, оперированных в ФГБНУ «ЦНИИТ» по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза (5 пациентов) НТМБ были выявлены из операционного материала: у 4 пациентов *M.xenopi*, у 1 пациента *M.heckeshornense*.

В соответствии с критериями Американского торакального общества у этих пациентов был установлен диагноз микобактериоза легких.

Критерии диагностики микобактериозов по An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases [8].

Клинические критерии:

- Наличие симптомов заболевания легких
- Наличие очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при КТБП мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами.
- Обоснованное должным образом исключение иных диагнозов

Микробиологические критерии:

- Два или более положительных посева мокроты на НТМБ из разных проб (если исследование исходного образца мокроты не дало результата, следует повторить исследование на КУМ и посев)

или

- По меньшей мере, один положительный посев на НТМБ БАЛЖ или промывных вод бронхов

или

- Гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого (гранулематозное воспаление или КУМ) при положительном посеве на НТМБ или, по меньшей мере, один положительный посев мокроты или посев БАЛЖ или промывных вод на НТМБ.

Таблица 3

Распределение больных, которым был диагностирован микобактериоз легких.

Диагноз при поступлении	Диагноз при выписке	Количество пациентов
Фиброзно-кавернозный туберкулез	Микобактериоз легких	4
Фиброзно-кавернозный туберкулез	Фиброзно-кавернозный туберкулез. Микобактериоз	3
Очаговый туберкулез	Микобактериоз легких	3
Очаговый туберкулез	Очаговый туберкулез. Микобактериоз легких	2
Диссеминированный туберкулез	Микобактериоз	1
Диссеминированный туберкулез	Диссеминированный туберкулез. Микобактериоз легких	1

Инфильтративный туберкулез	Микобактериоз легких	3
Инфильтративный туберкулез	Инфильтративный туберкулез. Микобактериоз легких	2
Хронический обструктивный бронхит	Микобактериоз легких. Хронический обструктивный бронхит	8
Бронхоэктатическая болезнь	Микобактериоз легких. Бронхоэктатическая болезнь	4
ХОБЛ	Микобактериоз легких. ХОБЛ	6

Таким образом, пациентам у которых при обследовании не обнаруживались признаки туберкулеза (отрицательные туберкулиновые тесты, отсутствие ДНК МБТ) и при этом выявлялись НТМБ, диагноз туберкулеза был отвергнут и установлен диагноз микобактериоза легких. У части (8) пациентов отмечалось сочетание туберкулеза и микобактериоза. У 19 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания впервые был установлен диагноз микобактериоза. Всем пациентам была назначена терапия в соответствии с результатами лекарственной чувствительности. У пациентов с микобактериозом в сочетании с туберкулезом терапия проводилась в соответствии с учетом чувствительности туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий.

Заключение

Ретроспективный анализ медицинской документации 100 пациентов, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» по поводу туберкулеза органов дыхания и других хронических бронхолегочных заболеваний в 2011-2014гг. позволяет сделать заключение, что при обследовании этой категории больных ежегодно в среднем у 30 пациентов в мокроте выявляются НТМБ, что составляет 2% от всех пролеченных больных. Более чем в половине случаев это медленно растущие НТМБ: *M.avium* (22%), *M.gordonae* (15%), *M.xenopi* (10%), *M.intracellulare* (10%), *M.kansasii* (10%). Среди пациентов, у которых выявлялись НТМБ были не только взрослые больные, но и подростки, и дети младшего детского возраста. Однократное выделение НТМБ в мокроте не являлось основанием для установления диагноза НТМ, однако, как показало наше исследование, в ряде случаев при проведении дополнительных методов обследования (фибробронхоскопия), а также микробиологического исследования операционного материала удается выявить НТМБ в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, легочной ткани, что в соответствии с критериями Американского торакального общества позволяет установить диагноз микобактериоза легких и назначить этиотропное лечение.

Список литературы

1. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // Практическая медицина. – 2011. - №3
2. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Макарова М.В., Хачатурьянц Е.Н. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. - № 2. – С. 8-14.
3. Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулезные микобактерии и микобактериозы // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. - № 6. – С. 4-10.
4. Макарова М.В. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий у пациентов фтизиатрических учреждений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – С.49.
5. Оттен Т.Ф. Микобактериоз // В кн.: Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клиничко-эпидемиологические аспекты /Под ред. Лабинской А.С., Волгиной Е.Г., Ковалевой Е.П. – М.: Бином, 2014. – С. 349-365.
6. Соломай Т.В. Эпидемиологические особенности микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями // Санитарный врач. – 2015. - №3. – С. 30.
7. Andrejak C., Nielsen R., Thomsen V., Duhaut P et al. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculosis mycobacteriosis. // Thorax 2013. - Vol. – 68(3). – P.256-262.
8. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. // Am J Respir Crit Care Med. 2007. – Vol. – 175. – P.367-416.
9. Winthrop KL et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: an emerging public health disease. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 977-82

10. Joseph O. Falkinham III, PhD/ Environmental Sources of Nontuberculous Mycobacteria. In book. Nontuberculous Mycobacteria. Ed. Gwen A., Huitt Charles L. Daley 2015. P. – 35-41.
11. Van Ingen J, Bendien SA, de Lange WC, et al. Clinical relevance of nontuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, the Netherlands. Thorax 2009; 64: 502-6.

СЕКЦИЯ №14.

КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)

АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РЕГИСТРА ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Киселева К.В.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г.Барнаул.

КГБУЗ Краевая клиническая больница, г.Барнаул

КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер

Введение. Сердечно сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частой причиной смертности, среди которых первое место на протяжении многих десятилетий удерживает ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая её острые и хронические формы. Поэтому основными направлениями лечения больных с ИБС являются уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, устранение симптомов заболевания и улучшение качества жизни [5, 10].

Диагностика и лечение ИБС осуществляется согласно имеющимся рекомендациям ВНОК и на основании, которых определяется дальнейшая тактика ведения пациента. Это выбор консервативного лечения, основанного на доказательствах фармакологической терапии и обучении пациента, либо хирургического лечения путем принятого консенсусного решения о необходимости проведения реваскуляризации миокарда [13, 24].

В настоящее время в лечении ИБС довольно широко используются различные методы реваскуляризации миокарда, в частности операция прямой реваскуляризации миокарда – коронарное шунтирование (КШ). Однако, хирургическое лечение не устраняет основных причин заболевания, его можно рассматривать лишь как один из этапов в комплексном лечении ИБС. Следовательно, терапевтические методы по-прежнему остаются актуальными и значимыми [14, 21].

Несмотря на научный прогресс в изучении ССЗ, широкий арсенал современных лекарственных средств и внедрение высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), эффективность лечения остается низкой. Одной из причин данной ситуации является низкая приверженность пациентов лечению и отказ от строго выполнения врачебных рекомендаций. Низкая приверженность к лечению проявляется повышенным риском развития осложнений, а также инвалидности и смертности, для общества – экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций [1, 11, 12]. Таким образом, не зависимо от выбранного вида лечения проблема выполнения, а, вернее, невыполнения врачебных рекомендаций остается в центре внимания, как исследователей, так и работников здравоохранения [8].

Цель настоящего исследования – проанализировать получаемое лечение пациентами регистра хронической ИБС (далее ХИБС).

В задачи исследования входило сравнение групп пациентов при различных тактиках ведения по: выраженности клиники ИБС, достижимости целевых уровней артериального давления (АД), регулярности посещения кардиолога и приверженности лечению.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе КГБУЗ Краевая клиническая больница и КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер (далее АККД). Пациенты, включены в исследование из регистра ХИБС, который ведется в Алтайском крае с 2011г. Дизайн регистра, контингент пациентов включенных в него подробно описаны в материалах предыдущих публикаций [7,9].

Виды получаемого лечения пациентами Алтайского края и его общая характеристика приведены по данным регистра ХИБС.

В силу поставленных задач исследования из регистра ретроспективно было отобрано 186 пациентов, которые далее были рандомизированы на две группы. В основную группу (I) n=101 вошли пациенты с ИБС,

перенесшие КШ в 2011-2012 годах и состоящие на диспансерном учете в кабинете восстановительного лечения (КВЛ). Группу сравнения (II) $n=85$ составили пациенты со стабильной ИБС, без оперативного лечения, выписанных из стационара в 2011 - 2012 годах и находящихся на диспансерном наблюдении в поликлинике АККД. Длительность ИБС на момент постановки на учет в обеих группах составила $4,1 \pm 3,1$ лет.

Пациенты обеих групп были поставлены на диспансерный учет (включены в исследование) в среднем через $3 \pm 1,8$ месяца после выписки из стационара, различий между группами не было ($p=0,3$). Исследование было наблюдательным, проводилось в течение двух лет (2013-2014гг). Диспансерное наблюдение пациентов с хронической ИБС и стенокардией, получающих консервативное или хирургическое лечение проводилось в соответствии с рекомендациями [6]. В исследовании использовался опросник, который заполнялся врачом при каждом визите пациента и отражал данные по принимаемой терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Анализ данных проводился с использованием непараметрической статистики для качественных показателей с построением таблиц сопряженности, значимость различий оценивалась с помощью критерия χ^2 , для количественных показателей – критерий Манна-Уитни. Средние значения количественных признаков приведены в виде $X \pm SD$ (среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение). Статистически значимыми признавались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На конец 2014г. в регистре ХИБС состояло 10800 пациентов, из них жителей города Барнаула 35 %, жителей районов края 65%. Средний возраст пациентов – $65,1 \pm 9,8$. Две трети пациентов в регистре - мужчины, причем 52 % из них трудоспособного возраста.

Не зависимо от выбранного вида лечения ИБС – консервативное или хирургическое лечение, все пациенты нуждаются в получении дальнейшей фармакологической терапии. Ниже приведен анализ медикаментозного лечения ИБС в регистре по основным группам препаратов (Рисунок 1).

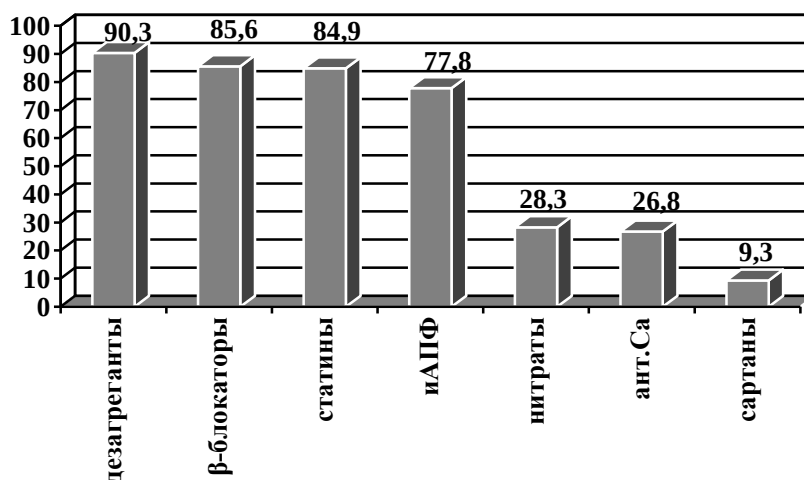


Рис.1. Группы фармакологических препаратов в терапии ИБС, включенные в регистр ХИБС

По полученным данным мы видим, что пациенты страдающие ИБС, в назначениях получают всю необходимую терапию, согласно принятым рекомендациям лечения больных разных форм ИБС и стандартам ведения данной категории пациентов, направленную на облегчение симптомов стенокардии и предотвращение возникновения сердечно-сосудистых событий [2].

Количество пациентов в регистре, получивших только консервативное лечение составило - 53,2% ($n=5746$). Хирургическое лечение ССЗ получило - 46,8% ($n=5054$) пациентов, из них: 58,3 % – стентирование коронарных артерий, в 31,4 % – аортокоронарное шунтирование (АКШ), в 10,3 % - другие виды ВМП (протезирование клапанов и др.). Учитывая наличие у пациентов острого коронарного синдрома (далее ОКС) вычислили долю проведения экстренных стентирований и баллонных ангиопластик. Стентирование коронарных артерий на ОКС от общей массы ($n=2752$) стентирований составило 63,8% ($n=1758$).

К настоящему времени имеется много аналитических данных о преимуществах того или иного вида лечения ИБС. В конце 20 века было представлено три крупнейших рандомизированных исследования по сравнению результатов медикаментозного и хирургического лечения ИБС – Veterans Administration Study (VA) [24], European Cooperative Study[19], Coronary Artery Surgery Study (CASS) [16]. Особенно велико значение хирургического лечения в плане улучшения качества жизни, устранения болевого синдрома.

С целью проведения оценки клинического течения ИБС, достижимости целевых уровней артериального давления (АД), регулярности посещения кардиолога, приверженности лечению нами проанализировано 186 пациентов регистра, рандомизированных на две группы.

При включении пациентов в наше исследование имелись достоверные отличия в наличии стенокардии и её тяжести в изучаемых группах (Табл.1): в I группе у 90,1% пациента не было стенокардии, во II – у 56,5%, ($p<0,001$). Второй и третий функциональные классы (ФК) стенокардии чаще встречались у пациентов с консервативной тактикой ведения ($p<0,001$), чем с оперативной. Через 2 года наблюдения: в I группе было 68,3% пациентов без стенокардии, во II – 28,2% ($p<0,001$). Второй и третий ФК стенокардии опять же чаще встречались в группе с консервативной тактикой ведения ($p\leq 0,001$).

Отсутствие стенокардии является одним из основных показателей эффективности проведенного КШ. Так, в динамике за 2 года наблюдения в I группе пациентов без клинического проявления стенокардии было в 2,4 раза больше, чем во II группе.

Таблица 1

ФК стенокардии напряжения у пациентов с ИБС после консервативного и оперативного лечения за время наблюдения

ФК стенокардии \ Группы наблюдения	I группа (n=101)	II группа (n=85)	p 1-2
	1	2	
I, % (n)	$\frac{3}{5,9} (3/6)$	$\frac{4,7}{3,5} (4/3)$	$\frac{0,5}{0,4}$
II, % (n)	$\frac{4,9}{20,8} (5/21)^*$	$\frac{23,5}{42,4} (20/36)^*$	$\frac{<0,001}{0,001}$
III, % (n)	$\frac{2}{5} (2/5)$	$\frac{15,3}{25,9} (13/22)$	$\frac{<0,001}{<0,001}$
Без стенокардии, % (n)	$\frac{90,1}{68,3} (91/69)^*$	$\frac{56,5}{28,2} (48/24)^*$	$\frac{<0,001}{<0,001}$

Числитель – данные при включении в исследование

Знаменатель – данные через два года наблюдения

* - различия достоверны между числителем и знаменателем ($p<0,01$)

АГ является одним из важных факторов, контроль которого также способен оптимизировать отдаленные результаты КШ. В исследовании J.Iwinski показано, что у пациентов с АГ было более выраженное утолщение стенок в венозных шунтах после КШ, по сравнению с пациентами без АГ [18]. Каждое увеличение систолического АД на 20 мм.рт.ст (или на 10 мм.рт.ст. – диастолического АД) удваивает риск фатальных коронарных событий [20]. Следовательно, контроль АД и достижение целевых уровней АД является актуальным для обеих групп.

Частота посещения кардиолога за первый год составила в I группе – $2,9\pm 2,02$, во II – $0,9\pm 0,6$ ($p=0,06$). При включении в исследование (рис.2) у 93% пациентов I группы были достигнуты целевые цифры АД и у 71% пациентов во II группе ($p<0,001$). Частота посещения кардиолога за второй год составила в I группе – $1,0\pm 1,2$ раза, во II – $0,43\pm 0,6$ ($p=0,5$). К концу периода наблюдения достижение целевых уровней АД наблюдалось у 87% пациентов в I группе, во II у 52% пациентов ($p<0,001$).

В обеих группах значительно уменьшилась частота посещений врача на втором году наблюдения ($p<0,001$). При большей кратности посещений врача в первый год наблюдения, частота достижения целевых уровней АД в I группе не менялась $p=0,17$ а во II группе - была достоверно ниже $p=0,001$ (Рисунок 2). Надо отметить, что особенностью диспансерного наблюдения I группы, кроме рекомендаций явиться на первый прием к кардиологу через 3 месяца после оперативного вмешательства, был еще механизм активного вызова (с использованием телефонных коммуникаций), с чем возможно и связана большая частота посещений врача кардиолога.

Низкая приверженность к выполнению врачебных назначений и рекомендаций является основным барьером на пути успешного лечения. По данным литературы, каждый четвертый пациент не придерживается предписанной лечащим врачом терапии [17]. Очевидно, что недостаточная приверженность может иметь серьезные последствия. Доказано, что она является причиной значительного количества смертельных исходов при ССЗ [22].

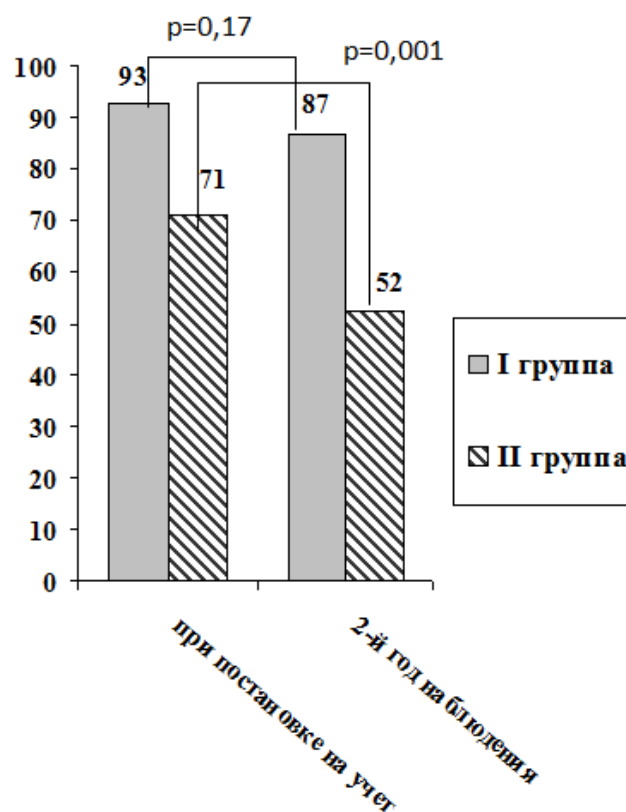


Рис.2. Частота достижения целевого уровня АД (%) у пациентов с ИБС после консервативного и оперативного лечения за время наблюдения

В проведенном нами исследовании приверженность оценивалась путем мониторинга результатов посещений, с заполнением опросника. Пациенты I группы были более привержены к рекомендованной врачом терапии, чем пациенты II группы, как в момент включения в исследование, так и через 2 года наблюдения (Табл.2).

Таблица 2

Динамика приверженности пациентов с ИБС после консервативного и оперативного лечения по группам препаратов

Группа препаратов \ Группы наблюдения	I группа n=101 % (n)	II группа n=85 % (n)	p1-2
	1	2	
статины	<u>94(95)</u> 91(92)	<u>79(67) *</u> 32(27)	<u>0,002</u> <0,001
дезагреганты	<u>98(99)</u> 92(93)	<u>86(73) *</u> 61(52)	<u>0,001</u> <0,001
β-блокаторы	<u>95(96)</u> 92(93)	<u>80(68) *</u> 67(57)	<u>0,001</u> <0,001
иАПФ	<u>75(76)</u> 69(70)	<u>54(46) *</u> 23(20)	<u>0,002</u> <0,001
АК	<u>14(14)</u> 14(14)	<u>5(4) *</u> 9(8)	<u>0,03</u> 0,3
АРА	<u>6(6) *</u> 15(15)	<u>1(1)</u> 0(0)	<u>0,08</u> <0,001
диуретики	<u>33(33)</u> 42(42)	<u>22(19)</u> 27(23)	<u>0,1</u> 0,03

Числитель – данные при включении в исследование

Знаменатель – данные через два года наблюдения

*- различия достоверны между числителем и знаменателем ($p \leq 0,05$)

При внутригрупповом сравнении I группа не имела достоверных отличий по всем основным группам препаратов, за исключением сартанов, количество которых ко второму году наблюдения увеличилось в 2,5 раза. Во II группе наблюдаемых пациентов было отмечено значимое снижение потребления таких препаратов как статины, дезагреганты, β-блокаторы и иАПФ, что обусловлено низкой приверженностью и отсутствием посещений врача пациентами, соответственно, результаты лечения которых оценить не удалось. На наш взгляд большая приверженность к лечению пациентов I группы обусловлена более эффективным механизмом взаимодействия врача и пациента:

1. 63,4% пациента этой группы в период реабилитации после КШ прошли обучение в «Школе для больных ИБС», где ряд занятий был посвящен значению приверженности лечению, посещаемости врача, контролю за уровнем АД, холестерина и другое.

2. Использование интенсивного амбулаторного наблюдения – активный вызов на прием через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного лечения или при возникновении необходимости.

В ряде работ, как зарубежных, так и российских, отмечено большое значение обучающих программ в повышении приверженности к лечению у пациентов после КШ. А так же многофакторный подход к лечению больных после КШ, элементы которого присутствовали у категории исследуемых нами пациентов, в виде терапевтического обучения и интенсивного амбулаторного наблюдения [3,4,26].

В течение наблюдаемого периода отсутствовали изменения в терапии в I группе – у 31 пациента (30,7%), во II группе – у 15 (17,7%, $p = 0,04$); проводилась коррекция терапии в I группе – у 57 (56,4%), во II группе – у 45 (52,9%, $p = 0,6$); нерегулярная терапия в I группе – у 10 (9,9%), во II группе – у 9 (10,6%, $p = 0,8$). Результаты лечения не были оценены по причине неявки на прием к врачу в I группе – у 3 (3%), во II группе – у 16 (18,8%, $p < 0,001$). Причинами коррекции терапии были - возобновление ангинозных болей, снижение толерантности к физической нагрузке, отсутствие достижения целевых уровней АД. Таким образом, всем пациентам, независимо от вида выбранного лечения – консервативное или хирургическое, в дальнейшем требовалась коррекция терапии.

Фатальных осложнений основного заболевания в сравниваемых группах за период наблюдения не наблюдалось, согласно имеющимся исследованиям период наблюдения для оценки отдаленных исходов ИБС в зависимости от вида лечения должен быть больше – 5, 7, 10 лет [23].

Заключение. По результатам анализа мы видим, что определение тактики ведения и лечение ИБС осуществляется кардиологической службой Алтайского края согласно имеющимся рекомендациям ВНОК, направленное на облегчение симптомов стенокардии и предотвращение возникновения сердечно-сосудистых

событий. Показана равнодоступность в оказании специализированной кардиологической помощи населению края, включая ВМП. Проведенное сравнение пациентов с ХИБС после хирургического и консервативного лечения показало большую приверженность к терапии больных перенесших КШ. Оптимизированное лечение больных ИБС после КШ в виде структурированного обучения начатого в ранние сроки после оперативного лечения и интенсивного амбулаторного наблюдения позволяют максимально приблизить проводимую в амбулаторных условиях терапию к рекомендациям, основанным на научно доказанных фактах. Так у приверженной к терапии группы больных достижение целевых значений АД было более частым и наличие приступов стенокардии было редким.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Реальный путь снижения в России смертности от ИБС. Кардиосоматика 2010; Т.1, 1: 11-17.
2. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2008; 1290с.
3. Бокерия Л.А., Бенделиани Н.Г., Никонов С.Ф., Крупянко С.М. Оценка уровня депрессии у больных ишемической болезнью сердца и с хронической сердечной недостаточностью после кардиохирургических вмешательств при внедрении многофакторного подхода в первичной медицинской сети: результаты 12-месячного рандомизированного исследования. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2013; 6: 46-53.
4. Бокерия Л.А., Бенделиани Н.Г., Степанов М.М. Методология амбулаторного ведения больных, оперированных по поводу ишемической болезни сердца: результаты рандомизированного исследования. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2014; 1: 48-56.
5. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 году. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 94 с.
6. Диспансерное наблюдение больных Хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации под ред. Бойцова С.А., Чучалина А.Г. Москва, 2014; 25-40.
7. Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Номоконова Е.А., Никулина Е.Г. Инновационные технологии в организации равнодоступной высокотехнологичной кардиологической помощи жителям аграрного региона – Алтайского края. Проблемы клинической медицины 2013; 1 (30):10-16.
8. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя? Межд.журн.мед.практ, 2006; 1: 48-60.
9. Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А. Первые результаты внедрения регистра хронической ишемической болезни сердца в Алтайском крае. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 1: 63-69.
10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. Профилактическая медицина, 2009; том 12; 6: 3-7.
11. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология, 2007; Т.47; 2: 1-10.
12. Погосова Г.В., Белова Ю.С., Рославцева А.Н. Приверженность к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; Т.6, 1: 99-104.
13. Российские рекомендации (второй пересмотр) ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; 7(6) приложение 4: 9-14,24-31.
14. Шакула А.В., Белякин С.А., Щегольков А.М. и другие. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. Ежемесячный научно-практический и публицистический журнал «Врач», 2007; 5: 1-2.
15. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Кардиология 2009; Т.49; 7(8): 4-12.
16. CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery, quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. Circulation, 1983; 68 (50):951–960.
17. Di Matteo M.R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. Med.Care., 2004; 42 (3):200-209.
18. Iwinski J., Iwinska A., Ochala A. Hemodynamic properties of the internal mammary artery and saphenous vein in the young persons and patients with moderate hypertension. Eur.Heart.J., 1996; 8:546.

19. Lawrie M., Morris G., Howell J. et al. Results of coronary bypass more than five years after operation in 434 patients: clinical treadmill exercise and angiographic correlation. *Am. J. Cardiol.*, 1977; 40(8):665–672.
20. Rosendorff C., Black H.R., Cannon C.P. et al. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2007; 115(21):2761-2788.
21. Safaei N, Alikhah H, Abadan Y. Coronary risk factors in patients underwent coronary artery bypass grafting. *Pak.J.Biol.Sci.*, 2011; 14(1):25-33.
22. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumbar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BNJ.*, 2006; 333:15-18
23. Snefjella N, Lappegaard K.T. Development of post-pericardiotomy syndrome is preceded by an increase in pro-inflammatory and a decrease in anti-inflammatory serological markers. *J Cardiothorac Surg.*, 2012; 7:72.
24. Stahle E., Bergstrom R., Edlund B. et al. Influence of left ventricular function on survival after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.*, 1997; 64: 437–444.
25. S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso et al. Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart J* 2014; 29:18-23.
26. Williams J.B., DeLong E.R., Peterson E.D., Dokholyan R.S., Ou F.S., Ferguson T.B., Jr. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: findings of a national randomized controlled trial and sustained society-led incorporation into practice. *Society of Thoracic Surgeons and the National Cardiac Database. Circulation*, 2011;123:39-45.

ДИНАМИКА ОТДЕЛЬНЫХ ВАЗОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Логаткина А.В.

Тульский государственный университет, г.Тула

В настоящее время заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) в экономически развитых странах носит характер неинфекционной эпидемии. Являясь фактором риска развития таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, церебрального инсульта, отягощая течение сахарного диабета, достижение контроля течения АГ является важной практической задачей [1, 2, 18, 19]. При этом сама АГ, зачастую протекает на фоне дисбаланса нервной, эндокринной и иммунной регуляции, а так же эндотелиальной дисфункции, поддерживающей стойкое повышение артериального давления [1, 3, 20].

Эпидемиологические исследования показывают, что доля пациентов со стабильным и контролируемым течением заболевания, в настоящее время остается низкой, составляя всего 25-30% от числа лиц, страдающих АГ. Указанное обстоятельство требует проведения дальнейших исследований, направленных на изучение патогенеза основных проявлений АГ, с целью разработки индивидуализированных лечебно-реабилитационных программ [2, 19]. Учитывая актуальность дальнейшего изучения особенностей патогенеза АГ, целью исследования являлось изучение сывороточных факторов, отражающих состояние вазоактивных механизмов при АГ.

Материалы и методы. В исследование включено 80 мужчин (средний возраст 56,5±1,7 года) с артериальной гипертензией II-III стадии, получавших лечение в соответствии с клиническими рекомендациями для данных категорий пациентов [2]. В ходе исследования методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови (при поступлении больного в клинику, по окончании курса лечения и спустя месяц после проведенного лечения) определяли концентрацию ренина, и его активность (aP), концентрацию окиси азота (NO), ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), ангиотензина II (АТ-II), растворимой формы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (p-АТ-II), эндотелина, С-реактивного белка (hs-CRP).

При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Иммуноферментный анализ проводился на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия). Статистический анализ результатов проводили в программе Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде среднего ($\bar{x}$) ± выборочное среднее квадратичное отклонение. Оценку статистической значимости (p) межгрупповых различий средних значений в независимых выборках проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона (в зависимых – с помощью критерия Вилкоксона).

Результаты исследования. Сывороточная концентрация ренина у практически здоровых лиц составила $3,59 \pm 0,086$ нг/мл, а его активность – $1,48 \pm 0,112$ нг/мл/ч. Концентрация NO составила $24,4 \pm 1,09$ мкмоль/л, АПФ – $17,5 \pm 2,74$ Ед/л, АТ-II – $22,0 \pm 1,15$ пг/мл, р-АТ-II – $0,59 \pm 0,048$ пг/мл, эндотелина – $0,3 \pm 0,004$ фмоль/л, hs-CRB $2,96 \pm 0,125$ мг/л.

Сравнение средних значений исследуемых показателей у больных и практически здоровых мужчин позволяет говорить о том, что АГ ассоциирована со снижением сывороточной концентрации NO на 18,0% ($p=0,028$), повышением уровня р-АТ-II в 2,15 раза ($p=0,001$), hs-CRB на 40,2% ($p=0,021$), эндотелина на 21,3% ($p=0,025$), активности ренина на 19,1% ($p=0,029$), концентрации АПФ на 17,7% ($p=0,031$) и АТ-II на 17,1% ($p=0,031$). Концентрация ренина в сыворотке крови больных, превышала показатели здоровых лиц всего на 1,46% ($p=0,81$).

На фоне курса проводимого лечения наблюдалось снижение активности ренина на 6,0% ($p=0,055$) при увеличении его концентрации на 7,1% ($p=0,053$). У обследованных больных так же наблюдалось снижение концентрации АТ-II на 8,6% ($p=0,051$), с одновременным повышением на 12,4% ($p=0,039$) уровня NO и на 0,46% ($p=0,67$) – hsCRB. Кроме того, у пациентов отмечалось увеличение сывороточной концентрации АПФ на 11,8% ($p=0,05$), р-АТ-II на 2,4% ($p=0,61$), протекавшее при неизменном уровне эндотелина.

Сравнительный анализ исходного уровня изучаемых факторов, и их концентрации спустя месяц после завершения курса медикаментозной терапии, выявил повышение концентрации ренина в сыворотке больных с АГ на 8,7% ($p=0,1$), АПФ на 12,7% ($p=0,06$), эндотелина на 3,6% ($p=0,22$) и CRB на 3,3% ($p=0,25$). Описанные изменения концентрации исследованных маркеров регистрировались на фоне снижения активности ренина на 6,6% ($p=0,18$), уровня АТ-II на 2,2% ($p=0,6$), концентрации растворимой формы рецепторов 1-го типа к АТ-II на 22,4% ($p=0,017$).

Заключение. У пациентов с АГ на фоне снижения активности депрессорных механизмов, в частности спонтанной продукции NO, закономерно отмечается повышение активности ренина, увеличение концентрации АПФ и АТ-II. Проводимое в соответствии с национальными клиническими рекомендациями лечение, сопровождается частичным снижением активности РААС, восстановлением эндотелиальной функции, практически не оказывая влияния на уровень воспалительной активации эндотелия. Спустя месяц после курса лечения, у таких больных отмечается тенденция к восстановлению активности РААС. Учитывая имеющиеся у пациентов с АГ нарушения вазоактивных механизмов, а так же дисбаланс иммуноэндокринной регуляции, целесообразно рассмотреть вопрос об использовании у таких больных низкоинтенсивной микроволновой терапии, отличающейся иммунонейроэндокриннорегуляторным влиянием [3-12].

В условиях митогенной стимуляции, микроволны способствуют ограничению митогенной активации клеток, повышению резистентности к действию митогена [13]. Кроме того, микроволновая терапия отличается способностью стимулировать вазодилатирующие механизмы, повышая продукцию NO, простагландинов и брадикинина [13, 17].

Кроме того, нормализуя продукцию ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-12, микроволновая терапия способствует снижению активности воспалительной реакции в эндотелии, уменьшения его агрегационной активности, повышению продукции NO [17].

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. 2010. №3. С. 5-27.
2. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского Общества Гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) // Российский кардиологический журнал. 2014; 1 (105): 7-94.
3. Иммунонейроэндокринные взаимосвязи у пациентов с ишемической болезнью сердца / С.С. Бондарь, А.В. Логаткина, В.В. Арзников, И.В. Терехов // Электронный научный журнал APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2015. № 6. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/6-2015/Bondari-Logatkina-Arzhnikov-Terehov.pdf>.
4. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.

5. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
6. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
7. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
8. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
9. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
10. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
11. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
12. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
13. Терехов, И.В. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность аденолинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте /И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
14. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
15. Терехов, И.В. Особенности альвеолярно-капиллярных нарушений при нетяжелом отеке легких у крыс и их коррекция с помощью лечебного аппарата микроволновой терапии «Акватон» / Терехов И.В., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 3. С. 20-24.
16. Терехов, И.В. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. Режим доступа к журн. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>.
17. Логаткина, А.В. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 71-77.
18. Терагерцовое излучение на частоте 400 ГГц оксида азота и агрегационная активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией / В.Ф. Киричук, Е.В. Андронов, В.Д. Тупикин и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2006. № 5-6. С. 1 – 5.
19. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009; 27 (11): 2121-2158.
20. Deanfield, J.E., Halcox, J.P., Rabelink, T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007; 115:1285-1295.

ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АГРАНУЛОЦИТАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ФИЗИОТЕРАПИИ АППАРАТОМ «АКВАТОН»

Логаткина А.В.

Тульский государственный университет, г.Тула

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения в настоящее время во всех экономически развитых странах определяют основную долю смертности населения старше трудоспособного возраста. При этом ИБС является основной причиной снижения качества жизни у таких больных, нарушая социализацию пациентов пожилого и старческого возраста, что создает дополнительные проблемы у данной категории населения [1, 2].

В формировании осложнений ИБС значительную роль играет состояние внутрисосудистого звена гемостаза, включая активность тромбоцитов и лейкоцитов, играющих основную роль в процессах внутрисосудистого воспаления и тромбообразования [3]. Коррекция состояния иммунной системы, а так же состояния эндотелия, в частности его агрегационных свойств является одной из основных стратегий терапии и профилактики жизнеугрожающих состояний [1]. При этом такие пациенты нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий, направленных на модуляцию иммуонейроэндокринных взаимоотношений, а так же нормализацию эндотелиальной функции, в регуляции которой принимают непосредственное участие иммуокомпетентные клетки (ИКК), в частности, агранулоциты [1-3].

При этом в связи с недостаточной эффективностью медикаментозных подходов в коррекции формирующихся нарушений у таких больных, актуальным остается поиск новых факторов, обладающих нормализующим действием на внутриклеточные молекулярные процессы, отвечающие за регуляцию пролиферативной активности, адгезионных свойств, цитокиновой продукции и синтеза вазоактивных молекул, таких как оксид азота (NO), простагландины, брадикинин.

Одним из факторов, обладающих регулирующей активностью в отношении внутриклеточных процессов, является низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1 ГГц (ЭМИ), эффекты которого реализуются посредством активации молекул воды, участвующих во внутриклеточных процессах [4-6].

Цель исследования – изучение влияния ЭМИ на внутриклеточный уровень факторов, опосредующих трансдукцию рецепторных сигналов, определяющих активацию иммуокомпетентных клеток в агранулоцитах больных ИБС.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели, было обследовано 30 больных страдающих стенокардией напряжения II-III ФК в возрасте $57,1 \pm 3,7$ года, а так же 30 здоровых лиц в возрасте $53,2 \pm 5,5$ лет. В исследовании определяли внутриклеточный уровень протеинкиназы FAK, JNK, ERK, MAPK3 и AKT1, фактор транскрипции NF-κB, уровень в межклеточной жидкости (супернатанте) NO, общую концентрацию антиоксидантов (АО), а так же уровень ангиотензина II, ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), активного ренина и АПФ.

Материалом исследования служили образцы периферической крови, забиравшиеся у пациентов в первые часы при поступления в клинику. Образцы венозной крови (2,0 мл), разделяли на контрольную и основную группы, помещали в стерильные флаконы со средой DMEM в соотношении 1:4. Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте $1000 \pm 0,01$ МГц (плотность потока энергии 50 нВт/см^2) [4, 6]. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат при 37°C с последующим выделением моонуклеаров на градиенте фиколла-верографина ($\rho = 1,077$) и приготовлением лизатов, для приготовления которых использовали 1 мл клеточной суспензии с числом клеток $1 \cdot 10^7$. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США). Жизнеспособность клеток составляла не менее 90%. При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Иммуоферментный анализ проводился на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия).

Статистическую обработку проводили в программе STATISTICA 7.0. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования. Полученные результаты указывают на дисбаланс у больных ИБС механизмов трансдукции проявляющийся повышением, в сравнении с контролем, внутриклеточного уровня протеинкиназы FAK на 54,1% ($p < 0,001$), JNK на 49,2% ($p < 0,001$), ERK на 87,3% ($p < 0,001$), MAPK38 на 8,7% ($p = 0,2$), протеинкиназы AKT1 на 10,9% ($p = 0,08$), снижением уровня NF-κB на 29,8% ($p < 0,001$), NO на 14,1% ($p = 0,06$), антиоксидантов (АО) на 5,8% ($p = 0,12$). Кроме того отмечалось повышение уровня ангиотензина II на 136,2%

($p < 0,001$), ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) на 28,9% ($p = 0,01$), снижение активного ренина на 16,0% ($p = 0,013$), повышение АПФ на 0,8% ($p = 0,7$).

Таким образом, ИБС характеризуется усилением трансдукции рецепторных сигналов в направлении MAPK/SAPK пути, активацией адгезии, повышением активности вазоконстрикторных механизмов, уменьшением АО, NO, дефицитом NF-κB.

Влияние облучения проявлялось снижением содержания FAK на 18,2% ($p < 0,001$), повышением уровня NO на 26,7% ($p < 0,001$), АО на 25,1% ($p < 0,001$), NF-κB на 21,9% ($p < 0,001$). На этом фоне активность MAPK/SAPK пути существенной динамики не претерпевала, а концентрация AKT1 снижалась на 2,5% ($p = 0,11$).

Заключение. Проведенный анализ показал, что низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1000 МГц модифицирует не только систему проведения рецепторного сигнала внутрь клетки, но и напрямую модулирует клеточный ответ, изменяя концентрацию факторов транскрипции [8-10]. При этом однократное воздействие на клеточную систему, находящуюся в состоянии дисрегуляции внутриклеточных механизмов, сопровождается оптимизацией метаболизма (увеличением АО, снижением адгезионных свойств агранулоцитов, повышением продукции межклеточного трансммиттера – NO) [5, 11-17].

Одним из возможных механизмов саногенного влияния низкоинтенсивного микроволнового излучения может являться повышение исходно сниженной активности внутриклеточных сигнальных путей, в частности митоген-активируемого / стресс активируемого сигнального пути, а так же JAK/STAT-сигнального пути [7, 10, 18].

Список литературы

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) // Российский кардиологический журнал. 2014; 1 (105): 7-94.
2. Иммунонейроэндокринные взаимосвязи у пациентов с ишемической болезнью сердца / С.С. Бондарь, А.В. Логаткина, В.В. Аржников, И.В. Терехов // Электронный научный журнал APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2015. № 6. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/6-2015/Bondari-Logatkina-Arzhnikov-Terehov.pdf>.
3. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
4. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
5. Гистофункциональное состояние щитовидной железы и тимуса при гестации в условиях воздействия ЭМИ в эксперименте / И.А. Уварова, Е.Б. Родзаевская, В.И. Петросян // Саратовский научно-медицинский журнал. 2005. № 3. С. 37-41.
6. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
7. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
8. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
9. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
10. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
11. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник

- новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/ 5025.
12. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
 13. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
 14. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
 15. Особенности альвеолярно-капиллярных нарушений при нетяжелом отеке легких у крыс и их коррекция с помощью лечебного аппарата микроволновой терапии «Акватон» / Терехов И.В., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 3. С. 20-24.
 16. Морфо-функциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-58. Режим доступа к журн. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4817.pdf>. doi 10.12737/5026.
 17. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 71-77.
 18. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц / И.В. Терехов, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 55-60.

ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Приходько М.Н., Андреев К.В., Симонова Ж.Г.

Кировская государственная медицинская академия, г.Киров

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения. Так, на современном этапе распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в России составила 13,5% всего населения (среди мужчин - 14,3%, среди женщин - 13,0%) (Росстат, 2013). В литературе активно обсуждается проблема роста количества больных ИБС с сочетанием гастродуоденальной патологии (ГДП), в т. ч. хроническим гастритом. Подобная комбинация нередко приводит к запоздалой диагностике заболеваний в связи с их атипичным течением, увеличению числа осложнений, в частности, инфаркта миокарда и желудочного кровотечения [3]. Распространенность хронического гастрита с возрастом увеличивается, а у лиц старше 60 лет данное заболевание встречается в 90 % случаев [3]. Установлено, что высокий риск развития ИБС и острого коронарного синдрома (ОКС) связан с повышенным содержанием белков острой фазы воспаления: С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена [1]. Уточнение клинико-функциональных и патогенетических аспектов сочетания ИБС и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта сохраняет актуальность для практического здравоохранения.

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных показателей у больных стабильной стенокардией в сочетании с хроническим гастритом.

Материалы и методы исследования. В исследование последовательно были включены 85 больных стабильной стенокардией, проходивших плановое стационарное лечение в отделении кардиологии КОГБУЗ «Кировская ОКБ». Диагноз ИБС был выставлен в соответствии с алгоритмом диагностического поиска (руководство ESC, 2013), с учетом клинической картины, на основании оценки неинвазивных тестов (ВЭМ), а также, с учетом показаний и противопоказаний для верификации степени тяжести и решения дальнейшей тактики ведения пациентов, на основании результатов коронароангиографии (КАГ). В плановом порядке при наличии показаний с диагностической целью проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). У всех пациентов было проведено исследование показателей клинического и биохимического анализа крови, выполнены ВЭМ,

коронароангиография (КАГ), суточная запись ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование АД, ЭХОКС на аппарате ACUSON 128XP-10C. В исследование не включались пациенты с сердечной недостаточностью $\geq$ II ст. (ОССН, 2001), почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, с нестабильной стенокардией, стенокардией IV ФК, ИМ давностью менее 1 года, а также пациенты, не способные к выполнению нагрузочного теста. Все больные получали в качестве базисной терапии бисопролол, статины, периндоприл, ацетилсалициловую кислоту. Фактический материал, полученный при проведении исследований у всех изученных групп больных, обработан методом вариационной статистики с вычислением средних величин (М), среднего квадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимался уровень достоверности при $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнялась с помощью статистических программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

Результаты исследования. После скринингового обследования и первичного сбора анамнеза и жалоб 85 пациентов со стабильной стенокардией I, II и III ФК были рандомизированы на три группы (табл. 1). В I группу включены 38 больных ИБС с сочетанием хронического гастрита (ХГ), во II группу - 27 больных ИБС с сочетанием эрозивного гастрита. III группу, контрольную, составили 20 больных ИБС без сочетания с ГДП. В I группе 28,9% больных имели табачную зависимость, 47,4% больных имели в анамнезе ПИКС. У 44,7% пациентов - стабильная стенокардия III ФК. У 47,4% выявлено ожирение 1 степени. Во II группе табачная зависимость установлена у 51,8% больных, у 74,1% больных - в анамнезе ГДП, у 40,7% - ожирение 1 степени. Стабильная стенокардия III ФК диагностирована у 74,1% пациентов, у 51,8% больных - ПИКС. Ожирение 1 степени выявлено у 40,7% пациентов. В III группе (контрольной) установлены: ожирение 1 степени - лишь у 25% больных, табачная зависимость - у 25% больных. Стенокардия III ФК установлена у 50% больных. Стратификация риска сердечно-сосудистой смерти (ССС) пациентов по данным КАГ основывалась на ESC (2013) [2]. Установлено, что среди пациентов I группы высокий риск ССС по КАГ установлен у 63,1% больных, во II группе - у 66,7% больных. Низкий риск ССС преобладал в III группе и составил -25%.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита

Показатели	I группа (n=38)	II группа (n=27)	III группа (n=20)
Мужской пол	30(78,8%)	24(88,9%)	16(80%)
Женский пол	8(21,2%)	3(11,1%)	4(20%)
Возраст, год (М $\pm\sigma$)	57,5 $\pm$ 9	58,6 $\pm$ 4,9	56,2 $\pm$ 4,7
ИМТ, кг/м ² (М $\pm\sigma$)	30,2 $\pm$ 5,3*^	29,4 $\pm$ 6,4	26,1 $\pm$ 2,1
Ожирение I степени	18(47,4%)	11(40,7%)	5(25%)
Табачная зависимость	11(28,9%)	14(51,8%)	5(25%)
Наследственный анамнез по ХГ	29(76,3%)	20(74,1%)	14(70%)
Стенокардия напряжения I ФК	5(13,2%)	0	5(25%)
Стенокардия напряжения II ФК	16(42,1%)	7(25,9%)	5(25%)
Стенокардия напряжения III ФК	17(44,7%)	20(74,1%)	10(50%)
ПИКС	18(47,4%)	14(51,8%)	10(50%)
КАГ (низкий риск ССС) КАГ (средний риск ССС) КАГ (высокий риск ССС)	5(13,2%) 9(23,7%), 24(63,1%)	0 9(33,3%) 18(66,7%)	5(25%) 5(25%) 10(50%)

Примечание: * – достоверность различий между показателями I и III группы больных ($p < 0,05$); # – достоверность различий между показателями II и III группы больных ($p < 0,05$); ^ - достоверность различий между показателями I и II группы больных ($p < 0,05$).

Анализ параметров липидного профиля и маркеров воспалительной реакции показал, что по сравнению с больными I группы у больных II группы наблюдался более высокий уровень фибриногена (456 $\pm$ 58,9 против 356,6 $\pm$ 66,7, $p < 0,05$) и СРБ (8,1 $\pm$ 3,4 против 7,2 $\pm$ 3,7, $p < 0,05$) (Табл.2). У больных I группы отмечен более высокий уровень холестерина по сравнению с больными II и III группы (4,8 $\pm$ 1,2 против 4,4 $\pm$ 1,1, $p < 0,05$; 4,8 $\pm$ 1,2 против 4,1 $\pm$ 0,7, $p < 0,05$), а уровень СРБ более значим по сравнению с больными III группы (7,6 $\pm$ 3,7 против 1,9 $\pm$ 1,4,

$p<0,05$). Так, больные III группы (ИБС без сочетания с ГДП) имели менее выраженные маркеры воспалительных реакций и менее выраженную дислипидемию (Табл.2).

Таблица 2

Параметры липидного профиля и маркеры воспалительной реакции у больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита ($M\pm\sigma$)

Показатели	I группа (n=38)	II группа (n=27)	III группа (n=20)
ЛПВП, ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,3
ЛПНП, ммоль/л	2,8 $\pm$ 1,2	2,7 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 0,9
ТГ, ммоль/л	2,1 $\pm$ 2,1	1,8 $\pm$ 0,7	1,2 $\pm$ 0,5
Холестерин, ммоль/л	4,8 $\pm$ 1,2*^	4,4 $\pm$ 1,1	4,1 $\pm$ 0,7
Фибриноген, мг/дл	356,6 $\pm$ 66,7*^	456 $\pm$ 58,9#	343,3 $\pm$ 59,9
СРБ, мг/л	7,2 $\pm$ 3,7*^	8,1 $\pm$ 3,4#	1,9 $\pm$ 1,4

Примечание: * – достоверность различий между показателями I и III группы больных ($p<0,05$); # – достоверность различий между показателями II и III группы больных ($p<0,05$). ^ - достоверность различий между результатами I и II группы больных ($p<0,05$).

Обсуждение. Согласно полученным нами данным, у больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита установлены более значимые уровни маркеров воспалительных реакций – СРБ и фибриногена. По данным исследования FRISC (Fragmin during Instability in Coronary artery disease) выявлено, что повышенная концентрация фибриногена увеличивает кардиальную смертность [6]. Фибриноген чувствителен к действию оксидативного стресса [5], вызывает утолщение интимы сосудов, усиливают тромбообразование, риск развития инсульта и инфаркта миокарда [4]. Также у больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита в более значимо такие факторы риска атеросклероза как табачная зависимость, ожирение, отягощенный наследственный анамнез по ХГ. Причем, у больных стабильной стенокардией с морфологически более выраженным хроническим гастритом (эрозивным) имеется более высокая концентрация маркеров воспалительных реакций, более выраженная дислипидемия. Полученные нами данные КАГ, демонстрируют, что высокий риск ССС более выражен у больных стабильной стенокардией при сочетании с ХГ.

Заключение.

1. Больные стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита имеют худшие показатели липидного спектра и более высокие уровни маркеров воспалительных реакция – СРБ и фибриногена.

2. Сочетание стабильной стенокардии и хронического гастрита проявляется в ухудшении клинического статуса и прогноза больных.

Список литературы

1. Васильева Е.Ю., Орлов В.Н., Баркаган З.С. Особенности гемостаза и липидного обмена у больных с различными патогенетическими формами стенокардии // Кардиология. – 1990. – № 8. – С. – 14 – 7.
2. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца, ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №7 (111). – С. – 32.
3. Симонова Ж.Г. Сочетание хронических форм ишемической болезни сердца и гастродуоденальной патологии: клиничко – патогенетические аспекты, оптимизации лечения: дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.05 / Симонова Жанна Георгиевна. – Нижний Новгород, 2014. – 313с.
4. Levenson J., Giral P., Razavian M., Gariepy J., Simon A. Fibrinogen and silent atherosclerosis in subjects with cardiovascular risk factors // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1995. – 15. – P. 1263 – 1268.
5. Shacter E., Williams J.A., Lim M., Levine R.L. Differential susceptibility of plasma proteins to oxidative modification: examination by western blot immunoassay // Free Rad Biol. Med. – 1994. – 17(5). – P. 429 – 437.
6. Stec J.J., Silbershatz H., Tofler G.H. et al. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in the Framingham Offspring
7. Population // Circulation. – 2000. – 102. – P. 1634 – 1638.

ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Логаткина А.В.

Тульский государственный университет, г. Тула

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем [1, 2]. Учитывая важную роль нарушений водно-электролитного равновесия в тканях при развитии АГ и сопутствующих ей сердечно-сосудистых заболеваниях, в настоящее время задача оценки состояния водного компонента внутренней среды является высоко актуальной [2, 3]. Оценка состояния водной компоненты тканей и органов может быть осуществлена методом активной радиометрии (АР) [4, 6-8].

Цель исследования – сопоставление результатов АР миокарда и эхокардиографии у больных с артериальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных с верифицированным диагнозом артериальной гипертензии II-III степени сопровождавшейся развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) I-III ФК в возрасте 40-60 лет [1]. Критериями исключения являлись перенесенный инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких. Группу сравнения составили 20 пациентов без патологии сердечно-сосудистой системы сопоставимых основной группе по полу и возрасту.

В ходе исследования всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате «APOGEE-SX» с использованием датчика частотой 3,5 МГц. При ЭхоКГ из парастернального доступа определялись следующие показатели структуры и функции левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ) а так же предсердий: фракция изгнания (ФИ) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки в систолу (ТМЖПс) и диастолу (ТМЖПд), толщину задней стенки ЛЖ в систолу (ТЗСЛЖс) и диастолу (ТЗСЛЖд), конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР).

Волновую активность (ВА) миокарда исследовали диагностическим комплексом «Акватон» [9-12]. АР миокарда осуществлялось в 5 межреберье по левой парастернальной линии в течение 30 секунд [12].

Статистический анализ результатов проводили в программе Statistica 6.0. В ходе исследования анализировались такие показатели как средняя ($\bar{x}$), медиана выборки (Me), 25% и 75% процентиля. Степень связи показателей ЭхоКГ и ВА оценивали с помощью коэффициента корреляции (r) Пирсона. Взаимосвязь показателей функционального состояния миокарда и ВА исследовалась с помощью линейного регрессионного анализа.

Результаты. Показатели состояния миокарда представлены в Табл.1.

Таблица 1

Характеристика состояния миокарда обследованных больных

Группы Параметры	Основная группа				Группа сравнения			
	$\bar{x}$	25%	Me	75%	$\bar{x}$	25%	Me	75%
ТМЖПс, см.	0,95*	0,8	0,9	0,9	0,68	0,64	0,7	0,9
ТМЖПд, см.	1,39*	0,9	1,4	1,8	1,0	0,9	1,02	1,05
ТЗСЛЖс, см.	1,14*	1,0	1,0	1,3	0,87	0,8	0,88	0,95
ТЗСЛЖд, см.	1,84*	1,4	1,8	2,4	1,1	0,93	1,2	1,4
КДР, см.	6,06*	3,2	4,2	5,5	4,49	3,9	4,2	4,8
КСР, см.	4,4*	5,1	6,0	6,9	2,84	2,4	2,9	3,6
УО, мл.	94,2	68,0	94,0	116,0	96,5	87,4	97,1	105,2
ФИ, %	53	41	56	67	67	53	68	75
ИММ, г/м ²	156,7*	98,0	159,0	206,0	78	68	82	93
ВА, ед.	87,4*	80,0	86,0	95,0	102	95	105	117

Примечание: *- статистически значимое различие с группой сравнения ($p < 0,05$).

Результаты ЭхоКГ оценки состояния миокарда свидетельствуют о существенной его гипертрофии и снижении насосной функции. Анализ волновой активности водосодержащих сред миокарда свидетельствует о том, что ремоделирование и снижение систолической функции сопровождается снижением интенсивности стимулированного излучения миокарда.

С целью изучения характера связи ЭхоКГ показателей миокарда и ВА был проведен линейный корреляционный анализ, в ходе которого выявлена сильная статистически значимая отрицательная связь

показателей характеризующих массу (ТЗСЛЖс, ИММ) и размер полостей (КСР и КДР) миокарда, а так же тесная положительная связь ФИ с показателем ВА его водосодержащих сред.

Закключение. Результаты исследования позволяют говорить о том, что у больных, имеющих низкие значения ВА, формируется снижение транскапиллярного обмена в миокарде, обусловленное энергетическим дефицитом [4, 6]. При этом АР, отражающая изменения сосудистой проницаемости, может так же использоваться для оценки состояния других внутренних органов, позволяя выявлять патологические изменения, вызванные длительно существующей АГ [9-12]. Так же, учитывая распределение сигнала по области исследования возможно дифференцировать патологические состояния внутренних органов [13, 14].

Возможность использования резонансных радиоизлучений биотканей для исследования их состояния, не исключает применения данных излучений для коррекции состояния органов или тканей. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможности использования низкоинтенсивного излучения частотой 1000 МГц для улучшения метаболизма миокарда [15]. Учитывая актуальность данной проблемы, представляет значительный интерес проведение дальнейших исследований оценки информативности и биологического действия низкоинтенсивных излучений частотой 1000 МГц [3, 4, 15].

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) //Системные гипертензии. 2010. №3. С. 5-27.
2. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) // Российский кардиологический журнал. 2014; 1 (105): 7-94.
3. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. – Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
4. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
5. Иммунонейроэндокринные взаимосвязи у пациентов с ишемической болезнью сердца / С.С. Бондарь, А.В. Логаткина, В.В. Аржников, И.В. Терехов // Электронный научный журнал APRIORI. Серия: Естественные и технические науки [Электронный ресурс]. 2015. № 6. Режим доступа: <http://apriori-journal.ru/seria2/6-2015/Bondari-Logatkina-Arzhnikov-Terehov.pdf>.
6. Терехов И.В. Оценка сосудистой проницаемости с помощью активной радиометрии // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. №7-8. С.187-190.
7. Возможность использования активной СВЧ-радиометрии для оценки альвеолярно-капиллярной проницаемости в эксперименте / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.В. Аржников и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. № 4. С.83-86.
8. Исследование состояния транскапиллярного обмена и его коррекция с помощью радиоэлектронного лечебно-диагностического комплекса «Аквафон» / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 3. С.43-48.
9. Технология оценки проницаемости капилляров с помощью активной радиометрии / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2009. .16. № 4. С. 176-177.
10. Использование радиоволнового зондирования водосодержащих сред для оценки функционального состояния миокарда у больных с артериальной гипертензией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Российский кардиологический журнал. 2013. №5 (103). С. 40-43.
11. Функциональное состояние миокарда и его связь с состоянием водосодержащих сред органов грудной клетки при инфильтративных процессах в легких / И.В. Терехов, А.В. Логаткина, С.С. Бондарь // Stredoevropsky Vestnik pro Vedu a Vyzkum. 2015. Т. 51. С. 3.
12. Терехов И.В. Транс-резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Тульский государственный университет. Тула, 2007. 23 с.
13. Компьютерный анализ для дифференциации и локализации очагов патологии в маммологии и пульмонологии / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Е.Б. Никитина и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2005. № 1. С. 56-66.

14. Дифференциальная диагностика заболеваний грудной клетки с помощью трансрезонансной функциональной топографии / В.В. Масляков, И.В. Терехов, В.И. Петросян и др. // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2013. № 3. С. 18-23.
15. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. Т. 22. № 2. С. 71-77.

РЕГИСТР ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Недосеко К.В., Никулина Е.Г.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский
университет» Минздравсоцразвития России, г.Барнаул.
КГБУЗ Краевая клиническая больница, г.Барнаул

Введение. Среди причин смертности населения большинства стран лидирующую позицию занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых первое место на протяжении многих десятилетий удерживает ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая её острые и хронические формы. Среди всех ССЗ инвалидность по ИБС приближается к 40 %, при этом значимую часть инвалидов составляют лица трудоспособного возраста [4, 9].

В Алтайском крае проживает около 2,4 млн. человек и более 1 млн. страдают ССЗ. У каждого пятого из них - ИБС, у каждого второго – гипертоническая болезнь. В 2014 г. уровень общей смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в Алтайском крае снизился на 4,2%, показатель составил 632,3 (в 2013г. – 660,0). Сложившийся показатель смертности от БСК в крае на 2,8% ниже, чем по РФ (641,2), но превышал уровень показателя по Сибирскому федеральному округу (СФО) на 5,6% (598,8). Доля смертности от ИБС в структуре БСК в Алтайском крае в 2014г. составила 61,2 % (в 2013г. 62,4%). Все это диктует необходимость сокращать потери общества от БСК [1].

В Алтайском крае кардиологическая служба постоянно изменяется, на сегодняшний день она охватывает все территории края, представляя собой систему выявления и динамического наблюдения за больными с ССЗ, в том числе с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на всех этапах оказания медицинской помощи.

Для совершенствования кардиологической службы в Алтайском крае был разработан и внедрен в работу лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) регистр ХИБС, что было описано ранее [7].

Целью создания регистра было снижение смертности от БСК. Основные его задачи включают в себя:

- создание централизованной базы данных, позволяющей увеличить объем плановой кардиологической помощи и снизить риск смертности и осложнений при острых коронарных событиях;
- повышение доступности для сельского населения (особенно отдаленных от краевых медицинских учреждений районов) в оказании своевременной специализированной кардиологической помощи;
- осуществление контроля за оказанием кардиологической помощи населению по территориальному принципу.

Материалы и методы. Основными лечебными учреждениями, где первоначально был разработан и внедрен регистр это КГБУЗ Краевая клиническая больница и Алтайский краевой кардиологический диспансер. В основе разработки регистра лежали действующие в крае Федеральные и региональные регистры (острого инфаркта миокарда - ОИМ и острого коронарного синдрома - ОКС) [11]. В настоящее время работа с регистром осуществляется в постоянном режиме, по мере поступления и обследования пациентов, отвечающим его запросам [7, 8].

Первые положительные результаты работы регистра послужили основой присоединения ряда ЛПУ, что позволило охватить большую часть населения Алтайского края, особенно сельской местности. С февраля 2014г. на основании приказа Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности работа с регистром осуществляется в 30 ЛПУ края. Это позволило увеличить доступность специализированной кардиологической помощи.

Программа «Мониторинг + [Регистр ХИБС]» позволяет осуществлять экспорт данных регистра в табличный редактор Microsoft Excel, что облегчает статистическую обработку по необходимым параметрам. Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики и программа Statistica 6.0.

Достоверность различий чистоты наличия признаков в группах сравнения проводилась непараметрическим методом с использованием критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение. За время работы регистра ХИБС в Алтайском крае (2011 - 2015гг.) в него были внесены данные $n=12886$ пациентов с верифицированным диагнозом ИБС. Средний возраст пациентов – $65,1 \pm 9,9$. Жители столицы края составили $n=4574$ (численность населения г.Барнаула около 700тыс.чел.), жители районов края $n=8312$ (численность населения городов и сел края около 1, 65млн.человек), что отражает возросшую доступность специализированной кардиологической помощи жителям отдаленных районов. 2/3 пациентов в регистре - мужчины, причем 52 % из них трудоспособного возраста. У женщин ИБС в трудоспособном возрасте составила 17 %, что не противоречит имеющимся литературным данным [1, 4, 6].

Учитывая данные анамнеза, клиники, проводимых лабораторных и инструментальных обследований, в регистре достоверно больше пациентов перенесших инфаркт миокарда (ИМ) – $n=7094$ ($p < 0,0001$). При рандомизировании пациентов по половому признаку отмечено значительное преобладание мужчин $n=5370$, по сравнению с женщинами $n=1724$ ($p < 0,0001$) (Рисунок 1). Женщин же наоборот больше без ИМ в анамнезе ($p < 0,0001$). Полученные данные подтверждает, что у мужчин чаще выявляется ИБС в виде острой, а также хронической форм по сравнению с женщинами [2,3,6].

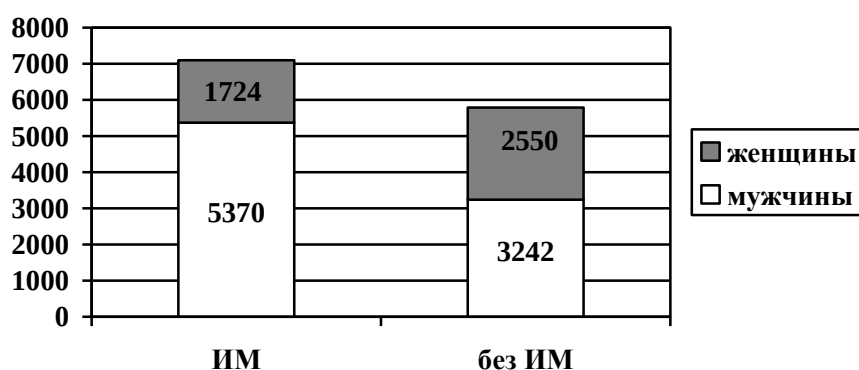


Рис.1. Распространенность ХИБС с ИМ и без ИМ в анамнезе

Пациентам с хронической ИБС мы можем предупредить развитие обострения в виде острого коронарного синдрома (ОКС), проводя мониторинг получаемого лечения, его своевременную коррекцию и соблюдение этапности оказания специализированной кардиологической помощи.

Распространенность факторов риска ИБС в Алтайском крае представлена в Табл.1. Наличие таких факторов риска (ФР), как мужской пол, возраст (у мужчин старше 45 лет, у женщин старше 55 лет), наличие артериальной гипертензии, курения (особенно хорошо видно это у лиц мужского пола – 96 %), избыточной массы тела и дислипидемии являются предикторами ИБС и осложнений связанных с ней [9].

Для оценки уровня риска развития сердечно-сосудистых осложнений предложены различные шкалы (Фремингемская шкала, Global cardiovascular risk, SCORE и др.) [12,14], однако они учитывают лишь несколько классических показателей (пол, возраст, курение, уровень артериального давления и содержание холестерина).

Таблица 1

Факторы риска ИБС по данным регистра ХИБС

Фактор риска		Показатель	Зависимость от пола	
			мужчины	женщины
Пол,%		-	64	36
Возраст	< 45 лет, %	-	4	-
	45-55 лет, %	-	23	10
	55-65 лет, %	-	45	33
	65-75 лет, %	-	21	36
	>75 лет, %	-	7	21
Артериальная гипертензия,%		88	-	-
Курение, %		28	96	4

Избыточная масса тела и ожирение, %	75	62	38
Гиперхолестеринемия, %	47	-	-
гипертриглицеридемия, %	23	-	-

Между тем список ФР постепенно расширяется. Известна и многие годы изучается генетическая детерминированность ИБС, однако механизмы ее реализации до сих пор не изучены [5,13]. Регистр ХИБС позволяет выделять группу пациентов, у которых прослеживается принцип наследования ССЗ и направленно работать с ними и их родственниками. По данным регистра 19,5 % пациентов имеют отягощенный семейный анамнез (согласно опроснику), из них 0,4 % отмечали развитие внезапной сердечной смерти у родственников первой линии в возрасте до 60 лет.

Анализ оказания ВМП по разделу «Сердечно-сосудистая хирургия» в регистре показал, что 46,8 % пациентов (n=6031) получили ВМП, из них в 58,3 % (n=3518) – стентирование коронарных артерий, в 31,4 % (n=1894) – аортокоронарное шунтирование (АКШ), в 10,3 % (n=621) - другие виды ВМП (протезирование клапанов и др.). Учитывая наличие у пациентов ОКС вычислили долю проведения экстренных стентирований, от общей массы (n=3518) стентирований она составила 61,4% (n=2162).

Объемы кардиохирургической помощи, в том числе плановой, с 2011г. по 2015г. выросли в 1,8 раза в результате - увеличения кардиологический коек, открытия второго кардиохирургического отделения в крае, внедрения инновационных систем мониторингирования кардиологических больных.

Объемы амбулаторной помощи кардиологическим больным увеличились в 3 раза за счет ведения мониторинга и активного вызова пациентов с целью оценки динамики и течения заболевания или верификации диагноза; организации выездных бригад в районы края; открытия межрайонных кардиологических кабинетов и отделений. Таким образом, не только увеличились объемы высокоспециализированной кардиологической помощи, но и её доступность жителям отдаленных районов Алтайского края.

В марте 2015г. Федеральной службой по интеллектуальной собственности была произведена государственная регистрация в Реестре программ для ЭВМ «Программы управления регистром больных хронической ишемической болезнью сердца» № 2015613091.

Данная программа работает в Алтайском крае на протяжении 5 лет, позволяя вносить корректировки и алгоритмизировать свою работу. Благодаря получению определенных аналитических данных, производится оценка качественных и количественных показателей работы кардиологической службы. В результате выявленных недостатков, планомерно вносятся изменения по тактике ведения, обследования и лечения пациентов.

По оценке динамики смертности от БСК в Алтайском крае (Рис.2) можно отметить, что проводимые комплексы мероприятий по снижению смертности от БСК в крае, реструктуризация кардиологической службы и инновационные внедрения имеют свой эффект. Снижение смертности от БСК за последние годы составило 13,9% [1].

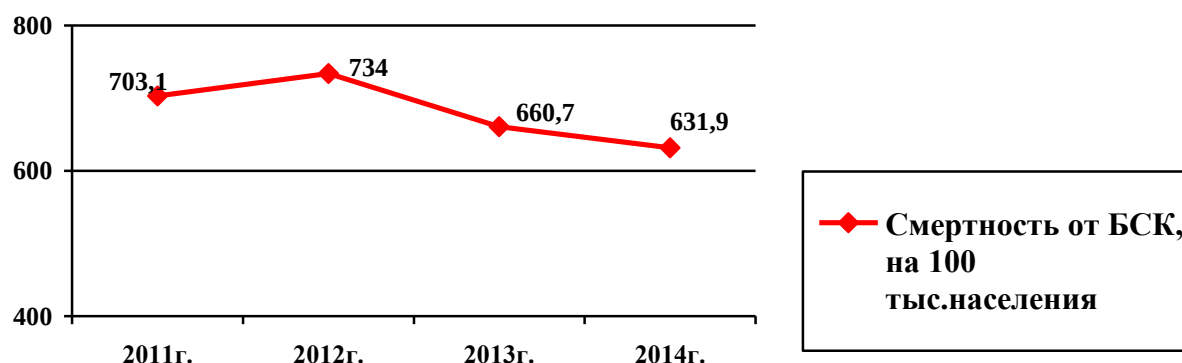


Рис.2 Динамика показателей смертности от БСК в Алтайском крае

Все вышесказанное указывает на необходимость включения данной системы мониторинга во все ЛПУ края для более эффективной и своевременной работы с категорией пациентов нуждающихся в специализированной кардиологической помощи, в том числе ВМП. А также дальнейшее развитие кардиологической службы Алтайского края.

Выводы. Сформирован универсальный подход к созданию единой базы для больных, страдающих ХИБС, что помогает отслеживать эпидемиологическую обстановку в районах края по заболеванию ИБС, выявлять факторы риска и проводить их коррекцию.

Регистр ХИБС позволяет провести анализ работы кардиологической службы, своевременно оценить недостатки и повлиять на качественные и количественные показатели работы кардиологической службы Алтайского края.

Показана необходимость включения данной системы мониторинга во всех ЛПУ Алтайского края для осуществления равнодоступной специализированной, в том числе, высокотехнологичной кардиологической помощи больным на территории Алтайского края.

Список литературы

1. Алтайский краевой медицинский информационно-аналитический центр. Состояние здоровья населения и деятельность здравоохранения Алтайского края в 2014 году. – Барнаул 2015; Ч.1: 15-16с.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Вторичная профилактика хронической ишемической болезни сердца. Научно-практический журнал Лечащий врач 2004; 07.
3. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа 2008; 1290с.
4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 году. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 94 с.
5. Губаев К.И., Насибуллин Т.Р., Карамова И.М. и др. Анализ ассоциаций полиморфизма – 344Т/С гена альдостеронсинтазы с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Сердечная недостаточность 2007; 8(5):236-238.
6. Димов А.С., Максимов Н.И. К обоснованию системного подхода в превенции внезапной сердечной смерти как возможного пути решения проблемы сверхсмертности в России. Часть I. Кардиоваскулярные аспекты сверхсмертности в Росс: анализ ситуации и возможности профилактики. Научно-практический журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12(2): 98-104.
7. Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А., Номоконова Е.А., Никулина Е.Г. Инновационные технологии в организации равнодоступной высокотехнологичной кардиологической помощи жителям аграрного региона – Алтайского края. Научно-практический журнал: Проблемы клинической медицины 2013; 1 (30):10-16.
8. Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А. Первые результаты внедрения регистра хронической ишемической болезни сердца в Алтайском крае. Научно-практический журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 1: 63-69.
9. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. Профилактическая медицина, 2009; том 12; 6: 3-7.
10. Шестерня П. А., Шульман В. А., Никулина С. Ю. Генетические аспекты инфаркта миокарда: проблемы и перспективы. Российский кардиологический журнал 2012; 1: 4-11.
11. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Ежемесячный научно-практический журнал: Кардиология 2009; Т.49; 7(8): 4-12.
12. D'Agostino RB Sr., Vasan RS, Pencina MJ, et.al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008;117: 743-53.
13. Joep Perk., Guy De Backer and other. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Heart Journal 2012; Vol. 33.: 1635–1701.
14. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study/ Am J Cardiol 1976; 38: 46-51.

СЕКЦИЯ №15.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)

СЕКЦИЯ №16. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

СЕКЦИЯ №17. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)

ИЗУЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФУНГОТЕРБИН В ЛЕЧЕНИИ МИКРОСПОРИИ У ДЕТЕЙ

Коломойцев А.В., Коломойцев В.Ф.

Пермский государственный медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера, Краевой кожно-венерологический диспансер, г.Пермь

В настоящее время актуальной проблемой дерматологии является изучение патогенеза дерматомикозов и повышение эффективности терапии больных грибковыми инфекциями кожи [2,3]. В современной литературе высокую заболеваемость микозами среди детей многие авторы связывают с неблагоприятными социально-экономическими и экологическими условиями, а также с изменениями в спектре возбудителей микозов. Отмечаются изменения и в клинике микозов, которые связываются, прежде всего, с ростом среди населения иммунодефицитных состояний и с увеличением количества дерматомикозов, устойчивых к традиционной терапии [4].

Наиболее частым возбудителем грибковых инфекций с поражением волос является *Microsporum canis*, причём частота зооантропонозной микроспории в России составляет 72,6 на 100 тыс. населения. В этих условиях традиционным является назначение системной терапии гризеофульвином и различные методы наружного лечения.

В последнее время в литературе описываются методики лечения микроспории с использованием современных системных антимикотиков. Одним из таких препаратов является «Фунготербин» производства компании «Нижфарм». Действующее вещество представлено тербинафином, который относится к аллиламиновым соединениям. Точка приложения его действия – цитоплазматические мембраны грибковых клеток. Тербинафин действует на ранних стадиях стерольного метаболизма на уровне скваленового эпоксидазного цикла, препятствуя образованию основного компонента клеточной стенки гриба – эргостерола. Избирательность действия тербинафина обусловлена более высокой чувствительностью к препарату скваленовой эпоксидазы грибковых клеток в сравнении с аналогичным ферментом организма человека.

Целью нашего исследования была оценка неспецифической резистентности и эффективности применения препарата «Фунготербин» у детей больных микроспорией.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в условиях стационара Пермского краевого кожно-венерологического диспансера находились 43 ребёнка больных микроспорией гладкой кожи и волосистой части головы (18 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет (в среднем $5,6 \pm 2,8$ года). Большинство пациентов имели единичные очаги поражения на коже головы и существенно большее количество специфических высыпаний на гладкой коже. У двух детей в области конечностей и туловища насчитывалось 46 и 63 очага микроспории соответственно. Всем больным диагноз верифицировался положительными результатами микроскопии, зеленоватым свечением очагов в лучах лампы Вуда и ростом *M. canis* в посевах.

Пациенты получали комбинированную терапию фунготербином, включающую назначение препарата внутрь один раз в сутки в соответствии с массой тела ребенка (в среднем 125 мг) и фунготербин - 1% крем для наружного применения ежедневно. Эпиляции волос не проводилось. Продолжительность лечения составила 4-6 недель, в среднем $33 \pm 4,1$ дня. Переносимость препарата была хорошей, аллергических реакций или каких-либо других побочных эффектов, требующих отмены фунготербина нами не зафиксировано. У всех больных были проведены исследования крови и мочи, биохимические тесты, а также определение уровня активности фагоцитов крови и степени эндотоксикоза.

Состояние неспецифической резистентности организма оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов смешанной крови (из пальца) по методу В.Н. Каплина с определением индекса активности фагоцитов (ИАФ) в «стандартном выражении» [1]. ИАФ представляет собой соотношение количеств объектов фагоцитоза, захваченных активными и неактивными фагоцитами. При ИАФ=0,7-1,4 фагоцитарная реактивность

считается нормальной (оптимальной), при ИАФ>1,4 – активированной (повышенной), а при ИАФ<0,7 – депрессивной (пониженной). В качестве объектов фагоцитоза использовали эритроциты из антигенного диагностикума (Шигеллы Зонне) СПб НИИВС.

Уровень эндогенной интоксикации определяли по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) Кальфа-Калифа: $ЛИИ = (4М+3Ю+2П+С) \times (Пл+1) / (Л+Мон) \times (Э+1)$, где М–миелоциты, Ю–юные, П–палочкоядерные, С–сегментоядерные, Л–лимфоциты, Мон – моноциты, Э – эозинофилы, Пл – плазматические клетки. Считается, что при ЛИИ <0,3 интоксикация полностью отсутствует, при ЛИИ= 0,3-0,6 – слабо выражена, а при ЛИИ> 0,6 – определяется как выраженная. Статистическая обработка цифрового материала проведена с определением средних величин параметров ($M \pm m$), непараметрического критерия U-Вилкоксона-Манна-Уитни и коэффициента корреляции r-Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение. Положительная динамика в клинической картине заболевания отмечена с 12-15 дня лечения. Первые отрицательные результаты микроскопического исследования нами получены в среднем на $24 \pm 3,2$ день от начала терапии фунготербином. Следует отметить, что к моменту окончания лечения у 37 больных (86%) наблюдались положительные результаты люминесценции при неоднократных отрицательных результатах микроскопии. При дальнейшем наблюдении в течение трех месяцев рецидивов заболевания не выявлено ни у одного пролеченного ребенка.

При лабораторном обследовании больных до лечения было установлено, что средняя величина ИАФ составила 0,77, а величины индивидуальных показателей находились в пределах 0,34 до 1,61. У этих больных средняя величина ЛИИ составила 0,53 при колебаниях индивидуальных величин в пределах 0,25 – 0,68 (Табл.1).

Таблица 1

Показатели	До лечения	После лечения
	n = 43	
ПФН	41,2 ± 5,2	77,5 ± 6,1 *
ФЧ	0,39 ± 0,17	0,81 ± 0,22*
АКН	4711 ± 703	8223 ± 1412*
АКФН	1946 ± 315	6373 ± 612*
АФП	1837 ± 224	6661 ± 717*
ИАФ	0,77 ± 0,21 (0,34 - 1,61)	1,52 ± 0,17* (0,62 - 2,18)
ИАФ < 0,7	21(49%)	4(10%)
ИАФ 0,7-1,4	17(39%)	22(51%)
ИАФ > 1,4	5(12%)	17(39%)
ЛИИ	0,53 ± 0,15 (0,25 – 0,68)	0,27 ± 0,08* (0,12 – 0,51)
ЛИИ > 0,6	14(33%)	8(19%)
ЛИИ 0,3-0,6	22(51%)	18(42%)
ЛИИ < 0,3	7(16%)	17(39%)

*) – достоверность отличия ($p < 0,05$) показателей до и после лечения по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни

При анализе индивидуальных особенностей реакций лейкоцитов было замечено, что у 21(49%) пациента имел место «депрессивный» тип активности фагоцитов (ИАФ<0,7) с формированием у большинства из них – у 14(33%) детей выраженной интоксикации (ЛИИ>0,6). У 17(39%) пациентов определился «оптимальный» тип фагоцитарной реактивности (ИАФ=0,7-1,4) с наличием у большинства - у 22(51%) детей слабо выраженной интоксикации (ЛИИ=0,3-0,6). Только у 5(12%) пациентов был выявлен «активированный» тип реактивности фагоцитов (ИАФ>1,4) при отсутствии у 7(16%) детей интоксикации (ЛИИ<0,3).

При обследовании больных после проведенного лечения выявились следующие изменения лабораторных показателей. Достоверно повысилась средняя величина ИАФ до 1,52 и предельные индивидуальные ИАФ. Также достоверно снизилась средняя величина ЛИИ до 0,27 и предельные индивидуальные значения ЛИИ.

При анализе индивидуальных особенностей реакций выявилось, что после лечения количество пациентов с «депрессивным» типом фагоцитоза (ИАФ<0,7) уменьшилось в пять раз – до 4(10%) детей, а количество больных этой группы с выраженной интоксикацией (ЛИИ>0,6) уменьшилось почти в два раза- до 8(19%) детей. Количество пациентов с «оптимальным» типом фагоцитоза (ИАФ=0,7-1,4) возросло в 1,3 раза – до 22(51%) детей,

а количество детей из этой группы со слабо выраженной интоксикацией (ЛИИ=0,3-0,6) уменьшилось в 1,2 раза до 18(42%) детей.

Количество пациентов с «активированным» типом фагоцитоза (ИАФ>1,4) увеличилось в три раза - до 17(39%) детей, а интоксикация отсутствовала (ЛИИ<0,3).

У всех пациентов до и после лечения при расчёте коэффициента корреляции была установлена обратная корреляционная связь между последовательностями индивидуальных значений ИАФ и ЛИИ ($r = -0,46 \pm 0,11$; $p < 0,05$), что указывает на зависимость величины ИАФ от выраженности эндогенной интоксикации (ЛИИ).

Таким образом, микроспория у детей развивается на фоне пониженной неспецифической резистентности организма, и чем ниже её уровень, тем в более тяжёлой форме протекает заболевание. Кроме того, неспецифическая резистентность снижается ещё и по причине формирования у больных эндогенной интоксикации инфекционного происхождения. При лечении больных фунготербином устраняется, либо снижается уровень эндотоксикоза инфекционного генеза, при этом уменьшается его депрессивное влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов. В результате этого активность фагоцитов крови нормализуется и даже усиливается, что приводит к повышению резистентности организма и выздоровлению. Между тем, фунготербин не влияет на исходный уровень резистентности организма и не устраняет исходный иммунодефицит, поэтому существует угроза рецидивирования заболевания.

Таким образом, фунготербин является высокоэффективным антимикотиком в лечении микроспории с поражением гладкой кожи, длинных и пушковых волос. Нами достигнуто клиническое и микологическое выздоровление у всех пролеченных больных. Считаем, что фунготербин в дозировке 125 мг в сутки действует достаточно эффективно. Побочных эффектов зафиксировано не было. Комплексное лечение фунготербином микроспории у детей с использованием как системной, так и наружной формы препарата удобно в применении и не требует дополнительных манипуляций в виде бритья и эпиляции волос.

Список литературы

1. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. Пермь, 1996. – 163с.
2. Корсунская И.М. Микроспория: Учеб.пособие.М.,2001. -31 с.
3. Малишевская Н.П., Нестеров С.Н. Современные особенности эпидемиологии, клиники и лечения микроспории // Лечащий врач.2006, №1.С.8-11.
4. Рукавишников В.М. Современные особенности клиники микроспории // Леч.врач.2001, №4. -С.8-12.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Коломойцев А.В., Коломойцев В.Ф.

Пермский государственный медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера, Краевой кожно-венерологический диспансер, г.Пермь

Актуальность проблемы Псориаз – это полигенное, иммунологически ассоциированное заболевание с выраженным увеличением эпидермальной пролиферации и неполным дифференцированием эпидермоцитов. Заболевание имеет хроническое, рецидивирующее течение с частым вовлечением в процесс суставов и других органов. Псориаз рассматривается как аутоиммунное заболевание с генетической компонентой, явлениями эндотоксикоза и участием в его генезе нейropsychических факторов [1,3].

При псориазе, больные отмечают ограничение трудоспособности, появление чувства тревоги и повышенной раздражительности, при этом, стресс является частой причиной обострения заболевания. Коррекция психодерматологических нарушений в комплексном лечении больных может способствовать повышению эффективности терапии [2,4].

Целью работы является повышение эффективности комплексной терапии псориаза у больных с сопутствующими психодерматологическими расстройствами тревожного спектра с использованием препарата афобазол.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в стационарном отделении Пермского ККВД, являющемся клинической базой кафедры дерматовенерологии ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера. Под наблюдением находились 53 больных (30 мужчин и 23 женщины в возрасте от 22 до 55 лет, средний возраст – $38 \pm 12,4$ лет) с диагнозом вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия, зимняя форма и сопутствующими

тревожными расстройствами. В группу сравнения вошли 35 пациентов (20 мужчины и 15 женщин, в возрасте от 25 до 54 лет, средний возраст – $40 \pm 9,4$ лет). Группа сравнения подобна основной группе по основным показателям.

Пациентам основной и контрольной групп была назначена сопоставимая базовая терапия псориаза, включающая в себя десенсибилизирующие препараты, витамины группы В, А, Е, ангиопротекторы, адаптогены, сорбенты, наружное лечение (топические ГКС с салициловой кислотой), физиотерапевтическое лечение (УФО).

Кроме того, больным основной группы с сопутствующими тревожными расстройствами в комплекс лечения был включен препарат афобазол. Препарат применялся внутрь, после еды, в разовой дозе – 10 мг; суточной – 30 мг, распределенной на 3 приема в течение дня.

Афобазол - производное 2-меркаптобензимидазола, селективный анксиолитик, не относящийся к классу агонистов бензодиазепиновых рецепторов. Обладает анксиолитическим действием с активирующим компонентом, не сопровождающимся гипноседативными эффектами. Уменьшение или устранение тревоги, напряженности, а следовательно, соматических, вегетативных и когнитивных нарушений наблюдается на 5–7 день лечения. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в течение 1–2 недели.

Во время госпитального этапа исследования у больных проводилась оценка динамики клинических симптомов заболевания с определением дерматологических индексов. Индекс распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index): при индексе меньше 10 баллов процесс лёгкой степени тяжести, от 10 до 20 баллов - средней степени и от 30 до 72 баллов - тяжёлой степени.

Дерматологический индекс качества жизни DLQI (Dermatology Life Quality Index), выражается в сумме баллов от 0 до 30, при этом, до 10 баллов величина индекса считается низкой, от 10 до 20 баллов - средней и выше 20 баллов – высокой, и чем выше индекс, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни.

Индекс депрессии HDRS (Hamilton Rating Scale for Depression) рассчитывается по шкале тревоги Гамильтона и определяет тяжесть депрессии, при этом, до 7 баллов – расстройства нет, 8-13 баллов – лёгкое депрессивное расстройство, 14-18 баллов – расстройство средней тяжести, 19-22 балла – тяжёлое расстройство и более 23 баллов – крайне тяжёлое.

Кроме того, у пациентов основной и контрольной групп оценивалась средняя продолжительность госпитализации, переносимость препарата афобазол и фиксировалась субъективная оценка эффективности лечения самим пациентом. У всех больных был проведён также клинический анализ крови и мочи и необходимые биохимические исследования.

Результаты исследования и обсуждение. Включение препарата афобазол в комплекс терапии больных распространенным вульгарным псориазом в целом привело к положительным результатам. Переносимость препарата была хорошая, побочных эффектов зарегистрировано не было. За весь период госпитализации выраженной патологии обнаружено не было. Средняя продолжительность госпитализации пациентов основной группы оказалась на 5 койко-дней (18,6%) меньше, чем в контрольной группе.

При поступлении в стационар индекс PASI в основной группе составлял в среднем 31,7 балла. При этом, количество больных с лёгкой степенью поражения составило 19%, со средней степенью – 49%, а с тяжёлой степенью – 32%. В результате лечения средняя величина индекса в этой группе достоверно уменьшилась в 6,6 раза, составив в среднем 4,8 балла. При этом, количество больных с лёгкой степенью поражения увеличилось в 4 раза до 75%, со средней степенью – уменьшилось в 2 раза до 25%, а больные с тяжёлой степенью отсутствовали (Табл.1).

В контрольной группе до лечения индекс PASI составил в среднем 30,2 балла. При этом, количество больных с лёгкой степенью составило 20%, со средней и тяжёлой степенью, соответственно, 49% и 31%. В результате лечения величина индекса достоверно уменьшилась в 3,9 раза, составив в среднем 7,7 балла, при этом количество больных с лёгкой степенью поражения увеличилось в 2,4 раза до 48%, со средней степенью – не изменилось, а с тяжёлой степенью – уменьшилось в 3,4 раза до 9%. Таким образом, оценка PASI показала, что применение афобазола практически в два раза повышает эффективность лечения псориаза.

Таблица 1

Показатели	Основная группа n=53		Контрольная группа n=35	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
PASI	31,7±5,4 (2,3-71,3)	4,8± 1,3* (0-18,5)	30,2±5,2 (0-68,4)	7,7±2,4* (0-35,6)
DLQI	22,6±6,1 (4,1-29,6)	7,1±2,5* (0-11,3)	23,2±5,4 (4,8-28,2)	12,3±3,3* (2,3-22,1)

HDRS	17,2±7,1 (7,1-23,2)	8,3±3,2* (2,4-12,5)	16,7±5,9 (8,2-22,3)	10,6±4,3* (4,5-18,3)
------	------------------------	------------------------	------------------------	-------------------------

*)-достоверность различий ($p<0,05$) показателей до и после лечения по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни

Дерматологический индекс качества жизни (DLQI) до начала лечения у больных основной группы составлял в среднем 22,6 балла. При этом, количество больных с низким индексом составило 21%, а со средним и высоким, соответственно 47% и 32%. В результате лечения средняя величина индекса достоверно снизилась в 3,2 раза, составив в среднем 7,1 балла. При этом, количество больных с низким индексом увеличилось в 3,3 раза до 70%, с индексом средней величины – уменьшилось в 2 раза до 30%, а с высоким индексом не регистрировалось.

В контрольной группе до лечения индекс DLQI составил в среднем 23,2 балла. При этом, количество больных с низким индексом составило 20%, а со средним и высоким индексом, соответственно, 50% и 30%. После лечения в контрольной группе уменьшение средней величины DLQI было менее выраженным (в 1,9 раза) до 12,3 балла. При этом количество больных с низким индексом увеличилось в 2,5 раза, составив 51%, с индексом средней величины практически не изменилось, а с высоким индексом уменьшилось в 4,3 раза, составив 7%. Таким образом, индексная оценка DLQI показала, что применение афобазола практически в 1,7 раза повышает эффективность лечения псориаза.

При оценке тревожности по шкале Гамильтона (HDRS) до госпитализации у пациентов основной группы величина индекса тревоги составляла в среднем 17,2 балла. При этом, количество больных с депрессией лёгкой степени составило 20%, а средней и тяжёлой степени, соответственно, 50% и 30%. После лечения индекс уменьшилась в 2,1 раза до 8,3 балла. При этом, количество больных с депрессией лёгкой степени увеличилось в 2,5 раза до 50%, средней степени - не изменилось, а тяжёлой степени - уменьшилось в 6 раз до 5%.

В контрольной группе до лечения средняя величина индекса HDRS составила 16,7 балла. При этом, количество больных с депрессивным состоянием лёгкой степени составило 35%, а средней и тяжёлой степени, соответственно, 45% и 20%. После лечения средняя величина индекса тревоги уменьшилась в 1,5 раза, составив в среднем 10,6 балла. При этом, количество больных с лёгкой степенью тревожности увеличилось в 2 раза до 35%, со средней степенью - не изменилось, а с тяжёлой степенью – снизилось в 1,5 раза до 30%. Таким образом, оценка по шкале Гамильтона показала, что применение афобазола повышает эффективность лечения псориаза в 1,3 раза.

Субъективная оценка показала, что в основной группе 55,6% больных, получавших афобазол, оценили свое состояние после выписки из стационара как значительное улучшение и 44,4% – как улучшение. Среди пациентов, получавших только базовую терапию, оценка эффективности проведенного лечения была иной. Так выписку в состоянии значительного улучшения оценили 42,9% больных, а улучшения – 57,1%. Пациентов без положительной динамики кожного патологического процесса за время лечения в обеих группах не отмечено.

Выводы. 1. Использование препарата в комплексной терапии больных псориазом средней степени тяжести с сопутствующими психодерматологическими расстройствами тревожного спектра уменьшает интенсивность тревожно-ипохондрических и соматовегетативных расстройств и нормализует когнитивные функции больных псориазом.

2. Введение в комплекс терапии больных псориазом препарата афобазол способствует более выраженному уменьшению индексов PASI, DLQI и HDRS, сокращает сроки госпитального этапа лечения, позволяет получить объективный клинический и удовлетворяющий самого пациента эффект от проводимой базовой терапии, показывает высокую эффективность и хорошую переносимость препарата.

Список литературы

1. Бутов Ю.С. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем. М 2002; 146-147.
2. Ишутина Н.П., Раева Т.В. Депрессивные расстройства и их терапия в дерматологической практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 1999. - № 2. – С. 5-8.
3. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориазная болезнь.- Екатеринбург, 2002.-417с
4. Современная психодерматология: анализ проблемы /Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. //Рос. журнал кож. и вен. болезней. – 2005. - №6. – С.34-39.

СЕКЦИЯ №18.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)

ВЛИЯНИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ НА «НЕКЛАССИЧЕСКИХ» ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЧАСТОТАХ НА ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛЕТОК КРОВИ

Субботина Т.И.

Тульский государственный университет, г.Тула

Результаты исследований свидетельствуют о том, что низкоинтенсивное крайневysokочастотное излучение (КВЧ) оказывает выраженное влияние на живые системы, реализующееся на субклеточном, клеточном, тканевом и организменном уровнях [1, 2]. Проведенные эксперименты выявили модулирующее влияние КВЧ на дифференцировку стволовых клеток, а также процессы регенерации и репарации [1, 3, 4]. Вместе с тем, литературные данные указывают на формирование под влиянием «неклассических» КВЧ (37, 51 ГГц и др.) дистрофических изменений органов и тканей [2, 16, 17]. Таким образом очевидно существование как саногенных, так и патогенных КВЧ частот [1, 2, 4].

Цель исследования – изучение биологических эффектов электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток *in vivo*.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на беспородных крысах обоих полов в возрасте от 3 до 6 месяцев. Для достижения цели исследования животные были разделены на три группы: Первой группе животных вводили препарат фторурацил (0,1 мл) с целью блокады иммунной системы. Затем половине животных в данной группе вводили стволовые клетки. Оставшиеся животные использовались в качестве группы сравнения. Второй группе животных также вводился фторурацил, после чего по истечении 5 суток вводили стволовые клетки. Часть животных оставляли для группы сравнения. Все животные второй группы подвергались модулирующему воздействию КВЧ частотой 37 ГГц, мощностью 0,5 мВт/см², время однократного облучения составило 30 минут, суммарное время воздействия – 180 минут. В третьей, контрольной группе, животным вводились стволовые клетки по приведенной схеме, затем часть животных подвергалась модулирующему воздействию КВЧ в стандартном режиме [2]. Оценка полученных результатов проводилась на основании морфологического исследования красного костного мозга (ККМ).

Результаты исследования. В первой экспериментальной группе у всех животных после введения фторурацила в исследуемых тканях выявлены морфологические изменения, свидетельствующие о блокаде иммунной системы. В ККМ выявлены признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков. У животных второй группы, подвергшихся воздействию КВЧ, в исследуемых тканях наблюдалась аналогичная морфологическая картина, указывающая на блокаду иммунокомпетентных клеток. В первой группе у той части животных, которой были введены стволовые клетки, на фоне блокады иммунной системы в морфологических препаратах регистрировалась тенденция к усилению пролиферативной активности клеток. В ККМ наблюдалось увеличение плюрипотентных клеток и появление переходных клеток с появлением единичных миелобластов с гипертрофированными палочковидными ядрами, указывающее на нарушение процессов дифференцировки. На фоне облучения у той части животных второй группы, которым были введены стволовые клетки, зарегистрирована более выраженная положительная динамика морфологических изменений, указывающая на активацию процессов пролиферации и дифференцировки. В ткани ККМ наблюдалась гиперплазия клеточных элементов, увеличение плюрипотентных клеток и пролиферирующих клеток II-III ряда.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о стимуляции пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток преимущественно лимфоидного и моноцитарного ростков. Указанные эффекты, очевидно, реализуются за счет активации продукции цитокинов [7-10], факторов роста, повышения активности внутриклеточных сигнальных систем [11-16], а так же модификации эпигенетических механизмов [17, 18]. Кроме того излучение способно оказывать прямое защитное действие при воздействии сверхсильных стрессоров [19, 20].

Список литературы

1. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. М: Сайнс пресс, 2004. 272 с.
2. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры / М.В. Грязев, Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко и др.: Монография под ред. Т.И.Субботиной и А.А.Яшина: Москва - Тверь - Тула: ООО "Издательство "Триада", 2007. 112 с.
3. Поддержание структуры водного матрикса – важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование) / Г.Е. Брилли, В.И. Петросян, Н.И. Сеницын, В.А. Елкин // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. №2. С. 29–31.
4. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / В.И. Петросян, Н.И. Сеницын, В.А. Ёлкин и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62–129.
5. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
6. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ С.В. Власкин, И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
7. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26–32.
8. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737–741.
9. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
10. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович и др. // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67–72.
11. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34–37.
12. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541–544.
13. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц / И.В. Терехов, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 55–60.
14. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 71–77.
15. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12–17.
16. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч.1. Радиофизические основы модели / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Брилли и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3–13.
17. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч. 2. Микроморфологические и клинические исследования, аква-фазоволновая модель / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Брилли и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 2. С. 19–29.

18. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1 / Г.Е. Бриль, А.В. Егорова, И.О. Бугаева и др. // Фундаментальные исследования. 2013. № 3 (часть 1). С. 27–31.
19. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
20. Особенности альвеолярно-капиллярных нарушений при нетяжелом отеке легких у крыс и их коррекция с помощью лечебного аппарата микроволновой терапии «Акватон» / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь, и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 3. С. 20-24.

ВЛИЯНИЕ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ НА «НЕКЛАССИЧЕСКИХ» ЧАСТОТАХ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57/B16

Субботина Т.И.

Тульский государственный университет, г.Тула

Результаты исследований биологических эффектов электромагнитных излучений (ЭМИ) свидетельствуют о том, что низкоинтенсивное ЭМИ крайневых частот (КВЧ) обладает способностью активировать адаптационные механизмы на субклеточном, клеточном, тканевом и организменном уровнях [1]. Проведенные эксперименты, в частности, выявили стимулирующее действие излучения на регенерацию и дифференцировку стволовых клеток красного костного мозга, а также активацию процессов внутриклеточной регенерации в гепатоцитах [2, 3].

Вместе с тем, литературные данные указывают на формирование под влиянием ЭМИ КВЧ «неклассических» частот (37, 51 ГГц и др.) дистрофических изменений органов и тканей [4-7]. Таким образом, очевидно существование как саногенных, так и патогенных по своему влиянию на живые системы частот КВЧ-излучения.

Цель исследования – установление эффектов ЭМИ КВЧ частотой 37 ГГц на репродуктивную функцию мышей линии C57/B16.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования на протяжении 4 месяцев проводилось параллельное ежедневное 6-ти часовое облучение мышей линии C57/B16 и рандомбредных мышей. Все экспериментальные семьи были сформированы из 1 самца и 2 самок [1].

В ходе эксперимента были проведены следующие серии опытов: первая серия — облучению подвергались семьи, скомплектованные из самцов и небеременных самок; спаривание происходило в процессе эксперимента; вторая серия — облучению подвергались беременные самки, спаривание которых произошло до начала эксперимента; третья серия — проводилось облучение мышат из первых двух экспериментальных групп от момента рождения до репродуктивного возраста; четвертая серия — проводилось облучение мышат, родившихся от интактных (необлученных родителей) от момента рождения до репродуктивного возраста; пятая серия — велось облучение семей, сформированных из мышей, родившихся от опытных животных в 1, 3 и 4 сериях от момента рождения до репродуктивного возраста и появления первого потомства. В каждой серии учитывали количество и соотношение полов новорожденных животных, сроки рождения, появление видимых соматических отклонений.

Результаты исследования и их обсуждение. В первой серии экспериментов параллельному облучению подвергнуты три репродуктивных мышинных семьи C57/B16 и рандомбредных мышей. Суммарное время облучения составило 60 часов (в течение 10 дней по 6 часов ежедневно). Рождение первого потомства у линии C57/B16 зарегистрировано спустя 13 дней, а рандомбредных спустя 17 дней после начала эксперимента. В семье мышей C57/B16 родилось 4 живых мышонка: 1 самка и 3 самца без видимых соматических отклонений. Видимых соматических отклонений также не зарегистрировано. Во второй серии опытов у линии C57/B16 на 6 сутки от начала эксперимента зарегистрировано рождение 5 мышат: 2 самки и 3 самца; у параллельно облученной семьи рандомбредных мышей на 7 сутки родилось 10 мышат: 6 самок и 4 самца. Все новорожденные мышата не имели видимых аномалий. В 3-й серии в процессе облучения первого поколения мышат из первых двух опытов было получено второе поколение, состоящее из C57/B16 из 1 живого мышонка-самца, а у рандомбредных 4 самки и 3 самца, без видимых аномалий. В связи с тем, что в третьей серии экспериментов у линии C57/B16 родился только 1 мышенок, было решено повторить первую серию экспериментов, обозначив ее как серию 1а, В результате

проведения серии 1а у C57/B16 было зарегистрировано рождение 5 мышат, из них 1 самка и 4 самца. У рандомбредных мышей – 10 мышат: 6 самок и 4 самца. В дальнейшем была сформирована новая семья, состоящая из 1 самца, родившегося в третьей серии экспериментов, 1 самки из серии 1а и 1 самки, родившейся от родителей, задействованных в 1 серии. Параллельно облучаемая семья рандомбредных мышей была сформирована из 1 самки и 2 самцов, родившихся в третьей серии. В процессе последующего параллельного облучения вновь сформированных семей у самки, взятой из серии 1а родился 1 мертвый мышенок – самец. От самки, взятой из 1 серии родилось 3 живых самца. У рандомбредных мышей родилось 5 мышат: 2 самки и 3 самца. В контрольных группах мышей у линии C57/B16 для сравнения было взято 3 поколения. В первом поколении родилось 3 самки и 3 самца, во втором поколении 4 самки и 5 самцов и в третьем поколении 7 мышат: 3 самки и 4 самцов. У рандомбредных мышей в первом поколении родилось 10 мышат: 6 самок и 4 самца, во втором поколении также родилось 10 мышат: 5 самок и 5 самцов и в третьем поколении 8 мышат: 3 самки и 5 самцов. Все новорожденные мышата выжили, аномалий в их развитии не наблюдалось.

Сопоставляя результаты, полученные в экспериментальных и контрольных группах животных линии C57/B16, следует отметить для экспериментальных групп прогрессирующее уменьшение потомства, преобладание во всех поколениях самцов над самками, а также рождение в третьей серии одного мертвого мышенка. В контрольной группе C57/B16 количество мышат в помете во всех зарегистрированных случаях не превышало 5 особей, в то время как в контрольной группе количество мышат в 3-х поколениях составило от 6 до 9 особей.

Заключение. Полученные эффекты могут быть обусловлены непосредственной перестройкой в геноме половых клеток, либо являются следствием дистантного обмена морфогенетической информации с участием индуцированных эндогенными и экзогенными физическими полями молекулярных носителей информации – цитокинов, факторов роста и дифференцировки, запрограммированной клеточной гибели, как хорошо исследованных, так и пока неизвестных [2, 3, 7-10]. Наблюдаемые эффекты облучения так же могут определяться модификацией эпигенетических механизмов наследственности, за счет изменения под влиянием электромагнитного излучения биофизических свойств, таких молекул, как гистоны [14-19]. Указанное обстоятельство позволяет объяснить прогрессирующее уменьшение количества особей в помете C57/B16, с преобладанием в нем самцов. В отличие от линии C57/B16, в гибридной группе как доминантные, так и рецессивные гомозиготные особи являются жизнеспособными и по внешним признакам практически не отличаются от гетерозиготных особей.

Список литературы

1. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. М: Сайнс пресс, 2004. 272 с.
2. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры / М.В. Грязев, Л.В. Куротченко, С.П. Куротченко и др.: Монография под ред. Т.И.Субботиной и А.А.Яшина: Москва - Тверь - Тула: ООО "Издательство "Триада", 2007. 112 с.
3. Гистофункциональные преобразования в эндокринных и иммунных органах под влиянием различных режимов электромагнитного излучения /Е.Б. Родзаевская, Ю.В. Полина, И.А. Уварова и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 1. С. 36-40.
4. Петросян, В.И. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч.1. Радиофизические основы модели / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Брилли и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3-13.
5. Поддержание структуры водного матрикса – важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование) / Г.Е. Брилли, В.И. Петросян, Н.И. Синицын, В.А. Елкин // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. №2. С. 29-31.
6. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / В.И. Петросян, Н.И. Синицын, В.А. Ёлкин и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62-129.
7. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
8. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.

9. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // *Фундаментальные исследования*. 2014. №10 (4). С. 737-741.
10. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2014. № 1. Публикация 2-57. Режим доступа к журн. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.
11. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович и др. // *Цитокины и воспаление*. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
12. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ С.В. Власкин, И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
13. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч. 2. Микроморфологические и клинические исследования, аква-фазоволновая модель / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Брилли и др. // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2014. № 2. С. 19-29.
14. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1 / Г.Е. Брилли, А.В. Егорова, И.О. Бугаева и др. // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 3 (часть 1). С. 27-31.
15. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц / И.В. Терехов, С.С. Бондарь // *Вестник новых медицинских технологий*. 2015. Т. 22. № 2. С. 55-60.
16. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
17. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии / А.В. Логаткина, С.С. Бондарь, И.В. Терехов, А.А. Собченко // *Вестник новых медицинских технологий*. 2015. Т. 22. № 2. С. 71-77.
18. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // *Физиотерапевт*. 2011. №4. С. 12-17.
19. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // *Медицинская иммунология*. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1000 МГЦ НА ПРОДУКЦИЮ КЛЕТКАМИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ И ДОИМУННОЙ ЗАЩИТЫ

Бондарь С.С.

Тульский государственный университет, г.Тула

Результаты исследований свидетельствуют о выраженном биотропном влиянии микроволнового излучения частотой 1 ГГц, проявляющего иммуномодулирующую и системную регулирующую активность, за счет активации водной компоненты внутриклеточной среды, характеризующейся наличием резонансных частот молекулярных колебаний [1, 2]. При этом излучение способствует ограничению влияния на организм экстремальных воздействий, повышая вероятность выживания при воздействии на организм смертельных по силе стрессоров [3-4].

Учитывая высокую актуальность разработки новых технологий иммуномодуляции и стимуляции иммунной системы, целью исследования являлось изучение влияния на продукцию факторов доимунной защиты (растворимых форм толл-подобных рецепторов – TLR 1 и 4 типа), уровня эндогенных антимикробных пептидов:

кателицидина, липополисахарид-связывающего белка (ЛПСБ), факторов иммунного ответа (иммуноглобулинов G), а так же антиоксидантного статуса у пациентов на фоне инфекционно-воспалительного процесса.

Материалы и методы. В соответствии с целью исследования было обследовано 30 больных внебольничной пневмонией (ВП) и 30 здоровых лиц в возрасте $23,1 \pm 5,5$ лет. Образцы венозной крови (2,0 мл) разделяли на контрольную и основную группы, помещали в стерильные флаконы со средой DMEM в соотношении 1:4. Основную группу облучали в течение 45 минут ЭМИ частотой 1 ГГц при плотности мощности – 0,05 мкВт/см² [2, 5]. Образцы инкубировали 6 часов при 37°C с последующим выделением моноклеаров для оценки внутриклеточного содержания молекул методом ИФА. В исследовании использовали 1 мл клеточной суспензии с числом клеток $1 \cdot 10^7$. Жизнеспособность клеток составляла не менее 90%. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США).

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что в острую фазу (ОФ) ВП экспрессия TLR1 у пациентов в сравнении с контролем возрастает на 94,0% ($p=0,001$), снижаясь при разрешении до 62,0% ($p<0,01$), с последующим увеличением у реконвалесцентов до 67,2% ($p<0,01$). Экспрессия TLR4 в ОФ возрастала на 47,7% ($p<0,01$) уменьшаясь при разрешении до 24,0% ($p=0,019$) и возрастая у реконвалесцентов на 127,6% ($p<0,001$). У отдельных больных в фазу разрешения и реконвалесценции отмечено снижение экспрессии TLR4 на 11,2% и 15,5%.

Анализ антиоксидантного статуса выявил дефицит АО, составляющий в ОФ в среднем 11,7%, в фазу разрешения – 5,7% и у реконвалесцентов – 7,1%. Кроме того в ОФ отмечено снижение средних значений ЛПСБ на 5,8%. При разрешении уровень ЛПСБ возрастал в среднем на 9,5%, у реконвалесцентов отмечалось снижение ЛПСБ в среднем на 13,4%. Уровень кателлицидина у обследованных в острую фазу возрастал на 2,5%, в стадию разрешения превышал контрольные значения на 8,7%, у реконвалесцентов отмечалось снижение его концентрации на 12,5%. В ОФ отмечен рост уровня IgG1 на 16,8%, снижавшийся в фазу разрешения в сравнении с контрольными значениями на 16,6%, и возраставший на 13,2% у реконвалесцентов. В отличие от IgG1, IgG2 в ОФ был снижен на 7,0%, и продолжал снижаться в фазу разрешения – 15,8%, у реконвалесцентов – 22,2%. На этом фоне отмечен рост IgG3 на 3,1% в ОФ, увеличивающейся к стадии разрешения до 21,6%, приближаясь у реконвалесцентов к уровню контрольной группы. IgG4 в ОФ снижался на 26,7%, возрастая на 18,9% при разрешении инфильтрации, снижаясь на 74,8% у реконвалесцентов.

Проводимое облучение сопровождалось увеличением ($p=0,048$) экспрессии TLR1 у здоровых лиц на 9,7%. В ОФ под влиянием облучения отмечалось увеличение экспрессии на 4,7% ($p=0,09$), при разрешении на 6,3% ($p=0,047$), у реконвалесцентов на 8,0% ($p=0,041$). Экспрессия TLR4 у здоровых обследованных возрастала на 6,3% ($p=0,045$), у больных в ОФ на 4,6% ($p=0,1$) в фазу разрешения на 4,3% ($p=0,11$). У реконвалесцентов отмечалось увеличение экспрессии TLR4 на 9,8% ($p=0,033$). Таким образом, у больных ВП наблюдается повышение экспрессии преимущественно TLR1, обеспечивающего распознавание компонентов грамположительных бактерий.

Воздействие микроволнового облучения на уровень АО характеризовалось повышением общей антиоксидантной активности супернатанта после однократного облучения на 4,2% в ОФ, на 4,2% в фазу разрешения и 4,1% у реконвалесцентов. Уровень ЛПСБ под влиянием облучения культуры клеток повышался на 2,3% в ОФ, на 2,3% в фазу разрешения и на 2,6% у реконвалесцентов. Содержание кателлицидина после однократного облучения в среднем увеличивалось на 2,6%, 2,9% и 2,2% соответственно. Концентрация IgG1 в острую фазу под влиянием облучения повышалась на 0,7%, в фазу разрешения на 0,8%, и на 2,5% у реконвалесцентов. Уровень IgG2 под влиянием облучения в острую фазу возрастал на 1,2%, 1,1% и 3,8% соответственно. На этом фоне уровень IgG3 возрастал на 5,9%, 6,8%, 11,0%, а IgG4 на 14,7%, 8,2% и 50% соответственно.

Заключение. Результаты проведенного исследования выявили саногенные эффекты микроволнового излучения нетепловой мощности, проявляющиеся повышением антиоксидантного потенциала межклеточной жидкости, стимуляцией врожденных и приобретенных механизмов иммунитета, в частности, повышении продукции эндогенных антимикробных пептидов, усилении экспрессии толл-подобных рецепторов и синтеза иммуноглобулинов [6-19]. Анализ полученных результатов так же показал, что воздействие микроволнами спустя 6 часов после облучения обеспечивает функциональную синхронизацию клеточной системы.

Особенности биологических эффектов низкоинтенсивных микроволн частотой 1000 МГц, соответствующих частотам молекулярных колебаний воды, позволяют рассматривать данный фактор, с точки зрения перспективности создания технологии оптимизации внутриклеточной биохимической активности и повышения эффективности межклеточных взаимодействий для использования на этапах восстановительного лечения и реабилитации [1, 11, 12].

Список литературы

1. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
2. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
3. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
4. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
5. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
6. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
7. Терехов, И.В. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
8. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
9. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
10. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
11. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
12. Гистофункциональные преобразования в эндокринных и иммунных органах под влиянием различных режимов электромагнитного излучения / Е.Б. Родзаевская, Ю.В. Полина, И.А. Уварова и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 1. С. 36-40.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧАСТОТОЙ 1000 МГЦ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОТДЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ, УЧАСТВУЮЩИХ В РЕАЛИЗАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА

Бондарь С.С.

Тульский государственный университет, г.Тула

В связи с широким распространением информационных технологий, основывающихся на использовании электромагнитных излучений, особую актуальность приобретает изучение молекулярно-генетических проявлений облучения организма низкоинтенсивным электромагнитным излучением (ЭМИ) сверхвысокочастотного (СВЧ) диапазона [1].

При этом результаты проведенных исследований свидетельствуют о формировании биологически значимых последствий микроволнового излучения частотой 1 ГГц на иммунную и эндокринную систему, с

изменением взаимоотношений между ними, что проявляется антионкогенным, иммуномодулирующим и репаративным эффектом [2-8].

Учитывая высокую актуальность разработки новых технологий иммуномодуляции и стимуляции иммунной системы, целью исследования являлось изучение влияния низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц на содержание в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови компонентов митоген-активируемых / стресс-активируемых сигнальных путей, ядерного фактора транскрипции NF- κ B, белков семейства p53 и BCL2 на фоне инфекционно-воспалительного процесса.

Цель исследования – оценка внутриклеточных молекулярных изменений в условиях кратковременного однократного облучения цельной крови больных внебольничной пневмонией микроволновым излучением частотой 1000 МГц.

Материалы и методы. В исследовании использованы образцы цельной крови больных внебольничной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в острой фазе заболевания (3-5 сутки) в возрасте 18-30 лет (n=30). Образцы подвергались СВЧ-облучению 45 минут (частота 1000 МГц, плотность потока мощности менее 100 пВт/см²) аппаратом микроволновой терапии «Акватор-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов) [4]. После облучения образцы инкубировали 24 часа в термостате при 37 °С, после чего на градиенте фико-верографин выделяли мононуклеары. В исследовании использовали 1 мл клеточной суспензии с числом клеток 1·10⁷. Жизнеспособность клеток составляла не менее 90%. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США). При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). Иммуноферментный анализ проводился на анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия) в соответствии с рекомендациями производителей наборов реактивов.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 7.0 (Stat Soft, USA). Сравнение средних значений производили с помощью непараметрического теста Краскела-Уоллиса (H).

Результаты исследования. Под влиянием однократного микроволнового облучения отмечено увеличение внутриклеточного содержания p38MAPK на 18,2% (p=0,011), JNK1/2 на 11,8% (p=0,14), NF- κ B на 12,5% (p=0,001), IkB на 22,5% (p=0,00072). В облученных клетках так же наблюдалось повышение содержания белка p53 на 23,1% (p=0,011), p21 на 53,9% (p=0,001), BCL-2 на 11,1% (p=0,12).

В ходе исследования установлен переменный характер наблюдаемых эффектов. Так, изменение продукции NF- κ B изменялось в диапазоне (макс-мин) от 16,3 до 12,6%; IkB – 26,5-14,9%; JNK 1/2 – 20,8-4,8%; p38MAPK – 33,9-14,3%, p53 – 65,7-15,8%; p21 – 73,9-46,7%; BCL-2 – 18,2-5,5%.

Заключение. Одним из биофизических механизмов наблюдаемых эффектов может являться изменение надмолекулярной структуры воды, являющейся, очевидно, первичным рецептором низкоинтенсивного ЭМИ СВЧ [1, 5]. Биологические эффекты облучения определяются изменением внутриклеточной активности биохимических процессов, в частности, MAPK/SAPK-сигнального пути, модуляцией активности ядерного фактора транскрипции NF- κ B, а так же модификацией эпигенетических механизмов [12-14].

При этом изменение содержания в клетках факторов, регулирующих клеточный цикл, а так же определяющий клеточный ответ в случае повреждений генетического материала под влиянием излучения, очевидно, формирует основу противоопухолевого и репаративного эффекта низкоинтенсивных микроволн резонансных молекулам воды частот [15-18].

Список литературы

1. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем / Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А. и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. №5-6. С. 62-129.
2. Гистофункциональные преобразования в эндокринных и иммунных органах под влиянием различных режимов электромагнитного излучения / Е.Б. Родзаевская, Ю.В. Полина, И.А. Уварова и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 1. С. 36-40.
3. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
4. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502 / Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опублик. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.

5. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
6. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
7. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
8. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
9. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
10. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
11. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
12. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
13. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. – С. 34-37.
14. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1 / Г.Е. Бриль, А.В. Егорова, И.О. Бугаева и др. // Фундаментальные исследования. 2013. № 3 (часть 1). С. 27-31.
15. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч.1. Радиофизические основы модели / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Бриль и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3-13.
16. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч. 2. Микроморфологические и клинические исследования, аква-фазоволновая модель / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Бриль и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 2. С. 19-29.
17. Морфофункциональные аспекты противоопухолевого эффекта низкоинтенсивного микроволнового резонансного излучения в эксперименте / Т.Н. Гудцова, Г.В. Жукова, Л.Х. Гаркави и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150. № 11. С. 595 – 600.
18. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. Electromagnetic Biology and Medicine. 2011; 30 (2): 80–85.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Бондарь С.С.

Тульский государственный университет, г.Тула

Развитие микроэлектроники и радиофизики, обеспечило фундаментальную базу для создания новых медицинских технологий, основанных на приеме, регистрации и анализе низкоинтенсивных радиосигналов сверхвысоких и крайневисоких частот, излучаемых внутренними органами. Одной из таких новых медицинских технологий, является активная радиометрия в сверхвысокочастотном диапазоне, позволяющая исследовать

интенсивность радиоизлучения водосодержащих биосред [1-4]. Активная радиометрия создана на основе фундаментального явления – возбуждения в водосодержащих средах молекулярных колебаний на частоте 1000 МГц, при зондировании водных сред крайневыхочастотным излучением – 65 ГГц [2, 3]. Данное явление возникает по причине наличия в водных средах резонансных частот молекулярных колебаний, на которых эти среды прозрачны для внешнего радиоизлучения [2, 3].

Учитывая высокую актуальность поиска новых методов оценки состояния внутренних органов, в частности, альвеолярно-капиллярной проницаемости, целью исследования явилось изучение возможности оценки состояния альвеолярно-капиллярной проницаемости с помощью активной радиометрии.

Исследование проводилось на 45 крысах Wistar обоего пола массой 200-230 г., находившихся в контролируемых условиях не менее 2-х недель до эксперимента. Исследование проведено в соответствии с «Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным», под контролем локального этического комитета института. Изучение возможности неинвазивной оценки состояния альвеолярно-капиллярной проницаемости с помощью активной СВЧ радиометрии осуществлялось на модели адреналинового отека легких, который моделировали внутримышечным введением животному (экспериментальной группы – группа 1) раствора адреналина гидрохлорида в концентрации 1 мг/мл в дозе 1,0 мг/кг [10]. В контрольной группе (группа – 2) адреналин не вводили.

Для оценки степени развития отека легких (ОЛ) сразу после гибели животных быстро выделялись легкие, и определялся их чистый вес. Развитие ОЛ оценивалось по следующим показателям: 1) макроскопические кровоизлияния в виде геморрагических участков и пятен в легком; 2) пена или жидкость, выходящая изо рта либо трахеи. Отсутствие ОЛ диагностировалось в случае отсутствия поступления пены из трахеи при сдавлении ткани легкого. Тяжесть ОЛ определялась по легочному индексу (ЛИ = вес легкого x 100 / масса тела).

Используемый для оценки интенсивности стимулированного СВЧ-излучения органов грудной полости животных радиоэлектронный комплекс «Аквафон» (ООО «Телемак», г.Саратов) сертифицирован и внесен в реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения (номер регистрационного удостоверения 07292) [5, 7]. Методика активной радиометрии состоит в установке приемно-излучающего модуля на область интереса (грудную клетку животного, фиксированного на спине) и последующего измерения интенсивности СВЧ-излучения (волновой активности тканей – ВА) в выбранной точке в течение 10-15 сек [5, 6]. Оценка принимаемого радиосигнала производилась в условных единицах: за 1 условную единицу (ед.) принимался уровень излучения дистиллята воды при 37 °С, что соответствует принимаемой мощности $\sim 10^{-14}$ Вт. Статистическую обработку проводили в программе STATISTICA 7.0. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования. Результаты представлены в Табл.1

Таблица 1

Уровень исследованных показателей в группах

Группы	ЛИ, ед.			ВА, ед.		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
1	15,3	13,0	18,1	1,29	1,02	1,48
2	2,2	1,9	2,3	0,11	0,07	0,16

Результаты межгрупповых сравнений свидетельствуют о статистически значимом характере различий ЛИ у здоровых животных, а так же у животных с ОЛ (значение статистики Kruskal-Wallis ОЛ $H(2, 25) = 18,3$; $p=0,0058$) и ВА $H(2, 25) = 18,9$; $p=0,0056$).

Линейный регрессионный анализ позволил оценить степень связи ВА тканей легких и ЛИ. В процессе анализа получено регрессионное уравнение следующего вида: $ВА = -5,265 + 6,9018 * ЛИ$. На рис.1 представлена зависимость величины ВА и ЛИ у экспериментальных животных.

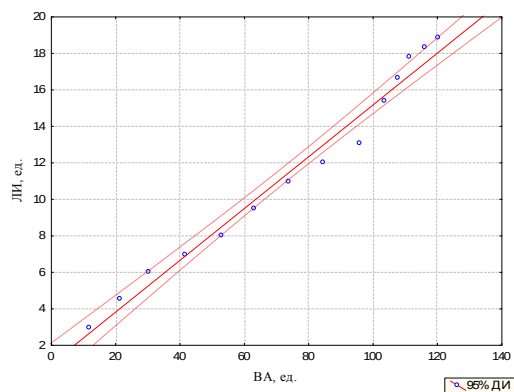


Рис.1. Зависимость ЛИ и ВА

Результаты анализа свидетельствуют о том, что коэффициент линейной корреляции ЛИ и ВА составляет 0,989 ед., при этом более 97% всей дисперсии ВА (коэффициент детерминации регрессионного уравнения 0,979), обусловлено изменением ЛИ. Адекватность регрессионной модели подтверждается нормальным распределением ее остатков (критерий Шапиро-Уилка $W=0,9$, $p=0,11$), низким коэффициентом корреляции остатков ($r = 0,31$).

Таким образом, результаты исследования указывают на определяющую роль трансапиллярного обмена воды в формировании ВА тканей. Динамичный характер изменений радиосигнала при развитии отека, тесно связан с процессом перераспределения воды между сосудистым руслом и тканевой жидкостью. Информативность диагностики степени альвеолярно-капиллярных нарушений, по результатам ROC-анализа, составляет 93,1% (95% ДИ 91,1-95,3%), чувствительность – 85,3%, специфичность – 96,2%.

Заключение. Разработка неинвазивной технологии состояния альвеолярно-капиллярной проницаемости позволяет осуществлять диагностику патологических состояний, в основе которых лежат экссудативные процессы [9-20]. Возможность мониторинга патологических изменений с использованием радиометрического показателя позволит избежать ионизирующих излучений, что будет способствовать более частому применению метода, а, следовательно, оперативному слежению за патологическим процессом.

Учитывая, что эндотелиальная функция, в частности, активность трансапиллярного обмена, отражает тонкие функциональные изменения регуляции сосудисто-тканевого метаболизма, последние могут быть оценены по изменению ВА тканей. Высокая чувствительность АР позволяет использовать данный метод для оценки функционального состояния тканей и органов, а так же выявления постклинических форм воспалительных и дегенеративно-дистрофических процессов [21-24].

Список литературы

1. Бецкий О.В. Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. №8. С. 11-20.
2. Петросян В.И., Громов М.С., Власкин С.В., Благодаров А.В. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. №1. С. 23-26.
3. Петросян В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне // Письма в ЖТФ. 2005. Т.31, вып. 23. С. 29-33.
4. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
5. Терехов И.В. Транс-резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации). Автореф. дисс. канд. мед. наук, Тула, 2007. 24 с.
6. Терехов И.В. Оценка сосудистой проницаемости с помощью активной радиометрии // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. №7-8. С. 187-190.
7. Возможность использования активной СВЧ-радиометрии для оценки альвеолярно-капиллярной проницаемости в эксперименте / И.В. Терехов, К.А. Солодугин, В.В. Аржников и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. № 4. С. 83-86.
8. Исследование состояния трансапиллярного обмена и его коррекция с помощью радиоэлектронного лечебно-диагностического комплекса «Аквафон» / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 3. С. 43-48.
9. Технология оценки проницаемости капилляров с помощью активной радиометрии / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17. № 1. С. 135-137.

10. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения / И.В. Терехов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
11. Интегральная оценка воспалительного процесса у больных внебольничной пневмонией методом активной радиометрии / В.В. Аржников, В.Б. Лифшиц, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7. № 4. С. 817-822.
12. Технология динамической оценки воспалительного процесса с помощью активной резонансной радиометрии / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.И. Петросян и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17. № 1. С. 135-137.
13. Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. Т.4. № 1. С. 79-83.
14. Применение транс-резонансной функциональной топографии с целью оптимизации диагностической тактики у пациентов с подозрением на острый панкреатит и его осложнения / А.И. Лобаков, М.С. Громов, С.А. Дубовицкий и др. // Хирург. 2008. № 8. С. 22-33.
15. Трансрезонансная функциональная топография в оптимизации диагностики у пациентов с подозрением на острую воспалительную патологию органов брюшной полости / М.С. Громов, В.В. Масляков, А.В. Брызгунов и др. // Анналы хирургии. 2008. №6. С. 60-64.
16. Диагностика и мониторинг инфильтративных процессов в грудной полости с помощью люминесцентного излучения водосодержащих сред / В.В. Аржников, М.С. Громов, И.В. Терехов // Медицинский вестник МВД. 2009. № 2 (39). С. 40-46.
17. Компьютерный анализ в ТРФ топографии для дифференциации и локализации очагов патологии в маммологии и пульмонологии / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Е.Б. Никитина и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2005. №1 (37). С. 56-66.
18. Использование активной резонансной СВЧ радиометрии для идентификации и мониторинга иммунно-воспалительных изменений у больных с острыми инфильтративно-воспалительными процессами нижних отделов респираторного тракта / М.С. Громов, И.В. Терехов, М.А. Дзюба и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 1. С. 38-41.
19. Терехов И.В., Парфенюк В.К. Мониторинг инфильтративных процессов нижних отделов респираторного тракта у пациентов с внебольничной пневмонией методом люминесцентного анализа в радиодиапазоне // Вестник восстановительной медицины. 2009. № 3. С. 46-50.
20. Громов М.С., Аржников В.В., Терехов И.В. Мониторинг воспалительного процесса при внебольничной пневмонии с помощью СВЧ-излучения органов грудной полости // Медицинский вестник МВД. 2010. № 5 (48). С. 16-17.
21. Диагностика и оценка состояния процессов саногенеза у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей с помощью собственного радиоизлучения водосодержащих сред / М.С. Громов, И.В. Терехов, Ю.М. Гладышев и др. // Medline.ru. 2008. Т. 9. № 1. С. 255-268.
22. Громов М.С., Терехов И.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и водной компоненты внутренней среды организма при внебольничной пневмонии // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. № 3. С. 82-84.
23. Терехов И.В., Логаткина А.В., Бондарь С.С. Функциональное состояние миокарда и его связь с состоянием водосодержащих сред органов грудной клетки при инфильтративных процессах в легких / И.В. Терехов, А.В. Логаткина, С.С. Бондарь // Stredoevropsky Vestnik pro Vedu a Vyzkum. 2015. Т. 51. С. 3.
24. Использование радиоволнового зондирования водосодержащих сред для оценки функционального состояния миокарда у больных с артериальной гипертензией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Российский кардиологический журнал. 2013. №5 (103). С. 40-43.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПОНЕНТОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ПРОТИВОВИРУСНУЮ СТРАТЕГИЮ КЛЕТОК ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

Бондарь С.С.

Тульский государственный университет, г.Тула

Учитывая проникновение электромагнитных полей и излучений во все сферы жизнедеятельности человека, в настоящее время важное значение приобретает проблема изучения реактивности живых систем к влиянию данного фактора [1]. Анализ результатов исследований свидетельствует о существенных внутриклеточных сдвигах, наблюдаемых под влиянием микроволн нетепловой мощности частотой 1 ГГц. На данной частоте водные среды прозрачны для СВЧ-излучения частотой 1000 МГц, что определяет вероятность формирования разнообразных биологических эффектов, реализующихся на внутриклеточном молекулярном уровне [2-10].

Учитывая высокую актуальность разработки новых технологий иммуномодуляции и стимуляции иммунной системы, целью исследования являлось изучение влияния низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц на содержание в мононуклеарных (МНК) лейкоцитах цельной крови компонентов, определяющих устойчивость клеток к вирусной инвазии.

Цель исследования – изучение последствий однократного микроволнового облучения цельной крови частотой 1000 МГц на уровень в МНК факторов противовирусной защиты.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью в лизатах МНК цельной крови, методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального белка MAVS, RIG-I-подобного рецептора 3-го типа – хеликазы MDA5, RIG-I-подобного рецептора – хеликазы IFIH1, трансмембранного протеина 173 (Tmem173), интерферон-регулируемых факторов (IRF) 3, 7 и 8, субъединиц p50 и p65 ядерного фактора транскрипции NF-κB, фосфорилированной по серину в положении 32 формы ингибитора ядерного фактора транскрипции (IκB-α), а так же общей его концентрации. Кроме этого, в клеточном супернатанте оценивали концентрацию ИФН-α и -β. Всего в исследовании использовалось 30 образцов периферической венозной крови, забиравшейся в утренние часы (с 7-00 до 7-30) из локтевой вены пациентов мужского пола с внебольничной бактериальной пневмонией (ВП) нетяжелого течения в стадии реконвалесценции (15-17 сутки) в возрасте 20-35 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых молодых человека в возрасте 20-33 года. Исследование эффектов СВЧ-облучения проводили с использованием наборов «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор Бест», г.Новосибирск). Для проведения исследования 1 мл цельной крови вносили во флакон, содержащий 4 мл среды DMEM. Подготовленные таким образом образцы облучали в течение 45 минут аппаратом микроволновой терапии «Акватон-02» (ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов), на частоте 1000±0,01 МГц (плотность потока энергии 50 нВт/см²) [3, 4, 13]. После облучения флаконы помещались на 24 часа в термостат при 37 °C с последующим выделением на градиенте фиколл-верографина (ρ = 1,077) МНК и приготовлением лизатов, для приготовления которых использовали 1 мл клеточной суспензии с числом клеток 1·10⁷. Подсчет клеток и анализ жизнеспособности осуществляли с помощью счетчика TC20 (Bio-Rad, США). Жизнеспособность клеток составляла не менее 90%.

При проведении исследований использовались наборы реактивов производства CUSABIO BIOTECH (Китай). ИФА проводили на автоматическом анализаторе Personal LAB (Adaltis Italia S.p.A., Италия).

Статистическую обработку проводили в программе STATISTICA 7.0. Статистическую значимость (p) межгрупповых различий оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что однократное облучение способствует повышению содержания в МНК важнейших регуляторных белков, обеспечивающих противовирусный ответ, в первую очередь MDA5, MAVS и Tmem173. В исследовании выявлена способность микроволнового излучения усиливать в МНК фосфорилирование ингибитора NF-κB и стимулировать повышение содержания p50 и p65.

В исследовании выявлена способность микроволн стимулировать продукцию клетками ИФН-β. У практически здоровых лиц, в сравнении с реконвалесцентами ВП, микроволновое облучение способствует в большей степени повышению содержания MAVS. Меньший эффект микроволн у практически здоровых лиц отмечен в отношении MDA-5 и Tmem173. При этом однократное облучение способствует повышению продукции как ИФН-α, так и ИФН-β, стимулируя в большей степени продукцию последнего.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что микроволновое облучение цельной крови в максимальной степени стимулирует повышение содержания в МНК MDA5. При этом влияние излучения на уровень MAVS в два раза меньше, в сравнении с его влиянием на MDA5. В отличие от

группы контроля, однократное СВЧ-облучение цельной крови реконвалесцентов ВП оказывает более выраженное влияние на содержание IRF8, при несколько меньшем влиянии на уровень регулятора активности MAVS – Tmem173.

Таким образом, низкоинтенсивное микроволновое излучение частотой 1000 МГц стимулирует клеточную цитотоксичность за счет активизации в МНК внутриклеточного сигнального пути интерферонов, а так же регуляторных механизмов распознавания вирусного генетического материала [6]. Указанные эффекты могут лежать в основе противоопухолевого и цитотоксического влияния микроволн на организм, а так же ограничивающего пролиферативную активность клеток эффекта [13-15].

Список литературы

1. Ушаков И.Б. Штемберг А.С., Шафиркин А.В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Наука, 2007. 493 с.
2. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
3. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
4. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
5. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
6. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
7. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.
8. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
9. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте / И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба и др. // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117-122.
10. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
11. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В. Терехов, В.И. Петросян, Б.Л. Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
12. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на состояние противовирусной защиты клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и у здоровых лиц / И.В. Терехов, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. 2015. – Т. 22. – № 2. – С. 55-60.
13. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч.1. Радиофизические основы модели / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Бриль и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3-13.
14. Онко-радиоволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч. 2. Микроморфологические и клинические исследования, аква-фазоволновая модель / В.И. Петросян, Б.П. Чесноков, Г.Е. Бриль и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 2. С. 19-29.
15. Sunkari V.G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A. Effect of low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. Electromagnetic Biology and Medicine. 2011; 30 (2): 80–85.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НЕКРИТИЧЕСКОЙ ТКАНЕВОЙ ИШЕМИИ

Незнамов М.Н.

Саратовский филиал НОУ ВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ», г.Саратов

Диагностика степени ишемического повреждения тканей у больных с патологией микроциркуляторного русла является актуальной научно-практической задачей, важность которой определяется высокой распространенностью сосудистой патологии среди населения старших возрастных групп. Решение данной проблемы возможно, в том числе, путем привлечения в клинику новых информативных диагностических технологий, разрабатываемых на принципах системного анализа [1, 2].

В этой связи активная радиометрия (АР), основанная на явлении преобразования водными средами низкоинтенсивных внешних электромагнитных излучений резонансных частот, являющаяся чувствительным методом оценки метаболической активности тканей, может быть рассмотрена в качестве перспективной диагностической технологии оценки степени тканевой ишемии [3-7]. АР успешно используется для диагностики и мониторинга патологических изменений ткани легкого, у пациентов с инфильтративно-воспалительной патологией нижних отделов респираторного тракта, а так же при оценке функционального состояния миокарда у пациентов с артериальной гипертонией [4-15]. Кроме того, АР применяется в диагностике инфильтративно-воспалительных изменений у пациентов с острой воспалительной патологией органов брюшной полости [16, 17]. В связи с вышеуказанным, целью исследования являлось изучение нарушений сосудистой проницаемости при наложении устройств временной остановки кровотечения методом АР.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено при участии 20 молодых добровольцев мужчин без сопутствующей патологии периферических артерий и вен возрасте 23-27 лет. Ишемия конечности создавалась наложением кровоостанавливающего жгута и модернизированного устройства временной остановки кровотечения (Маслов В.И., 1999 г.) на плечо на 15 минут. Состояние проницаемости капилляров для воды и белка исследовалось с помощью пробы Казначеева В.П. и Дзизинского А.А. Проба позволяет оценить степень сосудистой проницаемости в миллилитрах воды и граммах белка на 100 мл крови. Проба проводилась на 5 и 15 минуте исследования [3, 4].

В ходе исследования, одновременно с проведением гидростатической пробы, с кожной поверхности верхней трети предплечья программно-аппаратным комплексом «Аквафон» (ООО «Телемак», г.Саратов), методом АР регистрировалась интенсивность излучения водосодержащих сред [5]. Метод АР заключается в зондировании определенной области организма внешним излучением на резонансной для водосодержащих сред частоте [15]. Зондирующее воздействие сопровождается активацией в водосодержащих средах биотканей излучений в СВЧ-диапазоне (на частоте 1000 МГц) [5, 6, 15]. Оценка регистрируемого излучения производится в условных единицах: за 100 условных единиц принимается уровень излучения дистиллята воды при 37 °С, что соответствует уровню мощности $\sim 10^{-14}$ Вт. Интенсивность излучения водосодержащих сред организма (волновая активность среды - ВА) регистрировалась с внутренней поверхности верхней трети предплечья исходно, на 5 и 15 минуте исследования. Исследование проводилось в утренние часы, натощак, в положении обследуемого сидя.

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что проницаемость сосудистой стенки для воды в первые 5 минут ишемии возросла в 3 раза с 2,6 мл до 10,6 мл. В последующие 10 минут темп изменений несколько уменьшился, и к 15 минуте изменения ТКО достигли 4,5 кратного увеличения и составили -14,1 мл воды. Проницаемость сосудистой стенки для белка к 5 минуте возросла в 4,6 раза с 0,15 г до 0,82 г белка. К 15 минуте проницаемость для белка достигла 0,84 г. При наложении устройства временной остановки кровотечения в отличие от жгута, к 5-й минуте, отмечался менее выраженный рост сосудистой проницаемости (с 2,6 мл до 5,1 мл). Причем следует заметить, что к 15 минуте сосудистая проницаемость уменьшилась до 3,5 мл, приблизившись к верхней границе нормы. Уровень проницаемости для белка при наложении устройства оставался в пределах здоровых лиц. ВА при наложении жгута в первые 5 минут характеризовалась так же отрицательной динамикой, снижаясь со 110 до 75 ед., с последующим уменьшением к 15 минуте до 65 ед. При наложении устройства, в первые 5 минут нахождения жгута на плече, отмечалось снижение ВА со 110 до 89 ед., причем в последующем (к 15-й минуте исследования) регистрировалась отчетливо выраженная тенденция к восстановлению значений ВА.

Заключение. Полное прекращение магистрального и коллатерального кровотока сопровождается усилением гидратации тканей и развитием тканевого отека. В этих условиях, волновая активность водосодержащих сред, тесно связанная с перфузией тканей и трансапиллярным обменом может быть

использована для оценки степени перфузионных и метаболических нарушений, а так же являться методом оперативного контроля адекватности восстановления метаболизма ишемизированных тканей.

Список литературы

1. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. – Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
2. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
3. Терехов И.В. Оценка сосудистой проницаемости с помощью активной радиометрии // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. №7-8. С. 187-190.
4. Возможность использования активной СВЧ-радиометрии для оценки альвеолярно-капиллярной проницаемости в эксперименте / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.В. Аржников, В.Б. Лифшиц // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2011. № 4. С. 83-86.
5. Исследование состояния трансапикалярного обмена и его коррекция с помощью радиоэлектронного лечебно-диагностического комплекса «Аквафон» / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь, М.А. Дзюба // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 3. С. 43-48.
6. Технология оценки проницаемости капилляров с помощью активной радиометрии / М.С. Громов, И.В. Терехов, С.С. Бондарь, М.А. Дзюба // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16. № 4. С. 176-177.
7. Использование принципа нелинейной радиолокации биологических сред в диагностике воспалительной патологии внутренних органов / И.В. Терехов // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2008. № 3. С. 34.
8. Терехов И.В. Дифференциальная диагностика заболеваний грудной клетки с помощью транс-резонансной функциональной топографии / И.В. Терехов, В.И. Петросян, М.С. Громов, В.В. Масляков // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2013. № 3 (11). С. 18-26.
9. Распознавание инфекций нижних дыхательных путей в условиях медицинского пункта части с использованием трансрезонансной функциональной топографии / М.Н. Лебедева, Е.В. Стрельцова, И.В. Терехов, В.Л. Хацкевич // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7. № 1. С. 73-76.
10. Интегральная оценка воспалительного процесса у больных внебольничной пневмонией методом активной радиометрии / В.В. Аржников, В.Б. Лифшиц, В.К. Парфенюк, И.В. Терехов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7. № 4. С. 817-822.
11. Технология динамической оценки воспалительного процесса с помощью активной резонансной радиометрии / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.И. Петросян, С.С. Бондарь // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17. № 1. С. 135-137.
12. Применение метода ТРФ-топографии в диагностике воспалительных изменений нижних отделов респираторного тракта / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк, Е.Б. Никитина // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. Т.4. № 1. С. 79-83.
13. Использование радиоволнового зондирования водосодержащих сред для оценки функционального состояния миокарда у больных с артериальной гипертензией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров, А.В. Ломоносов // Российский кардиологический журнал. 2013. №5 (103). С. 40-43.
14. Мониторинг функционального состояния организма с помощью собственных электромагнитных излучений водной компоненты биосреды / И.В. Терехов, М.С. Громов, В.К. Парфенюк // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2008. № 3. С. 59-60.
15. Терехов И.В. Транс-резонансная функциональная топография в диагностике заболеваний органов дыхания (новый метод обработки информации). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Тульский государственный университет. Тула, 2007. 24 с.
16. Применение транс-резонансной функциональной топографии с целью оптимизации диагностической тактики у пациентов с подозрением на острый панкреатит и его осложнения / А.И. Лобаков, М.С. Громов, С.А. Дубовицкий, Г.В. Тер-Симонян // Хирург. 2008. № 8. С. 22-33.
17. Трансрезонансная функциональная топография в оптимизации диагностики у пациентов с подозрением на острую воспалительную патологию органов брюшной полости / М.С. Громов, В.В. Масляков, А.В. Брызгунов, И.В. Терехов // Анналы хирургии. 2008. №6. С. 60-64.

ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Бондарь С.С.

Тульский государственный университет, г. Тула

Неспецифическая защита организма в существенной степени определяется состоянием врожденных механизмов, в частности, толл-подобными (TLR) и NOD-подобными рецепторами, обеспечивающими активацию внутриклеточных MAPK/SAPK-сигнальных путей [1, 12].

Известно, что острые инфекционно-воспалительные процессы в постклиническую стадию сопровождаются ослаблением организма со снижением неспецифической резистентности к воздействию инфекционных агентов, что сопровождается случаями повторных заболеваний и суперинфекцией [2]. В этих условиях особое значение имеет повышение напряженности соответствующих механизмов за счет стимулирования работы внутриклеточных молекулярных систем, регулирующих продукцию защитных факторов (иммуноглобулинов, комплемента, антимикробных пептидов и т.п.).

Результаты биофизических исследований указывают на важную роль в регуляции активности клеток низкоинтенсивного излучения частотой 1000 МГц, эффекты которого реализуются посредством активации водной компоненты внутренней среды организма [4, 5].

Цель исследования – оценка состояния механизмов неспецифической резистентности мононуклеарных лейкоцитов цельной крови в постклиническую стадию инфекционно-воспалительного процесса под влиянием микроволнового излучения частотой 1000 МГц.

Материалы и методы. В ходе одномоментного контролируемого двойного слепого исследования изучена внутриклеточная концентрация изоформы 1 и 2 фосфорилированной по тирозину / треонину в положении 183/185 c-jun-NH₂ терминальной протеинкиназы JNK (JNK1/2), фосфорилированной по тирозину/треонину в положении 202/204 протеинкиназы ERK изоформы 1 и 2 (ERK1/2), фосфорилированной по треонину/тирозину в положении 180/182 протеинкиназы p38. Так же, в супернатанте клеток цельной крови оценивали концентрацию кателицидина (LL37) и липополисахарид-связывающего белка (ЛПСБ), а так же растворимых форм рецепторов TLR2, 4 и NOD2.

В ходе исследования производился забор венозной крови у 30 больных на 14-20 сутки нетяжелой внебольничной бактериальной пневмонии (ВП) (средний возраст обследуемых 22,1±5,7 лет) и 30 здоровых лиц в возрасте 23,1±5,5 лет. Образцы крови (2,0 мл) разделяли на контрольную и основную группы (по 1,0 мл), помещали в стерильные флаконы со средой DMEM в соотношении 1:4 [6]. Образцы крови основной группы облучали в течение 45 минут аппаратом «Акватон-02» при выходной мощности излучения – 1 мВт (плотность потока мощности 50 нВт/см²) [7]. Образцы инкубировали 24 часа при 37°C с последующим выделением мононуклеаров на градиенте фиколл-верографин и приготовлением клеточных лизатов.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе STATISTICA 7.0. В процессе анализа рассчитывалось среднее значение изучаемого показателя (x), медиана (Me), 1-й и 4-й квартили выборки (25q; 75q). Оценку статистической значимости (p) межгрупповых различий средних значений в независимых выборках проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона (в зависимых – с помощью критерия Вилкоксона).

Результаты исследования и их обсуждение. Уровень протеинкиназы JNK1/2 у здоровых лиц составил 1,53 (1,43; 1,6; 1,63) пг/мл, ERK1/2 – 1,78 (1,58; 1,77; 1,98) пг/мл, p38 0,58 (0,45; 0,54; 0,72) пг/мл. Концентрация ЛПСБ составила 1,98 (1,64; 1,8; 2,31) пг/мл, LL37 – 1,76 (1,66; 1,71; 1,86) пг/мл. Уровень TLR2 составил 1,02 (0,66; 0,97; 1,38) пг/мл, TLR4 – 0,74 (0,59; 0,64; 0,89) пг/мл. Уровень исследуемых факторов представлен в Табл. 1.

Таблица 1

Концентрация исследуемых факторов в группах (пг/мл)

Фактор	Исходный уровень				СВЧ-облучение			
	x	25q	Me	75q	x	25q	Me	75q
JNK1/2	1,54	1,43	1,53	1,66	1,63	1,53	1,64	1,74
ERK1/2	1,19	1,1	1,17	1,28	1,27	1,22	1,25	1,31
p38	0,84	0,34	0,44	1,15	0,97	0,46	0,59	1,27
TLR2	1,2	0,83	1,26	1,57	1,32	0,95	1,37	1,69
TLR4	0,92	0,51	0,93	1,34	1,02	0,6	1,02	1,43
NOD2	0,672	0,557	0,684	0,788	0,678	0,562	0,689	0,794

ЛПСБ	1,86	1,51	1,9	2,21	1,94	1,59	1,98	2,29
LL37	1,8	1,69	1,83	1,92	1,9	1,78	1,9	1,98

Анализ результатов исследования показал, что постклиническая стадия ВП сопровождается увеличением содержания в клетках р38 на 45% ($p=0,012$), снижением ERK1/2 на 9,1% ($p=0,048$), а JNK1/2 на 5,8% ($p=0,052$). При этом ВП ассоциирован с повышением уровня TLR2, в среднем, на 26,5% ($p=0,035$), а TLR4 на 62,2% ($p=0,027$) и снижением уровня NOD2 на 3,3% ($p=0,15$), а так же ростом LL37, в среднем, на 3,0% ($p=0,18$) и снижением ЛПСБ на 3,8% ($p=0,16$).

Облучение способствовало увеличению содержания JNK1/2 в среднем на 5,8% ($p=0,033$). При этом рост концентрации данной киназы, входящей в диапазон 1 квартиля составил 7,0%, медианы выборки – 7,2%, 4-го квартиля – 4,8%. Влияние облучения на уровень ERK1/2 составило 6,7 (10,9; 6,8; 2,3)%; $p=0,031$, р38 – 15,5% (35,3; 34,1; 10,4)%; $p=0,011$. Так же отмечено повышение уровня TLR2, в среднем, на 10,0 (14,5; 8,7; 7,6)%; $p=0,03$, TLR4 на 12,0 (25,5; 13,3; 7,9)%; $p=0,025$; NOD2 на 0,9 (0,9; 0,7; 0,8)%; $p=0,2$, ЛПСБ на 4,3 (5,3; 4,2; 3,6)%; $p=0,05$, а LL37 на 4,4 (5,3; 3,8; 3,1)%; $p=0,045$.

Заключение. Анализ полученных результатов свидетельствует, о том, что микроволновое облучение клеточных культур оказывает стимулирующее влияние на неспецифическую резистентность клеток цельной крови, повышая экспрессию TLR4 и TLR2, а так же синтез эндогенных антимикробных пептидов. Указанные эффекты, очевидно, реализуются за счет активации MAPK/SAPK сигнального пути и транскрипционного фактора AP-1 [8-12, 14].

Список литературы

1. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 2006. 261 с.
2. Лебедева М.Н., Грищенко А.В. Особенности течения повторных внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву // Военно-медицинский журнал. 2009. Т. 330. № 7. С. 24 – 28.
3. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др. под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
4. Бецкий О.В. Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. №8. С. 11-20.
5. Молекулярные механизмы иммунореабилитации при использовании низкоинтенсивного СВЧ-излучения / И.В.Терехов, В.И.Петросян, Б.Л.Дягилев и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т.1. № 5. С. 34-37.
6. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров // Физиотерапевт. 2011. №4. С. 12-17.
7. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. – 20 с. : ил.
8. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Медицинская иммунология. 2012. Т.14. №6. С. 541-544.
9. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович и др. // Цитокины и воспаление. 2012. Т.11. №4. С. 67-72.
10. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров и др. // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.
11. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения / И.В. Терехов, А.А. Хадарцев, В.С. Никифоров В.С. и др. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. doi: 10.12737/5025.
12. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // Физиотерапевт. 2013. №1. С. 26-32.

13. Thobe B.M., Frink M., Hildebrand F., Schwacha M.G., Hubbard W.J., Choudhry M.A., Chaudry, I.H. The role of MAPK in Kupffer cell toll-like receptor (TLR) 2-, TLR4-, and TLR9-mediated signaling following trauma-hemorrhage. *J. Cell. Physiol.*, 2007; 210: 667–675. doi: 10.1002/jcp.20860.
14. Pearson G., Robinson F., Beers Gibson T., Xu B.E., Karandikar M., Berman K., Cobb M.H. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocrine Reviews* 2001; 22 (2): 153–83. doi:10.1210/er.22.2.153.

СЕКЦИЯ №20.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)

СЕКЦИЯ №21.

МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)

СЕКЦИЯ №22.

НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)

ПРОБЛЕМА СТИГМАТИЗАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Фомин А.А., Протопопова К.В., Корчагина Ю.В.

Московский научно-практический центр наркологии, г.Москва

Под стигматизацией в современной психологии и в данной работе понимается неодобрительное (дискриминирующее, враждебное) отношение, возникающее в обществе в отношении людей, обладающих некоторыми нежелательными особенностями, навязчиво привлекающими внимание [1, 6]. Стигматизируются, как правило, те особенности, которые в представлении группы (общества, сообщества) несовместимы с образом должного, правильного и одобряемого. Таким образом, стигма является результатом «социального приписывания», проекции на индивида или группу суждений о том, что является недостойным и неподходящим [1]. Например, стигматизация психически больного человека описывается как процесс выделения индивида из общества по факту наличия психиатрического диагноза, а также последующее эмоциональное и поведенческое реагирование на него, обусловленное стереотипными представлениями о людях с психическими заболеваниями [2].

Изучение феномена стигматизации (психологических механизмов, закономерностей, проявлений, последствий) является актуальной задачей современной науки – медицины, медицинской и социальной психологии. Актуальность данной проблемы определяется ее широкой распространенностью и значимостью последствий стигматизации (дискриминация, враждебность, сложности получения медицинской и социальной помощи, проблемы с трудоустройством и др.).

Наиболее изученной в современной науке является область, касающаяся стигматизации людей, страдающих психическими заболеваниями. Проблема стигматизации в наркологии изучена в меньшей степени, однако современные исследования подтверждают, что стигматизация наркологических пациентов негативно влияет на качество жизни и процесс выздоровления людей с алкогольной или наркотической зависимостью, служит барьером для обращения за помощью и препятствием для успешной реадaptации [3, 10]. В нашей практике наркологические пациенты и пациентки, посещавшие реабилитационную программу, признавались в чувствах страха и стыда, предшествующих обращению за помощью: «Было стыдно идти к врачу», «Не хотелось, чтобы все вокруг знали о моей проблеме, боялась осуждения», «Понимала, что надо лечиться, но был страх, что встречу презрение, осуждение, отвержение», «Мой друг отказался прийти в реабилитационную программу. Он говорит, что не считает себя наркоманом, но на самом деле ему просто страшно рассказывать другим, благополучным людям о своей жизни. Он делает вид, что все в порядке». Таким образом, подтверждается тезис об усилении самоизоляции и избегания социальных контактов из-за страха осуждения и связанного с этим стыда [8].

Представители стигматизированных групп, попадая в ситуацию взаимодействия с людьми нормативного поведения, могут находиться в состоянии сильного напряжения, ожидая проявлений стигматизации [2]. Так, стигматизированный индивид постоянно может чувствовать себя неуверенным относительно того, как он будет воспринят окружающими, будут ли достойно оценены аспекты его идентичности, не зараженные стигмой, каким образом наличие стигмы повлияет на интерпретацию окружающими его успехов и ошибок. Например, знание о проблеме наркотической (алкогольной) зависимости (актуальной или существовавшей в прошлом) может главенствовать в объяснении поступков индивида: «Он часто злится и раздражается, потому что он наркоман», «Не верю, что она заболела. Наверное, снова пила в выходные и поэтому не вышла на работу». Таким образом, остальные причины признаются несуществующими и неважными, стигма предполагает, что поведение наркомана или алкоголика может быть обусловлено только его зависимостью.

Отдельной темой в изучении феномена стигматизации является исследование психологических механизмов, эмоционально-личностных и мотивационных детерминант стигматизации. По мнению большинства исследователей (в первую очередь – психодинамического направления), главным психологическим механизмом стигматизации является проекция – психологический механизм, заключающийся в бессознательном приписывании субъектом имеющихся у него неосознаваемых мыслей, переживаний, черт и мотивов другим людям [4]. Проекция способствует поддержанию психического равновесия, вытесняя из сознания страхи и нежелательные представления о себе, помещая их вовне, т.е. приписывая, например, другому субъекту (группе субъектов). Таким образом «другой» становится носителем различных отрицательных качеств, угрожающих значимым ценностям (собственное «Я», ближайшее окружение, здоровье, жизненные достижения), а представители табуированных маргинальных групп служат (и идеально подходят) для объективации тревоги и страха других людей [6, 9]. В контексте психологии потребностей/мотиваций существуют теории, объясняющие процесс стигматизации (и стремление стигматизировать) реакцией на угрозу удовлетворению потребностей личности, а стигматизированные группы населения воспринимаются как угрожающие психологической безопасности субъекта [7]. Социально-психологические теории рассматривают процесс стигматизации с точки зрения групповых процессов. Например, экспериментально доказано, что любой «не своей» группе часто приписываются характеристики опасности. Исследователи агрессии также выявили массу фактов, подтверждающих усиление враждебности и проявление различных типов агрессии по отношению к социально-отличающимся и восприятием последних как «опасных», «страшных» [5].

Проблема стигматизации в наркологической практике не идентична проблеме стигматизации психиатрических пациентов. Если стигматизация в психиатрии в большей степени связана с иррациональностью, непредсказуемостью, неадекватностью поведения больных и неясностью причин возникновения заболевания, то в наркологии пациенты стигматизируются преимущественно как асоциальные, маргинальные, социопатические личности; при этом большое значение имеет разновидность психоактивного вещества и способ его применения, а также принадлежность к пациента к той или иной социальной группе, в том числе гендерной. Так, например, современные исследователи отмечают, что женщины, злоупотребляющие алкоголем, стигматизированы в большей степени, чем мужчины, что связано с противоречием стереотипу женского поведения, а потребители инъекционных наркотиков стигматизируются в большей степени из-за риска инфицирования ВИЧ и гепатитами [10].

Стигматизация искажает реальную картину заболевания и влияет на эффективность лечения. Наиболее значимым последствием стигматизации и дискриминация является ограничение и самоограничение доступа людей с наркологическими проблемами к квалифицированной и иногда жизненно необходимой медицинской помощи: оказанию необходимого ухода, поддержки и лечения и смягчению соматических последствий зависимости [3]. Способствование восстановлению членами стигматизированных групп своих гражданских прав, утраченных в связи с самостигматизацией и внешней стигматизацией составляет суть процесса дестигматизации [8]. Для уменьшения негативных последствий стигматизации необходимо создание реабилитационного пространства с возможностью получения наркологическими пациентами необходимой и адекватной медицинской, социальной, психологической и правовой помощи. Важным направлением дестигматизационного процесса в наркологии является поддержка сообществ и групп людей, имеющих опыт реинтеграции в общество в процессе выздоровления (клубы трезвости, группы самопомощи), а также распространение корректной и достоверной информации о наркологических заболеваниях. Дестигматизация является длительным процессом, предполагающим участие и представителей профессионального медицинского сообщества, и самих пациентов.

Список литературы

1. Goffman, E. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, Inc. 1963.
2. Link, B. G., & Phelan, J. C. Conceptualizing stigma. Annual Review of Sociology, 2001, 27, 363–385.

3. Александров А.А. Стигматизация в наркологии//Медицинская панорама. — 2006. — № 6. — с. 42—46.
4. Большой психологический словарь / Сост. и общ. ред. Б. Мещеряков, В. Зинченко, - М: прайм-ЕВРОЗНАК, 2005. - 672 с.
5. Ениколопов С.Н. Психология враждебности в медицине и психиатрии//Терапия психических расстройств. — 2007. - №1. — С.18-22.
6. Ениколопов С.Н. Стигматизация и проблема психического здоровья//Медицинская (клиническая) психология: традиции и перспективы / Под общей ред. Н.В.Зверевой, И.Ф.Рощиной. — Москва, 2013. — С. 109-121.
7. Кабанов М.М. Проблема реабилитации психически больных и качество их жизни (к вопросу об охране психического здоровья) // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001. - №1. — С.21-27.
8. Кнуф А., Эпов Л.Ю. Стигма: теория и практика//Знание. Понимание. Умение. — 2006. — № 3. — С.116-122.
9. Михайлова И.И. Самостигматизация психически больных: Дисс. ... канд. мед. наук. - Москва, 2005. — 211 с.
10. Шайдукова Л.К., Овсянников М. В. Феномен стигматизации в наркологической практике// Казанский медицинский журнал. — 2005. - №1. — С. 55-58.

СЕКЦИЯ №23. НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)

СЕКЦИЯ №24. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОЙ АБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕВРОПАТИЕЙ ШАРКО – МАРИ – ТУТА

¹Гончарова С.И., ²Шнайдер Н.А.

¹К.м.н., невролог филиал ТБ-1 МСЧ-24 ФСИН России по Красноярскому краю

²Д.м.н., профессор, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Абстракт: наследственная невропатия Шарко-Мари-Тута (ННШМТ) является одной из наиболее распространенных форм наследственных невропатий и составляет около 80 % от всех наследственных невропатий [7, 11, 31, 44]. В Российской Федерации распространенность ННШМТ составляет 5,7 на 100000 населения [7, 27, 29, 30]. В Красноярском крае распространенность ННШМТ составляет 9,7 на 100000 населения, что превышает средние показатели заболеваемости данной патологией в Российской Федерации [45, 74, 75]. На долю ННШМТ 1 типа, связанного с мутацией гена, кодирующего образование миелиновой оболочки нерва, приходится около 70 % клинических случаев заболевания [63, 89, 93, 141]. ННШМТ относится к числу труднокурабельных заболеваний что обуславливает на современном этапе поиск новых путей замедления прогрессирования заболевания и адаптации (абилитации) пациентов к повседневной жизни.

Цель исследования: Научное обоснование, разработка и внедрение нового концептуального подхода к мультиформному дифференцированному использованию немедикаментозных методов лечения как основы комплексной абилитации больных наследственной невропатией Шарко-Мари-Тута на амбулаторном этапе здравоохранения.

Материалы и методы: нами было исследовано 17 больных от 6ти до 60ти лет с различными формами ННШМТ, которым проведено комплексное лечение с использованием индивидуализированных программ абилитации: физиотерапия, кинезиотерапия, включающая ЛФК, постизометрическую релаксацию, стейк-терапию, ручной и аппаратный массаж, а также медикаментозную поддержку между проводимыми курсами абилитации. Каждый пациент прошел два 10ти дневных курса в течение года в условиях специализированного центра. Кроме того, все пациенты занимались ЛФК в домашних условиях после проведенных курсов абилитации 3 раза в неделю в течение 1-1,5 часов по индивидуальным комплексам упражнений, учитывающим особенности клинических проявлений ННШМТ. Коррекция программы ЛФК проводилась 1 раз в 9 недель.

Оценивались следующие результаты: мышечная сила, включая оценку мануальных функций; нарушения чувствительности, включая выраженность крампи, зависимость от приема анальгетиков (оценка боли по шкале ВАШ, шкала Watkins R.G.J. и соавтор.); способность передвигаться без вспомогательных средств; толерантность к физическим нагрузкам; динамика вегетативных функций. Данные динамического наблюдения о положительном влиянии комплексной физической реабилитации на течение ННШМТ нашли подтверждение в параклинических методах исследования: ЭНМГ, компьютерной паллестезиометрии.

Результаты и обсуждения: согласно полученным данным после проведения физической реабилитации наиболее выраженное нарастание мышечной силы отмечено в более проксимальных отделах конечностей по сравнению с более дистальными, а силы мышц кистей восстанавливалась лучше, чем сила мышц стоп, что, вероятно связано, с более выраженными патологическими изменениями в дистальных группах мышц и является особенностью течения ННШМТ.

статистически значимое число пациентов, не имеющих ограничения мануальных функций после реабилитации составило 4/17 ($23,5 \pm 10,2$ %) случаев, тогда как до реабилитации количество пациентов, не имеющих ограничения составляло 1/17 ($5,8 \pm 5,7$ %) случаев. Отсутствие ограничения в переносимости физических нагрузок отмечалось у 7/17 ($41,1 \pm 11,9$ %) по сравнению с 1/17 ($5,8 \pm 5,7$ %) пациентов до реабилитации. Незначительные ограничения в переносимости физических нагрузок после проведения физической реабилитации увеличилось у 7/17 ($41,1 \pm 11,9$ %) пациентов с ННШМТ.

Динамика изменений чувствительных нарушений выглядела следующим образом: купирование крампи достигнуто в 9/17 ($52,9 \pm 11,9$ %) случаев ($p < 0,05$); симптомы онемения купированы в 2/17 ($11,7 \pm 7,8$ %) случаев ($p > 0,05$); выраженность онемения от умеренного до легкого наблюдалась у 2/17 ($11,7 \pm 7,8$ %) пациентов ($p > 0,05$); граница чувствительных нарушений сместилась более дистально у 1/17 ($5,8 \pm 5,7$ %) пациентов ($p > 0,05$), что коррелирует с данными неврологического осмотра и субъективными данными оценки боли по шкале ВАШ. Согласно данным шкалы ВАШ отмечено статистически значимое отсутствие боли после комплексной реабилитации у 9/17 ($52,9 \pm 12,1$ %) больных ($p < 0,05$). Зависимость от приема НПВС у пациентов с ННШМТ также снизилась: 4/17 ($23,5 \pm 10,2$ %) до реабилитации и 1/17 ($5,8 \pm 5,7$ %) человек постоянно принимали анальгетики по поводу нейропатических болей ($p < 0,05$) при этом уменьшение боли отмечали 6/17 ($35,2 \pm 11,5$ %) пациентов ($p < 0,05$). Однако нами не было выявлено какого-либо влияния физической реабилитации на явления парестезий у пациентов с ННШМТ.

По данным неврологического осмотра функция передвижения без вспомогательных средств улучшилась у 2/17 ($11,7 \pm 7,8$ %) пациентов ($p < 0,05$); частота грубых нарушений передвижения снизились с 10/17 ($58,8 \pm 11,9$ %) до 5/17 ($29,4 \pm 11,0$ %) случаев (в 2 раза), ($p < 0,05$).

Со стороны вегетативных проявлений влияние физической реабилитации на функцию потоотделения выражалось в следующем: уменьшение гипергидроза отмечена у 6/17 ($35,2 \pm 11,5$ %) пациентов ($p < 0,05$); явления ангидроза дистальных отделов конечностей купированы у 2/17 ($11,7 \pm 7,8$ %) пациентов с ННШМТ ($p < 0,05$). По данным вегетативных проб (проба Ашнера, индекс Кердо) улучшение со стороны влияния вегетативной нервной системы отмечено у 13/17 ($76,47 \pm 10,29$ %) человек ($p < 0,05$), что подтверждают субъективные данные, полученные при анализе жалоб пациентов с ННШМТ.

отмечено статистически значимое увеличение СПИ по моторным волокнам малоберцового нерва справа от $33,6 \pm 18,7$ м/с до $41,4 \pm 15,7$ м/с ($p < 0,05$) и слева – от $32,6 \pm 17,6$ м/с до $38,7 \pm 17,5$ м/с ($p < 0,05$) после реабилитации. По данным компьютерной паллестезиометрии улучшение вибрационной чувствительности отмечалось у 5/17 ($29,4 \pm 11,0$ %) пациентов с выраженными нарушениями глубоких видов чувствительности ($p < 0,05$) а нормализация вибрационной чувствительности отмечена у 3/17 ($17,6 \pm 9,2$ %) пациентов с ННШМТ ($p < 0,05$) что коррелирует с данными жалоб пациентов и клинического осмотра.

Выводы: физическая реабилитация у пациентов с ННШМТ является неотъемлемой частью программы лечения пациентов данной категории, не требует больших материальных затрат и может проводиться в амбулаторных условиях. В целях достижения максимального терапевтического эффекта физическая реабилитация требует персонализированного подхода с учетом типа заболевания, основных клинических проявлений и должна осуществляться по контролю ЭМГ не реже 1 раза в год. Так при проведении физиотерапии выбор физического фактора должен учитываться тип ННШМТ (демиелинизирующий, аксональный), степень денервационно-реиннервационных изменений во вторично пораженных мышцах, тип ЭНМГ, стадию клинических проявлений заболевания. В основе структуры ЛФК при ННШМТ лежит триада: аэробные и силовые нагрузки, стрейч-терапия. При проведении занятий ЛФК следует учитывать степень выраженности парезов и координаторных нарушений. Обязательно включение в программу ПИР на вторично пораженные мышцы (малоберцовые, большеберцовые, ахиллово сухожилие, сгибатели пальцев стопы и кистей), лечение положением и ортезирование (по показаниям).

Таким образом, дифференцированный подход к комплексной физической реабилитации позволяет замедлить прогрессирование ННШМТ, повысить физическую активность пациентов, уменьшить зависимость от родственников, медицинских и социальных работников и, тем самым, улучшить качество жизни пациентов.

СЕКЦИЯ №25. НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)

КОНСТРУКТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОЛОКОННЫХ ДИАЛИЗАТОРОВ

Ибрагимов Р.Г., Саматова Э.М., Музафарова Г.Ш.

Казанский национальный исследовательский технологический университет, г.Казань

Регулярный гемодиализ наряду с трансплантацией почки в настоящее время является основным методом лечения почечной недостаточности. Гемодиализ – метод внепочечного очищения крови при острой и хронической почечной недостаточности. Процедура диализа проводится пациенту продолжительностью 4 – 5 часов 2 – 3 раза в неделю на аппарате «искусственная почка», позволяющим временно замещать функции почек. Главным элементом аппарата является диализатор – стерильный фильтр, удаляющий токсины и обогащающий кровь полезными веществами.

От свойств фильтра и активной мембраны зависит эффективность лечения. Диализаторы отличаются следующими показателями: конструктивным исполнением, материалом мембраны, объемом наполнения контура кровью, проницаемостью мембраны, площадью фильтрующей поверхности, способом стерилизации.

Так история отечественного гемодиализа начинается с пластинчатых диализаторов. Так, первый в Советском Союзе аппарат «искусственная почка» был создан в НИИ экспериментальной хирургической аппаратуры и инструментов (НИИ ЭХАИ) в 1957 г. М.Г. Ананьевым, Е.А. Вайнрибом, Ю.М. Козловым и Е.Б. Горбовицким. В основу модели был положен пластинчатый диализатор, изготовленный из органического стекла [3].

В настоящее время в качестве диализирующей части диализаторов широко применяются полые волокна из различных полимерных материалов. Впервые на клинической практике полволоконные диализаторы опробованы в 1960-х гг. [13]. Основное преимущество от использования полых волокон заключается в том, что в аппарате малого объема можно развить большую мембранную поверхность. Кроме того, достоинствами таких диализаторов являются высокая удельная производительность, высокая плотность упаковки.

Половолоконный диализатор представляет собой пластмассовый, стеклянный или металлический корпус, закрытый крышками с уплотнителями, в который помещен пучок параллельно уложенных полых волокон, концевые части которых закреплены в пластмассовом блоке-коллекторе. Для закрепления концов волокон используют заливочные полимерные составы. В один из штуцеров корпуса аппарата подают диализат, разделяемую кровь подают в каналы волокон через штуцер крышки аппарата (Рисунок 1) [2].

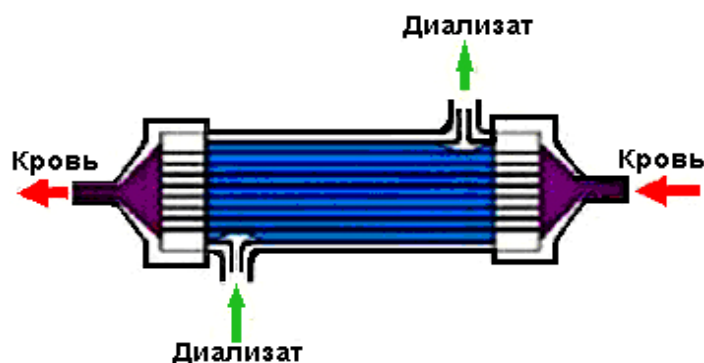


Рис.1. Схема гемодиализа

Актуальной задачей на сегодняшний день является не столько разработка новых аппаратов «искусственная почка» и комплектующих узлов - диализаторов, сколько модификация и усовершенствование их конструкций [14,15]. Так в работе авторами [4] предложен капиллярный диализатор, обеспечивающий возможность

эффективного воздействия на протекающую в нем очищаемую нативную кровь электрическими и магнитными полями, а также возможность быстрого отбора проб диализной жидкости для ее дальнейшего анализа. Данный результат достигается созданием капиллярного диализатора (Рисунок 2), содержащего корпус, входные и выходные штуцера для подачи и отвода крови и диализной жидкости и параллельно расположенные диализные трубки, при этом, корпус диализатора выполнен с кольцевым сечением, образующим его внешний контур, который соединен с входными и выходными штуцерами для подачи диализной жидкости, а диализные трубки размещены во внешнем контуре диализатора и соединены со штуцерами подачи и отвода крови, образуя внутренний контур диализатора, при этом внешний контур диализатора снабжен электродами.

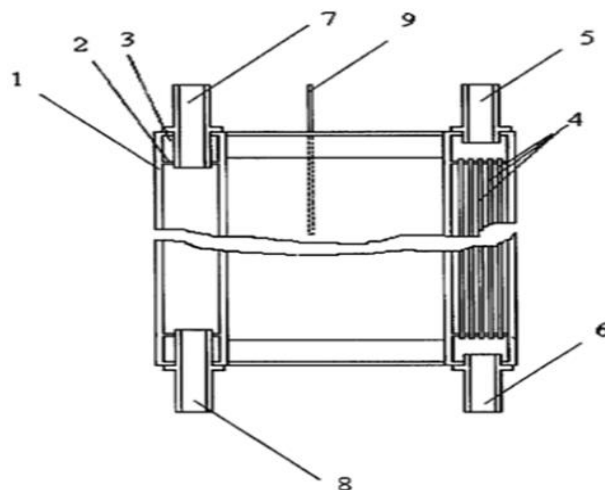


Рис.2. Схема поволоконного диализатора: 1 – корпус; 2 – кольцевые перегородки; 3 – полости коллекторов; 4 – диализные трубки; 5,6 – входные и выходные штуцера для крови; 7,8 – входные и выходные штуцера для диализата; 9 – отводная трубка

Изготовление диализатора данным методом позволяет существенно уменьшить ширину его внешнего контура, в котором располагаются диализные трубки с протекающей по ним нативной кровью, без снижения величины объемного кровотока диализатора, и увеличить, таким образом, напряженность магнитного поля, воздействующего на кровь.

Одним из важных параметров, определяющим эффективность очистки крови при использовании мембранных массообменных устройств, является конвекция низко- и средномолекулярных веществ, входящих в состав крови, через диализную мембрану [1]. Авторами изобретения [5] предложен вариант картриджа для гемодиализа (Рисунок 3).

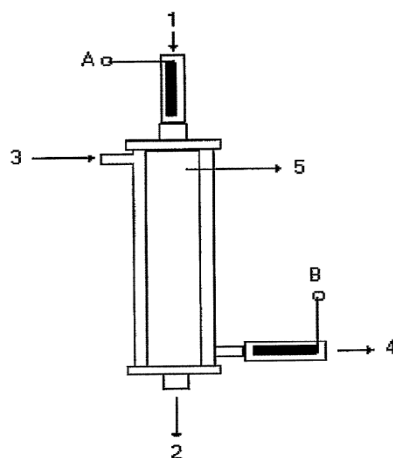


Рис.3. Схема подключения электродов (А, В) к картриджу: 1,2 – входной и выходной патрубков крови; 3,4 – входной и выходной патрубков гемодиализного раствора, 5 – мембрана

Устройство содержит мембрану, отсек для крови, предназначенный для циркулирования крови/плазмы, отсек для гемодиализного раствора. Отсек для крови / плазмы отделен от отсека для гемодиализного раствора. В картридж введены первый электрод, расположенный непосредственно в отсеке для крови/плазмы или в его

входной части, и второй электрод, имеющий противоположный заряд и расположенный непосредственно в отсеке для гемодиализного раствора или во входной части картриджа. Добавление процедуры ионофореза позволяет сократить время диализа и обеспечивает улучшенное выведение мочевины, креатина и некоторых токсических соединений из крови.

Существенной проблемой может являться недостаточная герметизация диализатора. Для решения данной задачи предложены половолоконные диализаторы [6,7]. Диализатор с улучшенной конструкцией, запатентованный фирмой «Тегито» позволяет равномерно распределять кровь по всему объему диализатора, уменьшая, таким образом, свертываемость крови и забивание волокон [6]. Диализатор же фирмы «Fresenius» [7] отличается от аналогов использованием менее дорогих материалов и дополнительно содержит в конструкции герметизирующее кольцо. Близкой по решаемой задаче является изобретения [8,9]. Впускной и выпускной каналы диализата включают множество канавок, имеющих полукруглую структуру и распространяющихся частично вдоль пучка волокон. Канавки определяют расширенную перфузию диализата внутри пучка волокон, увеличив, тем самым, зазор диализа.

В процессе диализа необходима равномерная нагрузка волокон. Диализирующая жидкость создает давление на волокна, таким образом, разность сил отвечает за большую часть искажений и разрывов волокон. Половолоконный диализатор [10] преодолевает недостатки существующих аналогов путем использования нового дизайна картриджа с распределительным кольцом диализирующей жидкости. Распределительное кольцо отделяет внутреннюю камеру диализатора от портов диализа и создает однородный поток диализирующей жидкости на полые волокна. По результатам клинических испытаний диализатор с новым кольцом распределения показал значительно более низкую интенсивность отказов. Также авторами [11] поставлена цель – достижение равномерной нагрузки крови на волокна. Данная задача решается линейным уменьшением площади поперечного сечения изогнутого канала крови в направлении потока текучей среды. Кровь из канала будет течь радиально в каждой угловой области, что приведет к оптимальному использованию объема волокна.

Авторами [12] создан диализатор с двумя ступенями фильтрации, частично отделенные друг от друга стенкой и состоящие из концентрично расположенных половолоконных мембран, причем концы волокон встроены в заливочный компаунд. Первая ступень фильтра предназначена для фильтрации диализата, а вторая ступень фильтра для фильтрации крови. Преимущество данного диализатора состоит в комплексном расположении ультрафильтра и фильтра крови, что обеспечивает микробиологическую чистоту жидкостей. В результате эффект от нескольких фильтров можно достигнуть одним фильтром.

Таким образом, проанализировав конструкции различных половолоконных гемодиализаторов, можно сказать, что модификация данных диализаторов, в силу их широкого применения, является перспективной на сегодняшний день и позволяет увеличить качественные/количественные характеристики диализа. Также конструктивные изменения сделают процедуру гемодиализа безопасной и комфортной для пациентов.

Список литературы

1. Базаев Н.А. Конвективный массоперенос метаболитов в диализаторах / Н.А. Базаев // Вестник МГОУ.- 2010, № 3.- С. 12 - 18.
2. Каграманов Г.Г. Диффузионные мембранные процессы. Диализ: учеб. пособие / Г.Г. Каграманов, Е.Н. Фарносова.- М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2013.- 112 с.
3. Латушин С.В. История гемодиализа в России / С.В. Латушин // Альманах клинической медицины. – 2009, № 20.- С. 59 - 65.
4. Полезная модель РФ 94858 (2009).
5. Патент РФ 2323015 (2008).
6. Патент US5160615 (1992).
7. Патент US6830685 (2004).
8. Патент WO2002098490 A1 (2002).
9. Патент US6623638B2 (2003).
10. Патент US6802821B2 (2004).
11. Патент US7713412B2 (2010).
12. Патент US20130020250 A1 (2013).
13. Stewart R.D., Lipps B.J., Baretta E.D., Piering W.R., Roth D.A., Sargent J.A. Short-term hemodialysis with the capillary kidney. Trans Am Soc Artif Intern Organs.- 1968.- № 14, С. 121 - 125.
14. Юсупов Д.И. XIV Международная научно-практическая конференция «Современные техника и технологии», 2008.- С. 600 - 602.
15. Zbylut J. Twardowski. Hemodialysis International.- 2008, № 12, P. 173 - 210.

СЕКЦИЯ №26.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ТЕНДЕНЦИИ ЕЕ РАЗВИТИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹Аскарлов Р.А., ²Давлетшин Р.А., ²Аскарова З.Ф., ²Имельбаева Э.А., ²Нурмухаметова Р.А.

¹Российский государственный геологоразведочный университет им. С.Орджоникидзе, г.Москва

²Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Уфа

Республика Башкортостан (РБ) (площадью 142,9 тыс. км², плотностью населения – 28,5 человек на км²) является одним из наиболее крупных в экономическом отношении субъектов Российской Федерации (РФ), входит в состав Приволжского федерального округа (ПФО), являясь частью Уральского экономического района. Адекватная количественная характеристика демографических процессов в РБ имеет важное практическое значение не только для органов местного управления, но и для органов государственной власти, поскольку тенденции демографических процессов в РБ в целом идентичны среднестатистическим по России.

Важную роль в демографических процессах играет возрастно-половая структура населения. В настоящее время по численности населения РБ занимает 7-е место среди субъектов РФ, 2-е - в ПФО. Рост численности населения республики наблюдался в 1959-2000 гг. (на 23,1%) за счет увеличения городского населения. За 2000-2014 гг. численность постоянного населения РБ сократилась на 1,22% (50112 чел.) и на 1 января 2014 г. составляла 4069698 чел. (в 1996 г. – 4089274 чел.), из которых 61,4% - горожане, 38,6% - сельские жители.

Сокращение численности населения с 2000 по 2008 гг. происходило как из-за естественной убыли населения, которая в 2008 г. уменьшилась по сравнению с соответствующим периодом 2000 г. на 67079 чел., так и незначительной миграционной убыли в 2004-2006 гг. (6168 чел.). В 2007-2010 гг. в РБ наблюдался миграционный прирост (17971 чел.), однако с 2011 г. возобновилась тенденция сокращения миграционного прироста населения (за исключением 2013 г., Рисунок 1). В 2013 г. миграционный прирост увеличился, составив 2827 чел. (6,95 в расчете на 10000 чел. населения).

Численность детей младше трудоспособного возраста (0-15 лет) сократилась на 18,6% (с 955961 до 778400); число лиц старше трудоспособного возраста (мужчины 60 лет и старше, женщины 55 лет и старше) увеличилось на 8,8% (с 808221 до 879400). В 2014 г. численность лиц трудоспособного возраста (мужчины 16-59, женщины – 16-54 лет) насчитывала 2411900 чел. и составляла 59,3% от общей численности населения.

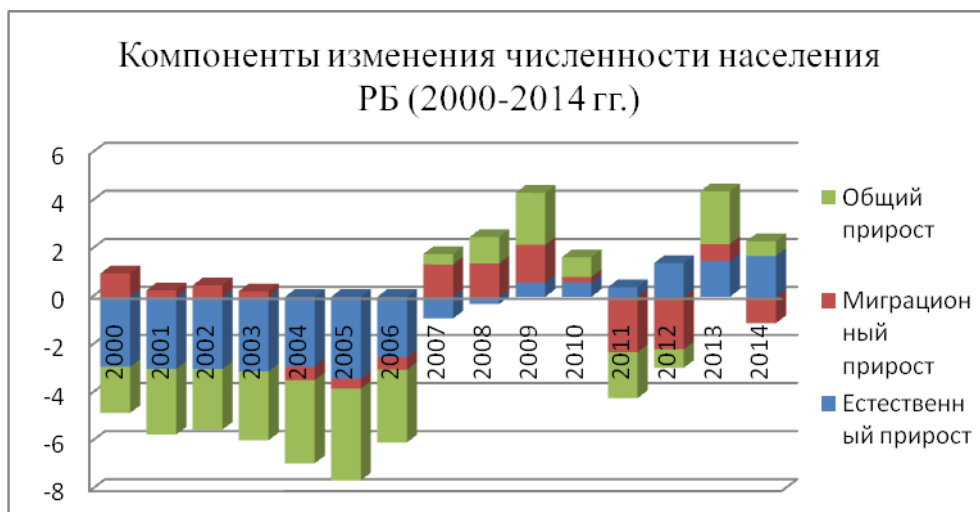


Рис.1. Компоненты изменения численности населения РБ (на 1000 человек населения, 2000-2014 гг.)

Возрастной состав населения РБ характеризуется существенной гендерной диспропорцией. Численность мужчин на 1 января 2014 года составила 1908668, женщин – 2163319 человек; на 1000 мужчин приходилось 1133 женщины. Население РБ с долей лиц в возрасте 65 лет и старше составляет более 12%, и, согласно шкале демографического старения ООН, является старым.

Общая демографическая нагрузка на 1000 лиц трудоспособного возраста в РБ в 2000 г. составила 752 чел., нагрузка детьми - 408 чел., лицами старше трудоспособного возраста - 345 чел. В 2014 г. эта нагрузка состояла из 687 чел., детей - 323, пожилых - 364, т.е. увеличилась за счет лиц старше трудоспособного возраста (рис.2).

В республике с 2009 г. зафиксирован естественный прирост населения, который в 2014 г. составил 1,7 на 1000 человек населения. Средний возраст жителей РБ в 2014 г. составил 38,3 лет (против 36,4 в 2002), мужчин 35,9 лет (34,2 в 2002), женщин – 40,4 лет (38,4 в 2004), соответственно. Средний возраст жителей РФ в 2014 г. составлял 39,4 лет (против 37,1 в 2000), мужчин 36,6 лет (34,6 в 2000), женщин – 41,7 год (39,4 в 2000), соответственно. Для России это относительно «молодое население» [1].

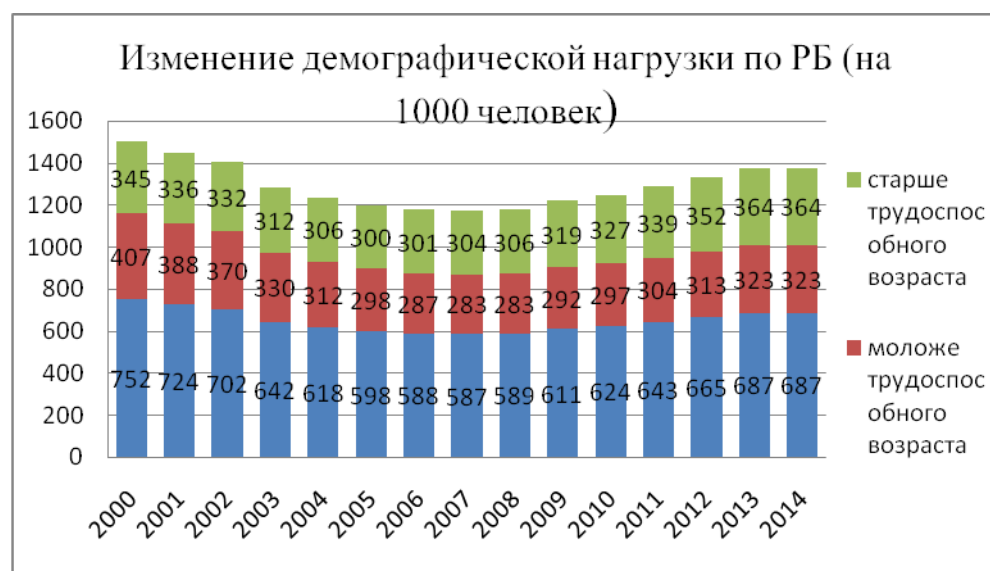


Рис.2. Изменение демографической нагрузки на трудоспособное население по Республике Башкортостан (на 1000 чел.) (2000-2014гг.).

В 2000-2014 гг. среднегодовая абсолютная убыль населения РБ составила 3580,43 чел., среднегодовой темп снижения - 0,09%. Среднегодовая абсолютная убыль населения моложе трудоспособного возраста в 2000-2014 гг. составила 13422,43чел., среднегодовой темп снижения - 1,53%. За аналогичный период среднегодовой абсолютный прирост населения трудоспособного возраста составил 4549 чел. (0,19%), старше трудоспособного возраста - 5291,86 чел., (0,63%). Согласно составленному нами прогнозу, численность населения РБ будет снижаться и к 2025 г., возможно, снизится до 3893884 чел. (на 4,3%).

Для РБ характерна значительная доля сельского населения, которая с 2004 г. увеличилась за счет перевода в сельский статус нескольких десятков поселков городского типа. Число жителей села в РБ в 2014 г. составило 1569,8 тыс. человек (ПФО 28,8%; РФ 25,8%), соотношение городского и сельского населения - 61,4% и 38,6%, что соответствует средней степени урбанизации.

Современное состояние естественного прироста населения в РБ характеризуется ростом рождаемости и более медленным снижением смертности. В 2009 г. был зарегистрирован естественный прирост населения. Анализ динамики показал, что в 1990 г. уровень рождаемости превышал смертность в 1,7 раза (соответственно 16,2 и 9,7‰). С 1993 г. уровень смертности в РБ превышал уровень рождаемости, что сохранялось до 2009 г. За 2000-2014 гг. среднегодовой темп прироста рождаемости составил 2,67%, среднегодовой абсолютный прирост – 1327,36 чел. Общий коэффициент рождаемости с 2000 г., как по РФ, так и в РБ стал увеличиваться. При этом уровень рождаемости по среднелетним данным в РБ ($12,5 \pm 0,4\text{‰}$) несколько выше, чем по РФ ($11,3 \pm 0,4\text{‰}$), однако по уровню рождаемости среди субъектов РФ в 2013 г. РБ занимала только 24-е место. По прогнозным оценкам рождаемость в РБ к 2025 г., возможно, увеличится на 27,8%.

Суммарный коэффициент рождаемости (СКР) является наиболее точным показателем уровня рождаемости и характеризует среднее число рождений у одной женщины в гипотетическом поколении за всю её жизнь при сохранении существующих уровней рождаемости в каждом возрасте независимо от смертности и от изменений возрастного состава. Значение СКР (плодовитости) выше 4,0 считается высоким, меньше 2,15 – низким. Суммарной коэффициент рождаемости в РБ в 2013 г. составил 1,887 ребенка в расчете на 1 женщину в возрасте 15-49 лет против 1,415 в 2000 г. (для городского населения 1,697 против 1,211, сельского – 2,392 против 1,886 в 2013 и 2000 г., соответственно). Путем деления фактического СКР, в частности 1,948 на его критическое значение 2,12, возможно установить современный уровень рождаемости. По полученным данным, современный уровень

рождаемости в РБ обеспечивает воспроизводство населения (т.е. замещение поколения) на 91,9%. Эти данные отражают более благоприятную ситуацию с рождаемостью в сравнении в целом по РФ (82,5%).

Продолжительность жизни населения является показателем, который интегрирует влияние многих социально-экономических факторов на здоровье. По данным Росстата, самый высокий показатель ожидаемой продолжительности жизни при рождении (ОПЖ) для лиц обоего пола в РБ зарегистрирован в 1990 г., который составлял 70,5 лет (для мужчин с 65,2 лет, для женщин – с 75,2 лет). В 2000 г. для лиц обоего пола ОПЖ в РБ составляла 66,7 лет (для мужчин 60,3, для женщин – 73,6 лет), в динамике она несколько возросла и в 2014 г. составила для лиц обоего пола 69,76 лет (для мужчин – 63,79 лет, для женщин – 75,99 лет, соответственно). Эти показатели ниже уровня ОПЖ в России в целом: в 2014 г. ОПЖ при рождении для лиц обоего пола по РФ составила 70,93 лет (для мужчин 65,29, для женщин – 76,47 лет) [3]. Разница в ОПЖ мужчин и женщин по РБ в 2000 г. составляла 13,3 года, к 2014 г. она сократилась до 12,20 лет, однако значительная разница обусловлена чрезмерно высокой преждевременной смертностью мужчин трудоспособного возраста.

Таким образом, демографическая ситуация в РБ, как и в России в целом, характеризуется естественной убылью, низкой рождаемостью, старением населения, большой разницей в продолжительности жизни мужчин и женщин. В РБ показатель ожидаемой продолжительности жизни ниже, чем в России. В связи с изложенным, в ближайшей перспективе при реализации «Концепции демографической политики РБ на период до 2025 года» приоритетным направлением должно быть решение проблем государственной социальной политики по выходу РБ из затянувшегося медико-демографического кризиса [2].

Список литературы

1. Демографический ежегодник России: Москва; Росстат; 2014-2015.
2. Концепция демографической политики Республики Башкортостан на период до 2025 года. Указ президента РБ от 14.07.2008 № УП-333.
3. [gks.ru>dbscripts/cbsd/DBInet.cgi...](http://gks.ru/dbscripts/cbsd/DBInet.cgi...)

КАДРОВЫЕ РЕСУРСЫ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Андрянова О.В., ²Алленов А.М.

¹Свердловский областной центр медицинской профилактики, г.Екатеринбург

²Высшая школа управления здравоохранением Института профессионального образования
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, г.Москва

Неинфекционные заболевания (НИЗ) уже в течение нескольких десятилетий занимают ведущее место среди проблем, стоящих перед здравоохранением большинства стран мира. В 80-е годы XX века они служили причиной смерти в 70-75% случаев в государствах Западной Европы и Северной Америки [4], но и в настоящее время ситуация не изменилась. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2010 г. в мире от НИЗ умерло более 36 млн. человек, и в структуре смертности неинфекционный компонент составлял 73% [5]. Это оказывает серьезное влияние не только на социальную сферу, но и на экономику многих стран. Как отмечают эксперты Всемирного экономического форума, цена бездействия при решении проблемы НИЗ к 2030 г. может составить 47 трлн. долларов США, что сопоставимо с 75% глобального валового продукта в 2010 году [6].

Все вышеизложенное в полной мере относится и к России, учитывая сохраняющуюся неблагоприятную демографическую ситуацию, обусловленную высоким уровнем смертности. В связи с этим, важным направлением деятельности национальной системы здравоохранения является профилактика НИЗ и формирование здорового образа жизни.

С середины 90-х годов прошлого века этой работой в стране занимаются центры медицинской профилактики и отделения (кабинеты) медицинской профилактики поликлиник. С 2009 г. в рамках государственной программы «Здоровая Россия» на базе существующих медицинских учреждений во всех субъектах страны было открыто более 500 центров здоровья (ЦЗ). Основными их функциями являются:

- оценка функциональных и адаптивных резервов организма, прогноз состояния здоровья;
- консультирование по сохранению и укреплению здоровья;
- разработка индивидуальных программ по ведению здорового образа жизни;
- динамическое наблюдение за пациентами группы риска развития НИЗ;

- групповая и индивидуальная пропаганда здорового образа жизни, профилактика возникновения и развития факторов риска различных заболеваний и формирование у граждан ответственного отношения к своему здоровью;

- осуществление мониторинга реализации мероприятий по формированию здорового образа жизни, факторов риска развития заболеваний [7].

В связи с короткой историей существования ЦЗ публикаций об их деятельности немного [1,2,3]. Специалисты отмечают наличие в работе центров ряда организационных проблем: отсутствие рекомендаций по кратности динамических обследований в течение календарного года, недостаточную доступность обследования для жителей сельской местности, и главная – кадровое обеспечение. Так, анализ обеспеченности ЦЗ 12 регионов Сибирского федерального округа врачами показал, что во всех них она была меньше рекомендуемого норматива, а укомплектованность штатных должностей не превышала 65%. [8].

Цель исследования – оценить кадровые ресурсы ЦЗ в одном из крупных субъектов Российской Федерации.

Материал и методы. Объектом исследования служила Свердловская область, занимающая по численности населения 5-е ранговое место. К 1.01.1015 г. в ней функционировало 19 ЦЗ для взрослого населения. Анализировались показатели, характеризующие штатную обеспеченность врачами.

Результаты и обсуждение. Обеспечение врачами населения, проживающего на территориях, относящихся к зоне ответственности большинства ЦЗ ниже рекомендованного Министерством здравоохранения России норматива – 0,4 на 10000 человек (таблица). Лишь в двух из них (№ 1 и 12) этот показатель превышает его. Кроме того, в зонах ответственности еще 5 ЦЗ обеспеченность врачами близка к нормативу – 0,30-0,36 на 10000 человек, однако в большинстве из них этот показатель варьирует от 0,07 (ЦЗ №14) до 0,27 на 10000 населения (ЦЗ № 3 и 16). Сравнивая эти данные с приводимыми О.Ю. Кутумовой и Б.Э.Горным [8] по субъектам Сибирского федерального округа, где уровень обеспеченности населения врачами ЦЗ варьирует от 0,02 в Республике Хакасия до 0,13 в Забайкальском крае, можно сделать заключение об достаточно благополучной кадровой ситуации в Свердловской области.

Из материалов, приведенных в таблице видно, что в большинстве ЦЗ укомплектованность штатных врачебных должностей высокая: в 7 из них (№ 2,7,8,11,12,15,19) показатель составляет 100%, и еще в 4 (№ 1,3,5,6) он превышает 70%. Для сравнения, из 12 субъектов Сибирского федерального округа столь высокая укомплектованность отмечена только в трех [8].

Важным для оценки кадровых ресурсов ЦЗ является показатель доли совместителей среди врачебного персонала. Согласно полученным результатам, в четырех из них (№ 11,13,14 и 19) штатные должности укомплектованы основными работниками, но, в то же время, в трех (№ 8,15 и 18) все врачи ЦЗ являются совместителями (Табл.1). Уровень квалификации специалистов в большинстве центров не высок: в 7 из них (№ 8,11,12,13,14,15,17) врачи высшей категории отсутствуют. Также почти во всех (в 15-ти) нет врачей моложе 30 лет (Табл.1).

Дополнительный анализ показал, что подавляющее большинство основных работников и совместителей имеют специальность «терапия», наряду с ними встречаются также пульмонологи, стоматологи, гигиенисты педиатры.

Таблица 1

Кадровые ресурсы врачебного персонала центров здоровья Свердловской области

№ ЦЗ	Обеспеченность врачами на 10000 человек	Укомплектованность штатных должностей, %	Доля совместителей, %	Доля врачей высшей категории, %	Доля основных работников до 30 лет, %
№ 1	0,51	84,0	50,0	17,0	33,0
№ 2	0,20	100,0	75,0	25,0	0,0
№ 3	0,27	94,0	25,0	0,0	67,0
№ 4	0,18	52,0	25,0	25,0	0,0
№ 5	0,16	85,0	33,0	66,0	0,0
№ 6	0,32	78,0	25,0	50,0	0,0

№ 7	0,30	100,0	25,0	25,0	25,0
№ 8	0,20	100,0	100,0	25,0	0,0
№ 9	0,33	63,0	33,0	66,0	0,0
№ 10	0,23	50,0	50,0	50,0	50,0
№ 11	0,19	100,0	0,0	0,0	0,0
№ 12	0,52	100,0	83,0	0,0	0,0
№ 13	0,30	50,0	0,0	0,0	0,0
№ 14	0,07	66,0	0,0	0,0	0,0
№ 15	0,25	100,0	100,0	0,0	0,0
№ 16	0,27	44,0	66,0	33,0	0,0
№ 17	0,12	40,0	50,0	0,0	0,0
№ 18	0,09	33,0	100,0	60,0	0,0
№ 19	0,36	100,0	0,0	100,0	0,0

Текущее состояние кадров в ЦЗ Свердловской области низкое. В 2014 г. в 16 из них не было уволившихся работников и лишь в одном (№4) таковых было 3. Основные причины увольнения – смена места жительства и переход в другую медицинскую организацию. В то же время новые работники были приняты в четырех ЦЗ (№ 4,6,17,18).

Таким образом, на основании полученных результатов можно констатировать, что кадровый потенциал созданной в Свердловской области сети ЦЗ достаточно высок, что позволяет выполнять возложенные на них функции по профилактике НИЗ. Вместе с тем, были выявлены и существенные различия в обеспеченности врачами и их квалификации.

Список литературы

1. Андриянова О.В. Центры здоровья: первые успехи, проблемы и перспективы / О.В. Андриянова //Материалы II Уральского конгресса по формированию здорового образа жизни.- Екатеринбург, 2010.- С.8-10.
2. Белостоцкий А.В. Развитие системы формирования здорового образа жизни как компонента профилактической медицины в Российской Федерации / А.В. Белостоцкий, В.Г.Винокуров, А.М.Алленов // Бюлл. ННИИ ОЗ, М., 2013.- вып. 1.- С.91-94.
3. Белостоцкий А.В. и соавт. Центры здоровья в системе профилактической медицины: учеб. пособие / А.В. Белостоцкий и соавт.- М.: Практическая медицина, 2014.- 80 с.
4. Бреслоу Л. Профилактика неинфекционных болезней и борьба с ними / Л. Бреслоу // Всемирн. форум здравоохран.- 1983.- Т.3, № 4.- С. 76-78.
5. Всемирная организация здравоохранения. «Глобальный отчет по неинфекционным заболеваниям». Женева, 2010. – 145 с.
6. Всемирный экономический форум «Глобальное экономическое бремя неинфекционных заболеваний: доклад Всемирного экономического форума и Гарвардской школы общественного здравоохранения», Женева, 2011.- 127 с.
7. Коротков Ю.А. Организация и функционирование современных центров здоровья / Ю.А.Коротков, А.А. Слугин, Л.А. Сковердяк // Главврач.- 2010.- № 11.- С.25-33.
8. Кутумова О.Ю. Деятельность центров здоровья Сибирского федерального округа в свете статистики / О.Ю. Кутумова, Б.Э.Горный // Профилактическая медицина.- 2011.- № 5.- С. 36-39.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕРНИЗАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Бабушкина Е.И., к.м.н., Чернова Т.В., д.м.н., профессор

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Свердловской области «Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения», Россия, г.Екатеринбург

Наркологические заболевания являются распространенными социально-значимыми заболеваниями, несущие большие медицинские, социально-экономические потери для общества. В связи с этим возрастает значимость наркологической службы для общества.

В Свердловской области завершилась модернизация наркологической службы, направленная на улучшение кадрового обеспечения и материально-технического состояния специализированных учреждений, а также на внедрение методов медико-социальной реабилитации [2].

В связи с этим, авторы попытались акцентировать внимание на изменения, произошедшие в наркологии в период проведения модернизации.

1) Количество медицинских учреждений, оказывающих амбулаторную наркологическую помощь взрослому и детско-подростковому населению, увеличилось незначительно (1 детско-подростковый кабинет и 2 взрослых кабинета). Так, в 2014г. амбулаторная помощь взрослому населению оказывалась в 53 лечебных учреждениях, что составило 78,8% от всего числа муниципальных образований области. Детско-подростковому населению помощь оказывалась в пяти ЛПУ, что составило 7,5% от числа муниципальных образований, и свидетельствуют о недостаточном приближении специализированной помощи детско-подростковому населению. Необходимо отметить, что за этот период на 96,3% возросло число медицинских организаций, на базе которых развернуты кабинеты экспертизы алкогольного и наркотического опьянения. Так в 2014г. в 53 муниципальных образований развернуты кабинеты медицинского освидетельствования, что отражает повышение потребности граждан в проведении медицинского освидетельствования и улучшения качества проведения экспертизы алкогольного, наркотического опьянения.

2) Стационарная наркологическая помощь в 2014г. оказывалась в областном наркологическом диспансере, в наркологических отделениях семи психиатрических больниц, в областном центре медико-социальной реабилитации больных наркоманией, а также в пяти наркологических отделениях многопрофильных больниц области. Таким образом, в 2014г. в Свердловской области было развернуто 745 наркологических и 85 – реабилитационных коек. За время проведения модернизации на 15% увеличилась длительность лечения на наркологической койке и в 2014г. она составила 14,7 дней, что в 1,9 раза ниже стандарта продолжительности стационарного лечения, рекомендованного Минздравом России (28 дней) [4]. В большинстве случаев это связано с тем, что 80-85% больных проходят лишь детоксикационный цикл медицинских услуг и не участвуют в стационарных реабилитационных программах, тогда как для данной категории пациентов большое значение имеет медико-социальная реабилитация.

3) Необходимо отметить о низком удельном весе наркологических больных, вовлеченных в программы амбулаторной медико-социальной реабилитации. Так с 2010 по 2014гг. уровень пациентов, вовлеченных в амбулаторные программы, сохранялся на уровне 2-3% от числа зарегистрированных больных, что ниже российского показателя в среднем на 9-33%. Также снизилась доля пациентов, успешно завершивших стационарные программы реабилитации, от числа проходивших стационарные реабилитационные программы (СРП). Так за период 2011-2014гг. в области на 11% снизилась доля пациентов, успешно завершивших стационарные программы, и в 2014г. доля этих пациентов составила 83,7%.

Таким образом, активизация мотивационной работы с пациентами наркологического профиля будет способствовать увеличению количества пациентов, вовлеченных в программы амбулаторной и стационарной реабилитации и успешно их завершивших.

В 2013г. в Свердловской области открыт реабилитационный центр ГАУЗ СО "Областной специализированный центр медико-социальной реабилитации больных наркоманией «Урал без наркотиков» на 60 коек для реабилитации пациентов наркологического профиля, и реабилитационное наркологическое отделение на 25 коек в составе психиатрической больницы. Таким образом, в области развернуто 85 реабилитационных коек. Но, этого количества коек является недостаточным для проведения медико-социальной реабилитации. По данным ФСКН в Свердловской области развернуто 29 негосударственных реабилитационных центров [5], что доказывает высокую потребность в реабилитации. В связи с этим в 2015г. дополнительно открывается

реабилитационное отделение на 30 коек. В 2016г. планируется открытие 3-х реабилитационных центров в рамках областной целевой программы по совершенствованию оказания медицинской помощи на 2011 – 2015 годы (за счет средств областного бюджета).

Таким образом, в областной наркологической службе происходит активное развитие реабилитационного потенциала в рамках стационарного и амбулаторного режима, что соответствует потребностям пациентов и порядку оказания наркологической помощи [3]. С открытием государственных реабилитационных центров в каждом управленческом округе Свердловской области поможет приблизить реабилитационную помощь к населению и увеличит число пациентов, участвующих в программах медико-социальной реабилитации.

4) Анализ кадрового потенциала службы свидетельствует о стабилизации в обеспечении населения психиатрами-наркологами. Так в 2014г. обеспеченность в области составила 0,23 специалиста на 10 тыс. населения, отставая от российского показателя на 38% (РФ - 0,37). На протяжении ряда лет в области коэффициент совместительства составлял 2,1 - 2,4, превышая российский показатель в среднем на 28-43% (РФ в 2010г. показатель совместительства составил 1,7, а в 2014г. – 1,4) [1]. Высокий коэффициент совместительства указывает на существующую потребность в специалистах данного профиля, а также на значительную их загруженность

За период 2010-2014гг. функция врачебной должности в области увеличилась на 60% и составила 4825 посещений в 2014г., за счет роста обращений по поводу разовых и периодических профилактических осмотров. На этом фоне снизилась доля посещений пациентов по поводу заболевания: с 57% в 2010г. до 38% в 2014г.

Снизилось число психологов и социальных работников (соответственно на 39% и 26%), что свидетельствует о низком уровне обеспеченности наркологической службы специалистами реабилитационного звена.

5) За время проведения реформы наркологической службы в Свердловской области дополнительно было развернуто четыре химико-токсикологических лаборатории. В настоящее время в области функционирует шесть химико-токсикологических лабораторий для проведения исследований на наркотические, психотропные и другие токсические вещества.

Мероприятия, проводимые в рамках модернизации наркологической службы, также позволили значительно улучшить материально-техническое состояние специализированных учреждений и подразделений.

Таким образом, программа модернизации дала определенный толчок дальнейшему развитию и совершенствованию областной наркологической службы.

Поэтому перед областной специализированной службой стоит ряд первоочередных задач:

1) Организация выездных форм оказания первичной наркологической помощи в муниципальных образованиях, в которых отсутствует этот вид помощи.

2) Укомплектование и закрепление кадров (психиатров-наркологов, психотерапевтов, психологов, специалистов по социальной работе и социальных работников) в амбулаторном звене службы и реабилитационных учреждениях и подразделениях.

3) Обучение специалистов первичного звена здравоохранения вопросам раннего выявления лиц, склонных к злоупотреблению ПАВ, что приведет к увеличению количества пациентов амбулаторного звена.

4) Организация и проведение профилактической работы в учебных и трудовых коллективах с целью повышения уровня осведомленности о негативных последствиях употребления ПАВ.

5) Организация внутриведомственного взаимодействия наркологических учреждений с лечебными учреждениями общесоматической сети и муниципальными Центрами здоровья по раннему выявлению лиц с зависимостью и направлением их в специализированные учреждения.

7) Организация межведомственного взаимодействия с образовательными учреждениями, силовыми структурами (ФСКН, МВД), средствами массовой информации и общественными организациями.

Список литературы

1. Кошкина Е.А., Киржакова В.В., Гусева О.И., Мирошникова Ю.В. Проблемы развития наркологической службы в условиях модернизации //Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. - №5. – С. 1-13
2. Об утверждении Концепции модернизации наркологической службы: приказ Минздрава РФ от 05.06.2014г. №263. – М., 2014.
3. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «наркология»: приказ Минздрава РФ от 15.11.2012г. №929н. – М., 2012.

4. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме зависимости, вызванном употреблением психоактивных веществ: приказ Минздрава РФ от 04.09.2012г. №133н. – М., 2012.
5. <http://www.ecad.ru/pokazateli-razvitiya-narkologicheskoy-sluzhby.html> (дата обращения 11.12.2015г.)

ОПЫТ ФОРМИРОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ В ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КЛИНИКЕ

Москвичева М.Г., Бережков Д.В.

Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г.Челябинск

Непреложным условием стабильного положения частной медицинской организации на рынке является систематическое снижение издержек производства медицинских услуг. Существенная доля их приходится на косвенные расходы, обусловленные необходимостью содержания административно-управленческих структур, которые были скопированы в момент становления частной клиники с муниципальных учреждений здравоохранения. По мере усиления конкуренции на рынке медицинских услуг, а также в условиях нарастания кризисных экономических явлений, «прокрустово ложе» административного аппарата частных клиник приводит к снижению рентабельности производства оказываемых услуг (Алексеева В. М. и соавт., 2007; Малахова Н. Г., 2010).

Это приводит к осознанию руководством частных медицинских клиник к необходимости оптимизации организационной структуры медицинской организации путём применения организационно-управленческого анализа. В результате которого формируются организационно-управленческие модели, представляющие собой совокупности активных управленческих и технологических взаимосвязей, реализующих процессы управления в рамках совершенствующихся организационных структур и культуры (Жукова М. В., 2008; Мильнер Б. З., 2010).

Основанный на средства частных акционеров крупного инвестиционно-промышленного холдинга ЗАО «Евразийская строительная компания» медицинский центр «Лотос» на начальных этапах ориентировался на медицинские услуги, пользующиеся наибольшим спросом у населения г. Челябинска. Период с 2006 по 2010 год характеризовался устойчивым позиционированием данной клиники на рынке медицинских услуг, открытием двух новых клинко-диагностических филиалов в разных районах города. За этот период количество УЗ исследований выросло в 4 раза, а число обследованных пациентов соответственно с 2645 человек в 2006 году до 10089 в 2010 году. В данный период происходило внедрение и эндоскопических услуг в МЦ «Лотос». Несмотря на невысокую стоимость эндоскопических услуг темп прироста количества пациентов был одним из самых низких среди отделений медицинского центра, рентабельность практически не росла, а фонд материального развития отделения был недостаточен для приобретения оборудования Экспертного класса.

В 2011 году на основании проведенного SWOT-анализа с целью минимизации угроз и развития возможностей с учетом сильных и слабых сторон МЦ «Лотос» подразделения УЗ-диагностики и эндоскопии были объединены с созданием на их базе модели «отделения перспективных эндоскопических и УЗ-технологий» (Отделение). В его состав вошли два кабинета эндоскопии и три кабинета ультразвуковой диагностики, два из которых функционировали в районных филиалах медицинского центра «Лотос».

В результате структурных изменений, модернизации материально-технической части диагностических подразделений нового отделения и оптимизации кадрового менеджмента была разработана организационная модель отделения перспективных эндоскопических и УЗ-технологий (Рисунок 1).

Нормативно-методической базой организации работы Отделения явились разработанные в 2011 году регламенты проведения УЗ и эндоскопических исследований. В соответствии с ними выделены три группы пациентов. Первая – больные, направленные врачами из сторонних медицинских организаций на ультразвуковое или эндоскопическое исследование. Вторая группа – жители Челябинска или иногородние граждане, решившие самостоятельно пройти какой либо из двух методов визуализации патологии.

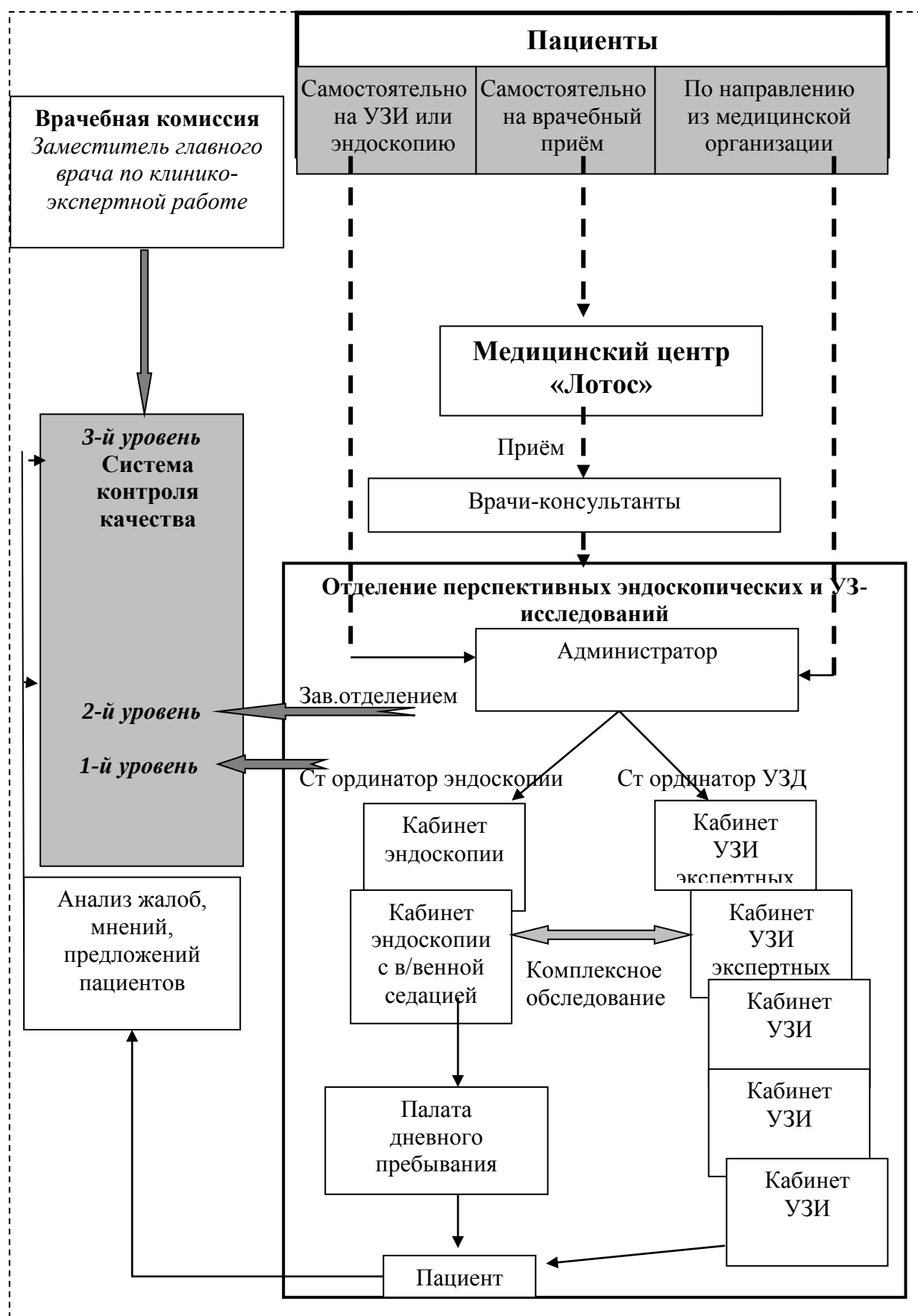


Рис.1. Организационно-управленческая модель единого отделения перспективных эндоскопических и УЗ технологий

Третья группа пациентов (внутренний поток) обращается в медицинский центр «Лотос» на врачебно-консультативный приём. Первым двум категориям пациентов определяется время приёма, исходя из

особенностей подготовки к диагностическому или малоинвазивному вмешательству. В отношении третьей группы пациентов предлагается строгое соблюдение рекомендаций по применению имеющихся диагностических методов, согласно «Стандартов...», «Порядков оказания медицинской помощи...» и «Клинических рекомендаций ведения больных...» соответствующего профиля. Таким образом, определенная часть пациентов (из третьей группы) поступает в отделение перспективных эндоскопических и УЗ-технологий, предполагая комплексное обследование и ультразвуковыми, и эндоскопическими методами. Это не только облегчает дифференциальную диагностику различных заболеваний, но и приводит к росту выявляемости патологии, что важно для выбора тактики лечения.

Формирование полноценного диагностического отделения позволило в МЦ «Лотос» разработать программы обследования: «Онкокомплекс», «Здоровый ЖКТ», «Комплексное профилактическое обследование организма –check-up»; обеспечить развитие лечебно-диагностических пункционных методик под ультразвуковой навигацией в эндокринологии, маммологии, урологии и ортопедии; этому способствует не только территориальная близость с врачами хирургического профиля, но и система гибкого графика работы специалистов.

Объединение двух отдельно существовавших Фондов материального развития каждого отделения позволило оперативно решать вопросы, связанные с модернизацией оборудования. Уже в 2011 году отделение получает новейший и единственный на тот момент в Челябинской области сканер «Voluson E 6 Expert» с комплектацией объёмными датчиками 3D/4D, обладающими пространственно-временными технологиями ультразвука, такими как: advanced 3D-4D, TUI,STIC, а также 3 эндоскопа «Olympus» 40-й серии с переменной жесткостью вводимого зонда. Медицинский центр «Лотос» с 2011 года стал лидером среди частных клиник города в организации кабинетов Экспертных ультразвуковых исследований, а также первым среди частных центров, предлагающих услуги амбулаторно- диагностической эндоскопии.

Одновременно с решением проблем рентабельности диагностических услуг при построении организационно-управленческой модели Отделения была выработана трёхуровневая система контроля качества диагностической помощи. 1-й уровень – старший ординатор по направлению (эндоскопия или УЗ-диагностика), который анализирует жалобы, мнения, предложения пациентов по своей специальности. В его функции входит проверка и анализ 0,5% протоколов исследований специалистов ежемесячно. При выявлении ошибок диагностики проверяющий заполняет «Карту экспертной оценки» (КЭО) и передаёт её заведующему отделением.

Заведующий Отделением выполняет роль второго уровня контроля качества. Он проверяет и анализирует выборочно до 30-50 протоколов по каждому направлению, все КЭО, осуществляет анализ и обоснованность поступающих жалоб от населения на качество диагностической помощи, выявляет нарушения и дефекты диагностических и организационных

Третьим уровнем контроля качества медицинских услуг в Медицинском центре «Лотос» согласно приказа Минздравсоцразвития №502н от 05.05.2012 года является подкомиссия врачебной комиссии (ВК) по контролю качества и безопасности медицинской деятельности, под председательством заместителя главного врача по КЭР. ВК проверяет и анализирует все жалобы пациентов на качество оказания медицинской помощи по эндоскопии и УЗД, проводит экспертную оценку работы врачей по представлению заведующего отделением.

Для оценки разработанной и внедренной модели единого отделения перспективных эндоскопических и УЗ-технологий частной медицинской клиники был использован экономический анализ с расчётом показателей рентабельности: активов, продукции и продаж УЗИ и эндоскопических услуг.

Показатель рентабельности продукции, оценивающий влияние себестоимости на эффективность хозяйствования, в двух диагностических отделениях в период их раздельного функционирования существенно различался (Табл.1). После объединения двух подразделений в единое Отделение рентабельность продукции возросла – 203,3-214,2%, рост был обусловлен дополнительным снижением себестоимости диагностической продукции в результате сокращения косвенных расходов.

Таблица 1

Показатели рентабельности работы УЗИ и эндоскопического подразделений за 2008-2013 годы

Год	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Показатели	Самостоятельные кабинеты УЗД и эндоскопии			Отделение		
Рентабельность активов:						
- - УЗД	48%	83,8%	94,9%	119,2%	126,4%	152,4%
- эндоскопия	4,5%	4,8%	8,0%			

Рентабельность продукции: - УЗД	137,6%	136,5%	126,9%	213,8%	203,3%	214,2%
- эндоскопия	15,3%	15,4%	15,1%			
Рентабельность продаж: - УЗД	71,2%	71,3%	70,9%	88,1%	88,9%	90,0%
- эндоскопия	16,1%	16,1%	16,1%			

Показатель рентабельности продаж, указывающий на степень конкурентности оказываемых услуг, в двух диагностических отделениях в период их отдельного функционирования существенно различался между собой. Объединение двух подразделений в Отделение сделало эти услуги ещё более конкурентоспособными, доведя показатель рентабельности продаж до 90,0% в 2013 году, вследствие увеличения выручки при проведении услуг в результате комплексного дообследования пациентов.

Поскольку создание Отделение сопровождалось приобретением дорогостоящего диагностического оборудования для двух диагностических специальностей, важным показателем, характеризующим отдачу денежных средств, авансированных на формирование активов, является показатель рентабельности активов. До объединения рентабельность активов эндоскопии составила в среднем всего 5,8%, т.е. каждый рубль, вложенный в активы, давал в год всего 5,8 копеек чистой прибыли. В то время как в отделении УЗД на каждый рубль, вложенный в активы, приходилось 61,2 копейки чистой прибыли. Организация Отделения уже в первом году после объединения привела к резкому росту рентабельности активов до 119,2%, т.е. один вложенный рубль в диагностическую аппаратуру, её модернизацию и т.п. в 2011 году уже давал 1 рубль 19 копеек чистой прибыли, что превосходит возможную суммарную прибыль, если бы эти подразделения продолжили функционировать раздельно. Полученные денежные средства пошли на дальнейшее увеличение активов объединённого отделения, что в свою очередь привело к последующему росту их рентабельности, который в 2013 году достиг величины 152,4%, т.е. каждый рубль, вложенный в активы Отделения, давал в год более полутора рублей чистой прибыли.

Таким образом, создание организационно-управленческой модели единого отделения перспективных эндоскопических и УЗ технологий, на базе двух родственных подразделений визуализации патологии, дало ощутимые положительные результаты, к которым в первую очередь следует отнести создание системы комплексного дообследования пациентов, разработку и внедрение на базе диагностического отделения трёхуровневой системы контроля качества и системы управления качеством.

Список литературы

1. Алексеева, В.М. Экономика здравоохранения/ В.М. Алексеева, С.Е. Ефименко, Е.Б. Галкин [и др.] // М. 2007. 272с.
2. Жукова, М.В. Организационно-управляющее обеспечение маркетинговой деятельности лечебно-профилактического учреждения/ М.В. Жукова // Главврач. 2008. №8. С.29-35.
3. Малахова, Н.Г. Маркетинг в здравоохранении / Н.Г. Малахова // М. 2010. 224с.
4. Мильнер, Б.З. Теория организации / Б.З. Мильнер// М.2010. 648с.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ Г. НОВОКУЗНЕЦКА

¹Каширина Е.Ж., ¹Чеченин Г.И., ¹Брызгалина С.М., ¹Вавулина М.Н., ²Щеренко А.Г., ²Королева Ю.Б.

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
«Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
²МБЛПУ «ГКБ №1», г.Новокузнецк

Актуальность

Реабилитационное направление медицины является одним из приоритетных в нашей стране и за рубежом [3]. Основные виды реабилитации инвалидов: медицинская, профессиональная и социальная.

Медицинская реабилитация включает в себя все виды восстановительной терапии в стационарных, амбулаторных, санаторно-курортных условиях, диспансерное наблюдение, профилактические меры, а так же реконструктивную хирургию, протезирование и ортезирование, технические средства реабилитации (ТСР) [5]. Необходимый объем мероприятий по медицинской реабилитации устанавливается в каждом регионе с учетом федерального и регионального перечней (стандартов) амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи. По окончании срока программы медицинской реабилитации, лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) вносит сведения в индивидуальную программу реабилитации (ИПР) инвалида о реализации запланированных мероприятий [2].

Несмотря на возрастающую актуальность и высокую потребность в реабилитации инвалидов, существуют проблемы нормативно-правового регулирования, организационного и методического функционирования модели медико-социальной реабилитации [4].

Потребность в медицинской реабилитации высокая. Так при сахарном диабете (СД) в восстановительной терапии нуждаются 100% инвалидов [6]. Однако существуют проблемы в данном виде реабилитации. Актуально стоят вопросы своевременного и полноценного обеспечения больных СД жизненно важными лекарствами и средствами самоконтроля, а так же вопросы кадрового обеспечения, обучения больных [1]. На сегодняшний день лица, имеющие инвалидность, обеспечиваются лекарственными средствами за счет федерального бюджета, не инвалиды снабжаются из региональных бюджетов. Сложившаяся ситуация несомненно способствует росту инвалидности вследствие СД [1].

Значимой проблемой является кадровое обеспечение диабетологической службы. Согласно приказу МЗ и СР № 116н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с эндокринными заболеваниями» одна ставка врача-эндокринолога для первичного приема выделяется на 20 тыс. населения. Кроме того, врачи первичного звена (участковый терапевт, врач общей практики, семейный врач) не всегда имеют настороженность в отношении СД и часто «пропускают» начало заболевания, что приводит к позднему обращению больных и развитию сосудистых осложнений [1].

Основным документом, согласно которому осуществляются и контролируются реабилитационные мероприятия, является ИПР. Согласно ФЗ № 181, ИПР является обязательной для исполнения органами государственной власти, органами местного самоуправления, а так же организациями независимо от организационно-правовых форм и форм собственности. На практике, эффективность ИПР низкая, отсутствует ответственность за невыполнение рекомендаций специалистов бюро МСЭ. Главными причинами, негативно влияющими на процесс реабилитации инвалидов, являются недостаток реабилитационных центров, квалифицированных кадров, отсутствие общепринятых методик в комплексной реабилитации инвалидов [3].

Цель

Оценить эффективность медицинской реабилитации инвалидов вследствие сахарного диабета в амбулаторных и стационарных условиях.

Материал и методы

В качестве источника информации использованы архивные истории болезней. Проведена выкопировка данных из 348 историй болезни инвалидов вследствие СД за 2008 и 2012 гг., находившихся на стационарном лечении в эндокринных отделениях №1 и №2 МБЛПУ «ГКБ № 1». На всех этапах исследования применялся статистический анализ полученных данных. В работе использовались программы Excel и Biostat (версия 4.03). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для данных выборок рассчитывали $M \pm \sigma$ (среднее и стандартное отклонение). При статистической обработке данных использовали z – критерий и критерий χ^2 .

Результаты

В результате проведенной работы установлено, что за 2008 г. в эндокринном отделении №1 проведено восстановительное лечение 907 больным СД, из них 194 инвалида (21,4%), а в 2012 г. лечение получило 709 больных СД, из них 154 – инвалиды (21,7%). Удельный вес инвалидов вследствие СД, находившихся на стационарном лечении в 2008 г. от всех инвалидов вследствие СД в данном году составил 30,7%, доля инвалидов в 2012 г. – 32,3%.

В двух группах достоверно преобладали инвалиды женщины. В 2008 г. их количество составило 139 человек (71,6%), мужчин инвалидов всего 55 пациентов (28,4%) ($\chi^2=71,02$). В 2012 г. женщин выявлено 109 человек (70,8%), мужчин инвалидов 45 человек (29,2%) ($\chi^2=51,55$). Средний возраст инвалидов вследствие СД в 2008 г. составил $53,2 \pm 17,1$ лет, в 2012 г. – $54,0 \pm 17,2$ лет.

Так же в ходе исследования установлено преобладание в двух группах СД 2 типа. За 2008 г. находилось на стационарном лечении – 125 инвалидов (64,4%), СД 1 типа 69 человек (35,6%) ($\chi^2=31,19$). В 2012 г. количество

инвалидов СД 2 типа составило – 107 человек (69,5%), СД 1 типа 47 человек (30,5%) ($\chi^2=45,21$). Средний стаж СД в 2008 г. – $15,5\pm 10,4$ лет, в 2012 г. – $15,3\pm 9,2$ лет.

Анализируя контингенты инвалидов в зависимости от группы инвалидности, показано статистически значимое преобладание инвалидов с установленной II группой инвалидности в 2008 г. Их количество составило 125 человек (64,4%), а в 2012 г. II группа инвалидности выявлена у 79 человек (51,3%) ($z=2,355$; $p=0,019$). Установлено преобладание в двух сравниваемых группах причины инвалидности – общее заболевание. Так в 2008 г. данную причину инвалидности имело 153 человека (78,9%), а причину – инвалидность с детства 41 больной СД (21,1%) ($\chi^2=127,02$). Соответственно в 2012 г. 125 человек имело причину – общее заболевание (81,2%), 29 человек – инвалидность с детства (18,8%) ($\chi^2=117,21$).

При изучении распространенности диабетических осложнений в двух группах было выявлено, что все инвалиды вследствие СД имели осложнения в разной степени выраженности. Достоверно показано преобладание в 2008 г. инвалидов вследствие СД, имеющих ДР, их количество составило 132 человека (68,0%), в 2012 г. данное осложнение выявлено у 80 больных СД (52,0%) ($z=2,928$; $p=0,003$). По остальным диабетическим осложнениям не выявлено достоверного различия в двух группах.

Изучая лабораторные данные инвалидов вследствие СД, было выявлено, что на момент госпитализации в стационар средний уровень тощачковой гликемии был повышенным в обеих группах: $10,7\pm 6,2$ ммоль/л в 2008 г. и $10,0\pm 5,8$ ммоль/л. При выписке показатели в двух группах улучшились, и средний уровень тощачковой гликемии составил в 2008 г. – $6,7\pm 1,9$ ммоль/л, в 2012 г. – $7,4\pm 2,5$ ммоль/л. При оценке липидного обмена, было выявлено, что средний уровень общего холестерина у инвалидов повышен и составил $5,5\pm 1,4$ ммоль/л в 2008 г., $5,6\pm 1,5$ ммоль/л в 2012 г. Средний уровень триглицеридов так же превышал норму и в 2008 г. составил – $2,2\pm 2,6$ ммоль/л, в 2012 г. – $2,0\pm 1,1$ ммоль/л.

Анализируя острые осложнения СД установлено, что в гипогликемической коме госпитализировано 8 человек (4,0%) в 2008 г. и один больной СД (0,6%) в 2012 г. ($z=2,095$; $p=0,036$), в состоянии диабетического кетоацидоза госпитализировано экстренно 18 человек (11,7%) в 2008 г., в 2012 г. количество экстренно поступивших инвалидов достоверно меньше – 6 человек (3,1%) ($z=2,930$; $p=0,003$).

Изучая сахароснижающую терапию, которую инвалиды получали амбулаторно, было показано статистически значимое преобладание инвалидов в обеих группах на монотерапии инсулином и на комбинации пероральных сахароснижающих препаратов с инсулином. Так в 2008 г. таких пациентов было 149 (76,8%), пероральные сахароснижающие препараты принимало всего 45 пациентов (23,2%) ($\chi^2=109,37$). В 2012 г. на монотерапии инсулином и на комбинации пероральных сахароснижающих препаратов с инсулином выявлено 125 человек (81,2%), пероральные сахароснижающие препараты принимало 29 больных СД (18,8%) ($\chi^2=117,21$).

Все инвалиды в сравниваемых группах, находившиеся на стационарном лечении в эндокринном отделении №1 в 2008 и 2012 гг., в 100,0% случаев обучены в школе больного СД. Пациентам проводилась коррекция углеводного обмена до достижения целевых показателей гликемии, при необходимости коррекция артериального давления (АД), метаболическая, сосудистая терапия. В плане реабилитации проводилось физиотерапевтическое лечение, при отсутствии противопоказаний и наличии диабетической полинейропатии (ножные ванны, магнитотерапия на нижние конечности, лечебная физкультура). Инвалидам с выявленными нарушениями липидного обмена, были даны рекомендации по коррекции на амбулаторный этап лечения.

Таким образом, в результате проводимой медицинской реабилитации инвалидов (амбулаторно и в стационаре), значительно снизилось количество больных СД, поступивших в 2012 г. экстренно в тяжелом состоянии гипогликемической комы и диабетического кетоацидоза. На улучшение ситуации непосредственно повлияло масштабное обучение больных СД, обучение врачей терапевтического профиля, внедрение в практическую деятельность высокоэффективных сахароснижающих препаратов, средств самоконтроля, внедрение новых способов диагностики и лечения СД.

При анализе сахароснижающей терапии, которую инвалиды получали амбулаторно, было показано, что в двух группах преобладали пациенты на инсулинотерапии и на комбинации пероральных сахароснижающих препаратов с инсулином. В данном случае необходимо отметить эффективность работы врачей эндокринологов и врачей терапевтов первичного звена.

В исследовании показана эффективность стационарного этапа реабилитации инвалидов вследствие СД. На фоне проводимой терапии, обучения в школе больного СД в двух группах была достигнута компенсация углеводного обмена, стабилизация АД.

Выводы

1. Проведенное исследование показало эффективность амбулаторного и особенно стационарного этапов реабилитации инвалидов вследствие СД.

2. Однако следует уделить внимание амбулаторно-поликлиническому звену, так как значимый процент пациентов СД не достигает целевых показателей гликемии.

3. В медицинской реабилитации нуждаются все инвалиды вследствие СД, больше в восстановительной терапии.

Список литературы

1. Дедов, И.И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: МИА, 2011. – 808 с.
2. Измайлова, Н.А. Основные положения формирования медицинского, профессионального и социального разделов индивидуальной программы реабилитации. Анализ причин необоснованного направления на медико-социальную экспертизу в ФКУ бюро МСЭ №24 / Н.А. Измайлова, А.Ф. Ковалева, И.М. Кравченко // Охрана общественного здоровья и приоритеты развития системы здравоохранения на современном этапе: материалы науч.-практ. конф. с международным участием. – Новокузнецк, 2013. – С. 73-76.
3. Мосяков, С.А. Реабилитация инвалидов: проблемы, решения / С.А. Мосяков // Забота. – 2010. – № 3. – С.14-16.
4. Николаева, Н.В. Необходимый объем обследования больных и инвалидов эндокринологического профиля в учреждениях МСЭ: метод. рек. / Н.В. Николаева, И.И. Заболотных, Н.Н. Лебедева. – СПб., 2004. – 24 с.
5. Организация санаторного этапа реабилитации инвалидов трудоспособного возраста с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / И.А. Соколова, Н.К. Гусева, В.А. Соколов, М.В. Дютова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 2. – С. 17-19.
6. Панков, В.Е. Инвалидность вследствие сахарного диабета у лиц молодого возраста и медико-социальная реабилитация: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.54, 14.00.33 / В.Е. Панков. – М., 2008. – 24 с.

ОСОБЕННОСТИ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Качура А.И.

Ростовский государственный медицинский университет

Эффективное функционирование системы здравоохранения на сегодняшний день является важнейшей составляющей в обеспечении национальной безопасности. Оценка уровня развития медицины в России свидетельствует о наличии ряда серьезных проблем, в том числе в вопросе кадрового обеспечения отрасли, что, в свою очередь, не позволяет достигать того результата, на который рассчитывает общество и государство. [1]

Согласно Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. № 1662-р, целенаправленная и эффективная подготовка и переподготовка медицинских кадров, которые способны обеспечить внедрение научных достижений и качественный прорыв системы здравоохранения, являются одним из инновационных путей развития здравоохранения, направленного на улучшение здоровья граждан [2].

Основные направления развития здравоохранения в Российской Федерации основываются на стратегических документах, в частности, на положениях «Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.».

Так, в Концепции указано, что эффективное функционирование системы здравоохранения определяется системообразующими факторами, среди которых:

- совершенствование организационной системы, позволяющей обеспечить формирование здорового образа жизни и оказание качественной бесплатной медицинской помощи всем гражданам Российской Федерации;
- развитие инфраструктуры и ресурсного обеспечения здравоохранения, включая финансовое, материально-техническое и технологическое оснащение лечебно-профилактических учреждений на основе инновационных подходов и принципов стандартизации;
- наличие достаточного количества подготовленных медицинских кадров, которые способны решать задачи, поставленные перед здравоохранением Российской Федерации [3].

В основу Концепции заложен принцип необходимости решения проблем управления персоналом путем использования современных технологий найма и диагностики персонала, грамотной расстановки кадров с учетом требований рабочего места, потенциала медицинского работника.

Важность вышеперечисленных концептуальных положений в сфере развития кадровой политики и кадрового потенциала работников отрасли здравоохранения подтверждается тем, что все иные нормативные правовые документы, программы, планы, касающиеся различных аспектов кадровой политики в области медицины основываются на положениях Концепции, лишь дополняя и конкретизируя их. Кроме того, они являются определяющими при формировании стратегических направлений развития регионального здравоохранения и кадровой потребности конкретной медицинской организации.

К сожалению, в настоящее время в системе подготовки кадров для здравоохранения существует ряд проблем:

1. общий дефицит медицинских кадров в целом по стране;
2. слабая мотивация выпускников медицинских вузов к профессиональной деятельности наряду с высокой мотивацией к получению медицинского образования;
3. профицит специалистов по ряду медицинских специальностей;
4. низкая обеспеченность медицинскими специалистами амбулаторно-поликлинических организаций по сравнению со стационарными учреждениями;
5. несоответствие системы медицинского образования в России международным стандартам

В течение последних лет в здравоохранении Ростовской области успешно решается ряд проблем, влияющих на доступность и качество медицинской помощи. Значительные средства выделяются на улучшение материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений, активно внедряются новые технологии, имеется позитивная динамика демографических показателей Российской Федерации.

В системе здравоохранения Ростовской области по состоянию на 1 января 2012 г. работало 14,76 тыс. врачей и 35,16 тыс. среднего медицинского персонала (в 2010 году – 14,75 тыс. и 35,15 тыс.). Численность врачей (физические лица) в государственных (муниципальных) учреждениях здравоохранения на 10 тыс. населения составила 28,3 человек (2010 год – 29,5), численность среднего медицинского персонала (физические лица) в государственных (муниципальных) учреждениях здравоохранения на 10 тыс. населения составила – 78,1 человек (2010 год – 79,0). Соотношение врачей и среднего медицинского персонала составляет 1: 2,7.

Количество врачей на душу населения в Ростовской области меньше, чем в среднем по Российской Федерации (показатель обеспеченности врачами – 44,1 на 10 тыс. населения, средними медработниками – 93,6).

Количество штатных должностей участковых педиатров в 2011 году по сравнению с 2010 годом выросло на 0,3 процента, а число физических лиц снизилось на 1,17 процента, вследствие этого показатель укомплектованности физическими лицами уменьшился на 1,5 процента. Коэффициент совместительства остался на уровне 2010 года и составил 1,1. Низкая обеспеченность педиатрическими кадрами выявлена в 25 районах и 2 городах. Особенно низкая укомплектованность педиатрическими кадрами (менее 50 процентов) зарегистрирована в 11 (в том числе в 2 городах) территориях Ростовской области: Веселовском и Кашарском (37,5 процента), Заветинском (40,0 процента), Матвеево-Курганском (44,8 процента), Дубовском (47,1 процента), Боковском (48,0 процента) районах, в городах Новошахтинск (35,0 процента), Каменск-Шахтинский (47,5 процента).

Сохраняется дефицит кадров в неонатологии. Укомплектованность неонатологическими кадрами имеет разброс от 47,1 процента в городе Шахты, 50,0 процента – в городах Волгодонске и Гуково, 57,1 процента в городах Каменске-Шахтинском и Новочеркасске до 100 процентов и более – в Шолоховском районе, городах Батайске, Донецке, Новошахтинске и в государственном бюджетном учреждении Ростовской области областная клиническая больница № 2. Развитие межтерриториальных неонатальных центров тормозится из-за дефицита кадров.

Тем не менее показатель укомплектованности физическими лицами неонатологов в целом по области (по подчинению) вырос с 64,6 процента в 2010 году до 70,8 процента в 2011 году (на 9,6 процента).

В целях совершенствования системы отбора кадров в медицинских сформирована информационная база о наиболее перспективных студентах 6 курса РостГМУ, изучение их деловых и личностных качеств. Ведется целенаправленная работа по отбору кандидатов среди студентов медицинских колледжей и лицеев во время прохождения ими практических занятий и производственной практики на базах, выдача направлений (гарантийных писем) выпускникам РостГМУ в интернатуру (ординатуру) по требуемым специальностям, а также привлечение на работу средними медицинскими работниками студентов во время учебы и прохождения ими интернатуры и клинической ординатуры. Так, например, Управлением здравоохранения города Ростова-на-Дону за пять лет увеличило на 33% количество гарантийных писем, оформляемых выпускникам (2009 – 75, 2013 – 113) [5].

Повышению укомплектованности кадрами способствует нормативно-методическое обеспечение работы отделов кадров медицинских организаций, наличие нормативно-справочной информации, создание и ведение баз данных по личному составу по программе АСУ-Кадры, эффективное использование ресурсов с использованием Интернета и медицинских сайтов.

Уровень качества оказания медицинской помощи и показатели здоровья населения Ростовской области свидетельствуют о недостаточной эффективности функционирования системы медицинской помощи, а также квалификации врачей и слабой мотивации их к профессиональному совершенствованию. Наблюдается диспропорция в распределении врачебных кадров: излишняя концентрация их в стационарных учреждениях и нехватка в амбулаторно-поликлинических.

Кроме того, соотношение между численностью врачей и среднего медицинского персонала в Ростовской области, как и в других регионах России, значительно ниже, чем в большинстве развитых стран мира, что вызывает дисбаланс в системе оказания медицинской помощи, ограничивает возможности развития служб долечивания, патронажа, реабилитации.

Среди проблем в сфере управления медицинскими кадрами, следует отметить низкую заработную плату медицинских работников, уравнилительные подходы к оплате труда медицинского персонала, низкие социальную защищенность и престиж медицинской профессии, неадаптированность федеральных государственных образовательных стандартов высшего и среднего профессионального образования современным потребностям здравоохранения, недостаточную профессиональную подготовку медицинских и управленческих кадров в здравоохранении.

Список литературы

1. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» // Коллегия Минздрава России. - М.: Минздрав РФ, 2012. - 66 с.
2. Стародубов В.И., Щепин О.П. и др. Общественное здоровье и здравоохранение. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. – С. 468-501.
3. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.
4. Постановление Правительства Ростовской области от 6 сентября 2012 г. №871 «Об утверждении концепции развития здравоохранения Ростовской области до 2020 года».
5. Левицкая Н.А. Совершенствование кадрового обеспечения муниципальных медицинских организаций города Ростова-на-Дону/ Н.А. Левицкая, А.П. Кравченко, Н.Б. Варданян // III научно-практическая конференция организаторов здравоохранения Ростовской области: Сборник материалов. - Ростов-на-Дону, 2014. – С. 207-210.

СЕКЦИЯ №27.

ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

СЕКЦИЯ №28.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПЕЧЕНИ У 18-ДНЕВНЫХ КРЫСЯТ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ «ТРЕПЕЛ» И «СУВАР»

Романова Л.П., Малышев И.И., Романов В.О.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова

Патология печени по клиническим проявлениям и своим последствиям занимает ведущее место в гастроэнтерологии. Одной из актуальных проблем гепатологии являются травматические повреждения печени. В большинстве случаев (80-90%) пострадавшими с повреждениями печени являются дети.

Результаты многочисленных исследований показывают, что печень человека и млекопитающих имеет высокие регенераторные потенции. Но полного восстановления печени, даже в условиях стимуляции, в литературе не описано, что дало основание полагать, что восстановительный рост в постнатальном периоде не происходит [8]. В связи с этим и сегодня актуальным является поиск средств, стимулирующих регенерацию печени.

В последние годы интерес исследователей вызывают цеолиты Алатырского месторождения Чувашской Республики. Работы ряда авторов определили, что цеолиты повышают стрессоустойчивость, нормализуют обмен веществ, улучшают показатели крови животных (2). Так же было установлено, что применение «Трепела» в животноводстве, особенно в комплексе с другими иммунокорректорами, способствует совершенствованию функциональных систем организма у млекопитающих (2,6). В частности, использование «Трепела» вместе с препаратом «Сувар» в ветеринарии приводит к ростостимулирующему и иммуностимулирующему эффекту (1).

Биомикроэлементный препарат «Сувар» был создан в Чувашском государственном университете имени И.Н. Ульянова. Он представляет собой смесь природных терпеноидов, смоляных кислот и микроэлементов. Практическое применение его в ветеринарии показало, что препарат обладает разносторонним положительным воздействием на многие органы и системы организма животных[3].

На основании изложенного выше целью статьи явилось изучение влияния биологически активных веществ «Трепел» и «Сувар» на заживление механической травмы печени в раннем онтогенезе у крыс.

Материал и методы. В эксперименте были использованы 84 крыска массой 18-24 г, которым на 18-й день жизни стальной иглой через кожу наносили прокол печени. Животным начиная с момента нанесения травмы к основному рациону питания добавляли препараты «Трепел» (из расчета 1,25 мг/кг) и «Сувар» (из расчета 50мг/кг массы). В качестве контроля были взяты крысята того же возраста, что и опытные, в количестве 82 животных. Животных выводили из эксперимента в сроки от 1 до 30 суток эфиром (в утренние часы с 7 часов 30 минут до 9 часов). При работе с экспериментальными животными руководствовались приказом Минздрава СССР № 755 от 12. 08. 1977 г.

При обработке материала наряду с гистологическими методиками –окрасками гематоксилином и эозином, суданом 3 (5), применяли гистохимические реакции для определения кислотной и щелочной фосфатаз, СДГ, NADH и NADPH (4). Количественную оценку ферментативной активности гепатоцитов в динамике осуществляли фотометрированием, которое проводили в проходящем свете на микроскопе «Микромед» с фотонасадкой ФМЭЛ-1 и ФЭУ-79 и выходным напряжением усилителя 1200 В. Для получения монохроматичного пучка применяли интерференционный светофильтр с максимумом светопропускания на длине волны 620 нм. Регистрацию данных осуществляли при помощи цифрового вольтметра Ц 4300 после чего путем отрицательного десятичного логарифмирования уровень светопропускания трансформировали в светопоглощение, которое выражалось в единицах оптической плотности. Оптическая плотность вычислялась по формуле

$$O.P. = Lg U_i/100.$$

Количество ДНК в ядрах определяли после реакции Фельгена в световом микроскопе Биолам-70 с помощью фотометрирования с применением микронасадки ФМЭЛ-1 и фотометра ФЭУ-79А в проходящем свете с запирающим светофильтром с максимумом светопропускания на длине волны 570 нм с подаваемым напряжением 900 В. Полученные результаты подвергали обратному десятичному логарифмированию по формуле: $A=Lg U_i/U_0$, где A – оптическая плотность, U_i – показания вольтметра на ядре; U_0 - показания вольтметра на неокрашенных участках препарата. Диплоидным эталоном служили лимфоциты периферической крови и малые лимфоциты лимфатических узлов.

Для выявления в ткани печени гистамина (ГСТ) был применен люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста (7). Для количественной оценки в гепатоцитах ГСТ использовали метод цитоспектрофлуориметрии: насадкой на люминесцентный микроскоп ФМЭЛ-1А, на вольтметре при напряжении 800 В с зондом 0,5. определяли уровень ГСТ помощью интерференционного фильтра №7 с длиной волны 515 нм. Показания снимали с измерительной части вольтметра в условных единицах флуоресценции.

Пролиферативные процессы в печени оценивали подсчитывая митозы, двуядерные и многоядерные гепатоциты на 7000 ядер при увеличении 90x10. В этих же полях зрения считали клетки с дистрофическими изменениями. Электронную микроскопию выполняли на 7-е и 11-е сутки после нанесения травмы (по 3 животных каждой группы на срок 5 суток). Ультратонкие срезы, получали на ультратоме LKB-8800 и окрашивали уранилацетатом и цитратом свинца. Просмотр препаратов производили на электронном микроскопе УЭМВ-100.

Для иммуногистохимии были использованы два коммерческих моноклональных антитела фирмы Santa Cruze: 1)маркер пролиферативной активности Ki-67; 2) маркер апоптоза vcl-2. Иммуногистохимическое исследование проводилось согласно стандартному протоколу. Срезы толщиной 3 мкм окрашивали ручным и аппаратным способами, с использованием иммуногистохимических контейнеров AUTOSTAINER-360 (THERMO, Великобритания) и Leica BOND-MAX (Германия) с использованием систем визуализации En-vision (DACO, Дания) и NovoLinc polimer (NovoCastra, Великобритания). Контролем чувствительности и специфичности реакции служили неиммунизированные кроличьи и мышинные сыворотки, а также срезы контрольных тканей

печени. Результаты реакций оценивали подсчетом окрашенных ядер на 200 ядер гепатоцитов в шести полях зрения, после чего вычисляли отношение окрашенных гепатоцитов к общему количеству гепатоцитов и выражали полученные результаты в процентах.

Гематологические и биохимические методики касались определения гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крови; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) устанавливалась методом Вестергена. Общий белок в сыворотке крови определяли рефрактометром ИРФ-22, общий кальций – комплексометрическим методом по Уилкинсону. Определение в сыворотке крови активности лактатдегидрогеназы – ЛДГ, аланинаминотрансферазы – АлАт, аспартатаминотрансферазы – АсАт осуществляли с помощью анализатора BS 3000ии (у. е.).

Статистическая обработка цифровых данных производилась по специальной программе «Статистика» с привлечением пакета программ Microsoft office (Word и Excel) на компьютере Pentium 166 MMX. Статистическую достоверность определяли критерием Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение.

В первые сутки после травмы и у опытных, и у контрольных крысят в гистологических препаратах имели место однотипные изменения: в зоне повреждения отмечался щелевидный стереотипный участок дефекта печеночной ткани, заполненный некротизированными печеночными клетками и эритроцитами (Рисунок 1).

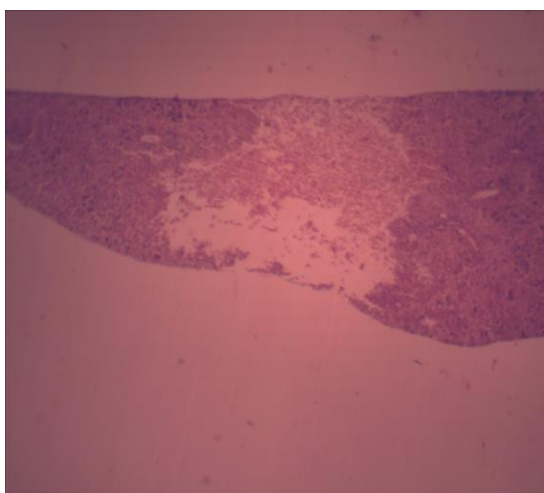
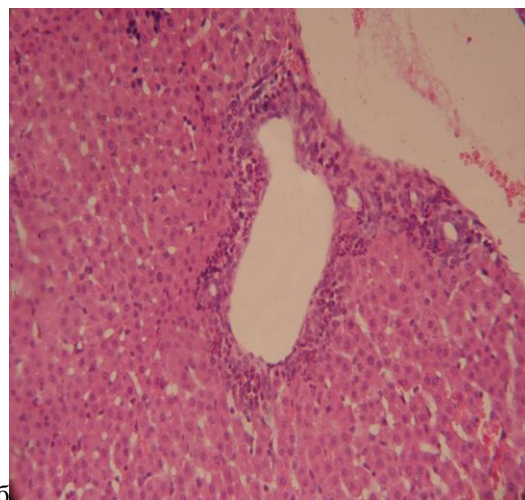
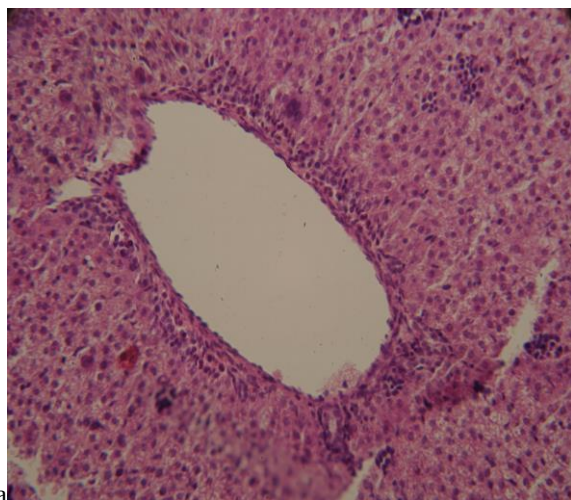


Рис.1. Участок повреждения через 1 сутки после операции. Опытное животное. Окраска гематоксилином и эозином x140

На 3-и сутки после повреждения вокруг зоны повреждения возникает реактивно-воспалительная реакция в виде появления клеточного инфильтрата, который прослеживается до 7-х – 9-х суток. У опытных животных количество клеток в инфильтрате небольшое в отличие от контрольных животных, у которых имеет место значительная инфильтрация зоны повреждения молодыми мезенхимальными клетками (Рисунок 2а, б).



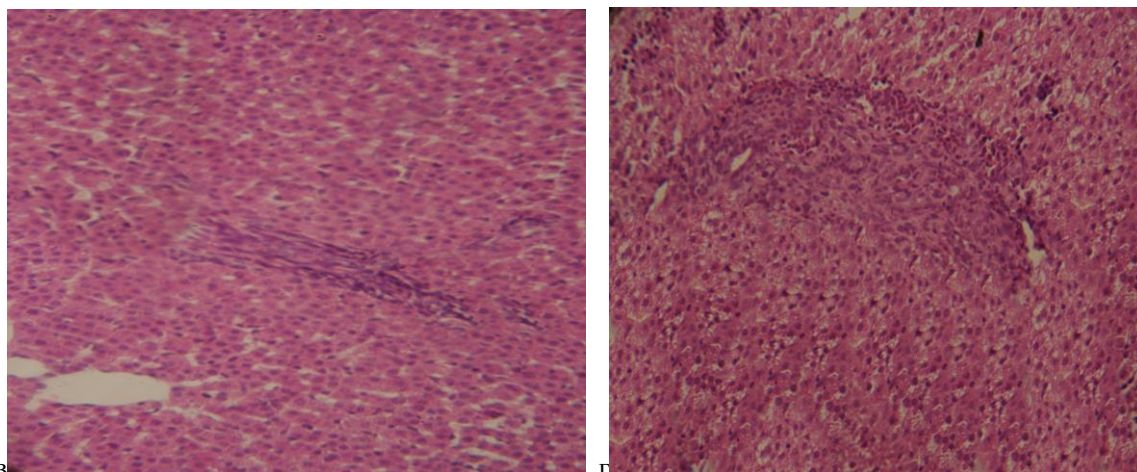


Рис.2. Участок повреждения через 5 суток после операции: а.- опытный крысенок, б. – контрольное животное. Соединительная ткань на месте повреждения через 20 суток после операции у опытных (в) и контрольных крысят (г). Окраска гематоксилином и эозином х 240

По мере заживления повреждения у опытных крысят происходит постепенное уменьшение площади травмированного участка; фибробласты среди клеток инфильтрата появляются лишь на 7-9-е сутки, а развитие соединительной ткани на месте погибшей ткани печени происходит на 11-е сутки после операции. У контрольных крысят визуального существенного уменьшения площади травмированного участка не отмечается; фибробласты появляются среди клеток инфильтрата на 5-7-е сутки, замещение участка дефекта печени соединительной тканью происходит на 9-е сутки после операции.

В итоге и у опытных, и у контрольных животных на месте повреждения обнаруживался участок грубоволокнистой соединительной ткани (Рисунок 2 в,г), однако у первых размеры этого участка были во много раз меньше, чем у контрольных животных.

После нанесения повреждения и вблизи, и в удалении от очага повреждения обнаруживались гепатоциты с дистрофическими и некробиотическими изменениями. Подсчет показал, что таких клеток у опытных крысят было статистически достоверно меньше, чем в печени контрольных животных.

Практически сразу после нанесения механической травмы у животных возникала активация митотического деления гепатоцитов.

Подсчет митотически делящихся клеток показал, что у опытных крысят митозы отмечались уже в 1-е сутки после операции. В контроле первые митозы появлялись только на 3-и сутки. В опыте количество митозов было статистически достоверно ($p < 0,001$) больше, чем у контрольных животных. У опытных животных митозы прослеживались до 15-х суток, у контрольных крысят они переставали прослеживаться на 9-е сутки после травмы.

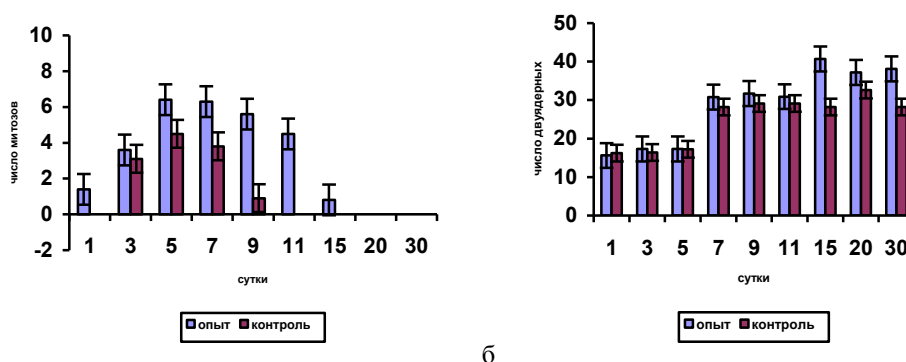


Рис.3. Митозы гепатоцитов (а); двухъядерные гепатоциты (в) в зависимости от времени после операции.

Кроме митозов у опытных животных по сравнению с контролем отмечалось статистически достоверное ($p < 0,001$) увеличение двухъядерных и двухъядрышковых гепатоцитов начиная с 7-х суток после операции, которое продолжалось до конца эксперимента (Рисунок 4б).

Процесс заживления механической травмы сопровождался изменением ploидности гепатоцитов за счет увеличения числа тетраплоидных клеток. Если в первые сутки у опытных крысят преобладали диплоидные ядра, то начиная с 3-х суток и до конца эксперимента превалировали тетраплоидные ядра. Это отмечалось и у контрольных крысят, но у опытных оно носило более выраженный характер. Кроме того, у последних определялись гепатоциты и большей ploидности (8п, 16п и даже 32п).

Иммуногистохимическое исследование ядер выявило статистически достоверное увеличение окрашенных маркером пролиферации ядер гепатоцитов (Ki-67) в опыте по сравнению с контрольными животными (Рисунок 6).

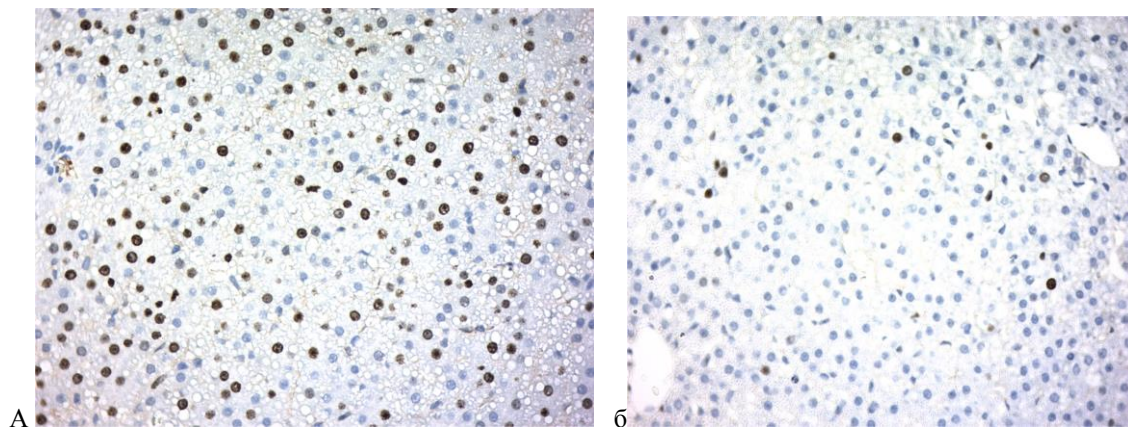


Рис.6. Иммуногистохимическое окрашивание ядерного белка Ki-67 гепатоцитов. Опытное животное. 5-е сутки после операции. 400х

Наибольшее число окрашенных ядер приходится на сроки 3,5 и 9 суток после операции ($p < 0,001$).

При заживлении механической травмы печени у опытных крысят в условиях воздействия биологически активных веществ, по сравнению с контрольными животными, происходила активация ряда ферментов (СДГ, MADH, NADFH).

Электронно-микроскопическое исследование, выполненное у опытных крысят, выявило два типа изменений в гепатоцитах. Встречались гепатоциты с явными признаками дегенеративных изменений. В этих клетках имело место набухание митохондрий, очаговое просветление матрикса, нарушение ориентации крист; в ряде митохондрий отмечалось явно сниженное число крист. Канальцы эндоплазматического ретикулама были расширены. Характерным было наличие дезорганизации мембран органелл.

Вместе с тем в электронограммах часто встречались гепатоциты с признаками, которые можно было расценить как проявления внутриклеточной регенерации. В этих клетках имело место набухание и гипертрофия митохондрий, сближение мембран эндоплазматического ретикулама, гиперплазия и гипертрофия рибосом.

Гематологическое исследование выявило значительное улучшение показателей крови у опытных животных. В частности, имело место значительное повышение у них в крови содержания эритроцитов, гемоглобина и общего белка в сыворотке крови.

В ходе заживления травмы печени у крысят отмечено значительное увеличение гистамина у опытных животных по сравнению с контролем. Оно начиналась с первых суток после операции и продолжалось до конца эксперимента. У контрольных животных достоверного увеличения содержания гистамина в гепатоцитах не происходило.

Заключение.

В результате проведенной работы установлено, что сочетанное применение биологически активных препаратов «Трепел» и «Сувар» препятствует в сохранившихся гепатоцитах развитию альтеративных изменений, подавляет клеточно-воспалительную реакцию, возникающую вокруг зоны некроза, препятствуют рекрутированию фибробластов в зону травмы и, таким образом, замедляет коллагенообразование на месте погибшей ткани органа. Показано, что эти препараты оказывают стимулирующий эффект, проявляющийся активацией митотического деления и образованием повышенного числа двуядерных и двуядрышковых гепатоцитов. При этом происходит активация ферментной и белок синтетической функции гепатоцитов. Все вышесказанное приводит к тому, что у крысят в раннем онтогенезе площадь участка соединительной ткани, возникающей на месте погибшей ткани печени у плодов крысят меньше (в среднем на 34,8%) чем у одновозрастных животных контрольной группы. Таким образом, результаты работы устанавливают, что

биологически активные вещества «Трепел» и «Сувар» способствуют заживлению механической травмы печени у крыс в раннем онтогенезе.

Список литературы

1. Архипова, М.Н. Становление и развитие функциональных систем у боровков в биогеохимических условиях Чувашского центра с назначением биогенных соединений: дис. ... докт. биол. наук / М. Н. Архипова. – Чебоксары, 2008. – 200 с.
2. Григорьев С.Г. Становление и развитие морфофизиологического состояния продуктивных животных в биогеохимических условиях Чувашской Республики. Автореф. дис...докт.биол.наук. / С.Г. Григорьев. - Чебоксары, 2009. - 20с.
3. Заживихина, Е.И. Влияние препарата «Сувар» на обменные процессы и продуктивность свиней и птиц. Автореф. дис. ... канд. биол. наук: / Е.И. Заживихина. – Казань, 1998. – 23 с.
4. Ллойда, З. Гистохимия ферментов / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер // Лабораторные методы. – М.: Мир, 1982. – 272с.
5. Меркулова Г.А. Курс патогистологической техники. М.Мед.- 1969.- 423с.
6. Мохаммед, З. Изучение влияние целитосодержащего трепела на биаминосодержащие структуры тимуса, а также на иммунобиохимические и гематологические параметры крови / З. Мохаммед // Изучение и применение трепелов диатомитов. – Чебоксары, 2000. – С. 44– 60.
7. Cross C.A. A study methods available for cytochemical localisation of histamine by fluorescence induced with O-phthandehude or aceldehyde / Cross C.A., Even S.W., Rost F.W.// Histochem.J., 1971. – V. 3, №3. – P. 471 – 476.
8. Michalopoulos, G.K. Liver regeneration / G.K. Michalopoulos, M.C. De Frances// Science. – 1997 – Vol.276. – P. 60–65.

СЕКЦИЯ №29.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПСОРИАЗЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Краевой кожно-венерологический диспансер, г.Пермь

Псориаз является полиэтиологичным заболеванием со сложным патогенезом, включающим механизмы избыточной и неполноценной эпидермальной пролиферации, различные сосудистые реакции с накоплением в дерме смешанного инфильтрата и сопровождающимся появлением на коже бляшек с выраженным шелушением. Заболевание имеет хроническое рецидивирующее течение с частым вовлечением в процесс суставов и других органов. В возникновении и развитии псориаза важную роль играют нейро-психические факторы, приводящие к нарушению процессов адаптации к социальной среде и развитию стресса [1,3,4,5].

В доступной литературе мы не нашли исследований по установлению взаимосвязи между типами реакций адаптации и тяжестью псориатического процесса. В связи с этим, целью нашего исследования было изучение состояния адаптационных возможностей организма при псориазе различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на базе стационарного отделения Пермского ККВД. Под наблюдением находились 53 человека (30 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 22 до 55 лет с диагнозом вульгарный псориаз в прогрессирующей стадии, сопровождающийся психическим состоянием тревожности. Исследования были проведены у больных до начала лечения, при этом больные были разделены на три группы в зависимости от степени тяжести процесса, которую оценивали по клиническому состоянию и индексу распространённости и тяжести PASI (Psoriasis Area and Severity Index). При индексе менее 10 баллов течение считается лёгким, от 10 до 30 – средней тяжести и от 30 до 72 – тяжёлым. В 1 группу вошли 10 (18,9%) больных с лёгкой течением и средним индексом $7,1 \pm 1,8$, во 2 группу – 26 (49,1%) больных с течением средней тяжести и индексом $21,3 \pm 5,3$ и в 3 группу – 17 (32,1%) больных с индексом $42,5 \pm 9,2$ и тяжёлой степенью псориаза. У всех больных проводили клинический анализ крови с расчётом лейкоцитарной формулы и абсолютного количества нейтрофилов (АКН), которое в норме составляет 2000-6000 клеток в мкл крови.

Опираясь на основные положения теории адаптационных процессов, сформулированные отечественными учёными Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Уколовой М.А.[2], мы изучили особенности реакций адаптации организма у больных псориазом различной степени тяжести. В соответствии с разработанной методикой у больных выявлялись типы адаптационных реакций: «реакции активации», «реакции тренировки» и «реакции стресс». Основным критерием принадлежности реакции к определённому типу являлось соотношение процентного содержания лимфоцитов (ЛФ) к процентному содержанию сегментоядерных нейтрофилов (СЯ) в крови больных. При соотношении ЛФ/СЯ = 0,3 – 0,6 тип адаптации определялся как «реакция тренировки», при ЛФ/СЯ > 0,6 – как «реакция активации» и при ЛФ/СЯ < 0,3 – как «реакция стресс». Для «реакции стресс» характерно также отсутствие в крови эозинофилов (ЭОЗ) и увеличение абсолютного количества нейтрофилов (АКН) в мкл крови. Статистическую обработку цифрового материала проводили с определением средних величин, критерия U Вилкоксона-Манна-Уитни и коэффициента корреляции - r Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение. В результате исследований было установлено, что у больных 1 группы с лёгким течением псориаза процентное содержание лимфоцитов (ЛФ) в среднем оказалось выше, чем в норме (49% > 40%), а процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов (СЯ), составившее 58%, - в пределах нормы (50%-70%). Соотношение процентов ЛФ/СЯ составило величину, равную в среднем 0,84, которая оказалась выше предельного соотношения ЛФ/СЯ, равного 0,6, что указывает на наличие у этих больных адаптационной реакции, развивающейся преимущественно по типу «реакции активации». Процентное содержание ЭОЗ и МОН, как и АКН у этих больных было в пределах нормы. Таким образом, у большинства больных (70%) с лёгким течением псориаза была выявлена «реакция активации», а у меньшинства больных (30%) - «реакция тренировки» (Табл.1).

Таблица 1

n=53	1 группа Лёгкая степень тяжести n=10	2 группа Средняя степень тяжести n=26	3 группа Тяжёлая степень n=17
PASI	7,1±1,8 (2,3-9,9)	21,3±5,3 (10,2-29,7)	42,5±9,2* (30,5-71,3)
ЛФ(%)	49±6,2	32±4,2	17±1,1*
СЯ(%)	58±8,1	65±7,7	74±9,2*
ЛФ/СЯ	0,84±0,22 (0,91- 0,52)	0,49±0,15* (0,78- 0,36)	0,23±0,11* (0,41- 0,15)
ЛФ/СЯ > 0,6	7(70%)	6(24%)	-
ЛФ/СЯ =0,6-0,3	3(30%)	17(65%)	5(29%)
ЛФ/СЯ < 0,3	-	3(11%)	12(71%)
ЭОЗ (%)	4±1,0	3±1,1	0
МОН(%) АКН	5±2,2 4100±1300	4±1,6 5500±1700	4±1,6 8400±2400*

*) - достоверность отличия (p<0,05) показателей между группами по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни;

У больных 2 группы с псориазом средней степени тяжести процентные величины лимфоцитов (ЛФ) и сегментоядерных нейтрофилов (СЯ), составившие 32% и 65%, в среднем были в пределах нормы: (20%-40%) и (50%-65%), соответственно. Их соотношение ЛФ/СЯ составило в среднем 0,49, и входило в границы 0,3-0,6, что указало на наличие у большинства (65%) больных этой группы адаптационной реакции, развивающейся по типу «реакции тренировки». Вместе с тем, в этой группе выявилось ещё два типа реакции: у 23% больных – «реакция активации» с величинами ЛФ/СЯ>0,6 и у 12% больных – «реакция стресс» с величинами ЛФ/СЯ<0,3; у последних больных в крови не были обнаружены ЭОЗ, но было повышено АКН.

У больных 3 группы с тяжёлой формой псориаза процентное содержание лимфоцитов (ЛФ) оказалось в среднем ниже нормы (17%<20%), а сегментоядерных нейтрофилов – выше нормы (74%>65%). Соотношение процентов ЛФ/СЯ, равное 0,23 оказалось ниже предельного значения ЛФ/СЯ, равного 0,3, что указывает на наличие у большинства (70%) больных этой группы «реакции стресс», а у меньшего их числа (30%)- «реакции тренировки» с величинами ЛФ/СЯ, входящими в пределы 0,3-0,6. У больных, находящихся в состоянии «реакции стресс», было выявлено отсутствие в крови ЭОЗ и повышение АКН.

Таким образом, у большинства больных с лёгким течением псориаза формируется адаптационная «реакция активации», у большинства больных с псориазом средней степени тяжести – адаптационная «реакция тренировки», а у большинства больных с тяжёлым течением псориаза протекает на фоне адаптационной «реакции стресс».

Список литературы

1. Белов Г.Н., Рыжко П.П. Псориаз. Псориатическая артропатия. М., 2005. - 271 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов-на-Дону, 1979. - 128 с.
3. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориатическая болезнь. - Екатеринбург, 2002. - 417 с.
4. Кунгуров Н.В., Матусевич С.А., Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Псориатическая болезнь и коморбидности. - Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2015. - 232 с.
5. Мордовцев В.Н., Рассказов Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом. - Астрахань, 1996. - 165 с.

ПЕРСПЕКТИВНЫ КОРРЕКЦИИ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Бромберг Б.Б.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Острый панкреатит (ОП) является одним из наиболее тяжелых острых заболеваний органов брюшной полости, требующих высокой ответственности при диагностике и назначении корригирующей терапии [1, 2, 5]. Важнейшим патогенетическим механизмом формирования осложнений ОП являются нарушения микроциркуляции и реологии крови, определяющиеся дисфункцией тромбоцитов, а также снижение антиоксидантного потенциала биологических жидкостей [1, 3]. Учитывая недостаточную эффективность существующих методов коррекции микроциркуляторных нарушений, целью настоящего исследования явилось изучение функциональной активности тромбоцитов у больных ОП и поиск возможных методов коррекции формирующихся нарушений.

Материалы и методы. В соответствии с целью исследования проведено проспективное контролируемое двойное слепое рандомизированное исследование показателей агрегации тромбоцитов у 126 пациентов с ОП. Из общего числа обследованных, нетяжелый ОП отмечен у 67 (53,1 %), тяжелый – у 59 (46,8 %) пациентов, среди них 45 женщин и 81 мужчина (средний возраст 36 ± 2 лет). Группу сравнения составили 50 практически здоровых лиц сопоставимых основной группе по полу и возрасту. В лечении ОП применяли антисекреторную терапию, спазмолитики и прокинетики [1]. Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного турбидиметрического метода на анализаторе 230LA «BIOLA». Нулевым образцом являлся образец плазмы бедный тромбоцитами, которую получали путем центрифугирования богатой тромбоцитами плазмы в течение 15 минут при скорости вращения центрифуги 3000 об/мин. Градуированным образцом служила плазма, богатая тромбоцитами, до добавления к ней индуктора агрегации тромбоцитов. После центрифугирования богатая тромбоцитами плазма отбиралась в сухую полипропиленовую пробирку и в дальнейшем использовалась для определения агрегации тромбоцитов в обеих пробах. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ (ЗАО «Биохиммак») в конечной концентрации 2,5 мкмоль. Для исследования использовали объем плазмы 0,25 мл при стандартных условиях (37 °C) и скорости вращения машинной мешалки 1000 об/мин. Длительность регистрации агрегатограммы составляла 14 мин 52 с [4].

Изучение изменений агрегационной способности тромбоцитов у пациентов основной группы производили до начала лечения, в первые сутки лечения, 3, 5, 7, 10 и 15 сутки. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7.0 с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У пациентов с нетяжелым течением ОП в первые сутки заболевания отмечено статистически значимое снижение всех показателей тромбоцитарной агрегации в сравнении с контрольными значениями. На 5-е сутки ОП показатели агрегатограммы не отличались от 3-х суток. К 7-м суткам у пациентов с нетяжелым ОП зарегистрировано снижение лишь некоторых показателей агрегационной активности тромбоцитов: максимальной степени агрегации, времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов и времени достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, динамики в остальных показателях агрегатограммы не зарегистрировано. К 10-м суткам нетяжелого ОП, показатели максимальной степени агрегации, времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов и времени достижения максимальной скорости образования

наибольших тромбоцитарных агрегатов, соответствовали данным группы сравнения. Восстановление показателей агрегационной активности тромбоцитов у пациентов нетяжелым ОП отмечено к 15-м суткам.

У пациентов с тяжелым ОП при изучении показателей агрегационной активности тромбоцитов до начала лечения отмечено значительное увеличение, по сравнению с показателями группы сравнения, показателей агрегатограммы. В дальнейшем, на 3-и сутки ОП отмечалось незначительное снижение максимальной степени агрегации, времени достижения максимальной скорости агрегации и времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, изменений в остальных показателях не выявлено. К 7-м суткам отмечено уменьшение всех показателей, характеризующих агрегационную активность тромбоцитов. На 10-е сутки отмечено дальнейшее снижение показателей агрегатограммы, однако, они оставались повышенными по сравнению с группой сравнения. Агрегационная активность тромбоцитов на 15-е сутки ОП, не отличалась от десятых суток.

Анализ результатов проведенного исследования, свидетельствует о том, что у пациентов с нетяжелым течением ОП полное восстановление агрегационной функции тромбоцитов отмечается лишь к 15-м суткам ОП, а у больных с тяжелым ОП – к моменту выписки из стационара имеет место лишь частичное восстановление показателей агрегатограммы. Указанное обстоятельство свидетельствует о формировании у больных с острым панкреатитом внутриклеточных молекулярных нарушений, требующих специфического восстановительного лечения. С этой точки зрения, с целью ускорения восстановления нормальной клеточной реактивности, может быть оправдано применение специфических методов молекулярной реабилитации, в частности низкоинтенсивной электромагнитной терапии [6-11]. Данные технологии успешно зарекомендовали себя при коррекции внутриклеточных нарушений, вследствие воспалительных процессов и действия чрезмерных раздражителей [8-11].

Низкоинтенсивная электромагнитная терапия сверхвысокочастотным излучением оказывает иммунорегулирующее, противовоспалительное, репаративное и антиоксидантное действие [8, 10]. При этом очевидно, что восстановление клеточной реактивности, антиоксидантного потенциала клеточной системы и репарации повреждений на клеточном и тканевом уровне является необходимым элементом реабилитации таких больных.

Список литературы

1. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд и др. // *Consilium medicum*. 2001. Т. 3. № 6. С. 40-49.
2. Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания / С.Ф. Багненко, Н.В. Рухляда, В.Р. Гольцова // *Клинико-лабораторный консилиум*. 2005. № 7. С. 18-19.
3. Изменение функций тромбоцитов у больных острым панкреатитом / Б.Б. Бромберг, А.Н. Тулупов, В.Ф. Киричук и др. // *Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 90-летию профессора М.А. Лущицкого «Актуальные вопросы военно-морской и клинической хирургии»*. СПб., 2009. С. 24-25.
4. Бромберг Б.Б. Изменения агрегационных свойств тромбоцитов при остром панкреатите и их коррекция: автореф. дис. канд. мед. наук. СПб, 2011. 220 с.
5. Избранные технологии диагностики: Монография / В.М. Еськов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
6. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации) / В.И. Стародубов и др.; под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, А.А. Яшина, К.М. Козырева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 372 с.
7. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502/ С.В. Власкин, И.В. Терехов, В.И. Петросян В.И и др. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с. : ил.
8. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии / И.В.Терехов, К.А.Солодухин, В.С.Никифоров и др. // *Медицинская иммунология*. 2012. Т.14. №6. С.541-544.
9. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.О. Ицкович и др. // *Цитокины и воспаление*. 2012. Т.11. №4. С.67-72.
10. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови / И.В. Терехов, К.А. Солодухин, В.С. Никифоров и др. // *Физиотерапевт*. 2013. №1. С.26-32.

11. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии, и его коррекция СВЧ-излучением / И.В. Терехов, А.А.Хадарцев, В.С. Никифоров, С.С. Бондарь // Фундаментальные исследования. 2014. №10 (4). С. 737-741.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ПСОРИАЗЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Коломойцев В.Ф., Коломойцев А.В.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Краевой кожно-венерологический диспансер, г.Пермь

Псориаз является одним из наиболее распространённых хронических дерматозов, составляющий до 15% всех кожных заболеваний. Этиологию псориаза связывают с действием генетических, аутоиммунных и микробных факторов, что в патогенезе заболевания приводит к нарушению процесса кератинизации эпидермиса. Определённое значение в развитии заболевания имеют иммунные механизмы, однако состояние неспецифической резистентности организма при псориазе изучено недостаточно [1,2].

Целью исследования было изучение фагоцитарной активности нейтрофилов крови у больных псориазом различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 53 пациента (30 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 22 до 55 лет с диагнозом вульгарный псориаз различной степени тяжести. Все больные были разделены на три группы в зависимости от тяжести течения псориаза. Тяжесть процесса определяли по клинике, а также по индексу распространённости и тяжести процесса PASI (Psoriasis Area and Severity Index): при индексе менее 10 баллов – лёгкая степень, при индексе от 10 до 30 баллов – средняя степень и при индексе от 30 до 72 баллов – тяжёлая степень. В 1 группу вошли 10(18,9%) человек с лёгким течением и средней величиной индекса $8,2 \pm 2,2$, во 2 группу – 26(49,1%) больных с течением средней тяжести и индексом $16,1 \pm 5,3$ и в 3 группу – 17(32,1%) больных с тяжёлым течением псориаза и индексом, равным $23,7 \pm 9,2$ балла.

Лейкоцитарную реакцию организма определяли по абсолютному количеству нейтрофилов в капиллярной крови (АКН), составляющему в норме 2000 – 6000 клеток/ мкл. Фагоцитарную реакцию нейтрофилов крови оценивали по методу В.Н.Каплина [3] с расчётом индекса активности фагоцитов (ИАФ) в стандартном выражении. По этой методике реакция фагоцитов считается нормальной (оптимальной) при $ИАФ=0,7-1,4$, активированной при $ИАФ >1,4$ и депрессивной при $ИАФ <0,7$.

Определяли также относительные фагоцитарные показатели: процентное содержание фагоцитирующих нейтрофилов (ПФН) и фагоцитарное число (ФЧ), которое представляет собой среднее количество захваченных объектов фагоцитоза, приходящихся на один из 100 учтённых в мазке нейтрофилов.

Абсолютные показатели рассчитывали по формулам: абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов ($АКФН = АКН \times ПФН/100$) и абсолютный фагоцитарный показатель ($АФП = АКН \times ФЧ$), который выражает общее количество объектов фагоцитоза, захваченные нейтрофилами, находящимися в мкл крови. В качестве объектов фагоцитоза использовали эритроциты из антигенного диагностикума, приготовленного из шигелл Зонне (СПб НИИВС). Весь цифровой материал был подвергнут статистическому анализу с расчётом средних величин ($M \pm m$), критерия У Вилкоксона-Манна-Уитни и коэффициента корреляции r Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение. При исследовании больных 1 группы с лёгким течением псориаза было установлено, что у большинства пациентов (60%) был выявлен «активированный» тип фагоцитарной реакции нейтрофилов со средней величиной ИАФ в группе, равной 1,92, а у меньшинства больных (40%) - «нормальный» тип активности фагоцитов. У больных в группе также были выявлены повышенные средние значения относительных фагоцитарных показателей - ПФН (74,9%) и ФЧ (0,78), однако абсолютные показатели фагоцитоза - АКФН и АФП не были увеличены, что связано с нормальной величиной АКН (Табл.1).

Таблица 1

Показатели	Хронический псориаз (n=53)		
	Легкая степень тяжести n=10	Средняя степень тяжести n=26	Тяжелая степень n=17
PASI	$8,2 \pm 2,1$	$16,1 \pm 5,3$	$23,7 \pm 9,2^*$

АКН	4100±1050	5500±1700	8400±2000*
ПФН	74,9±9,2	52,2±6,3*	37,6±3,4
ФЧ	0,78±0,21	0,45±0,16*	0,21±0,11
АКФН	3100±980	2900±440	3200±180
АФП	3200±1100	2500±700	1800±500*
ИАФ	1,92±0,37 (2,12-1,22)	1,31±0,22* (1,49-0,61)	0,52±0,17* (0,79-0,44)
ИАФ > 1,4	6(60%)	5(19%)	-
ИАФ = 0,7-1,4	4(40%)	18(70%)	6(35%)
ИАФ < 0,7	-	3(11%)	11(65%)

*) - достоверность отличия ($p < 0,05$) средних величин показателей различных групп больных по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни

У больных 2 группы с псориазом средней степени тяжести и средней величиной ИАФ, равной 1,31, активность фагоцитов оказалась неоднородной. У большинства больных (70%) выявился «нормальный» тип активности фагоцитов, а у меньшинства больных - (19% и 11%), соответственно, «активированный» и «депрессивный» типы. В этой группе средние значения относительных (ПФН и ФЧ) и абсолютных (АКФН и АФП) показателей фагоцитоза оставались в пределах нормы при нормальном среднем значении АКН.

У больных 3 группы с тяжёлой формой псориаза были обнаружены самые низкие показатели активности фагоцитов со средней величиной ИАФ, равной 0,52, причём у большинства больных (65%) выявлялся «депрессивный» тип активности фагоцитов и только у 35% больных - «нормальный» тип. Средние величины относительных и абсолютных показателей фагоцитоза также были снижены, а величина АКН повышена. При сравнении величин всех показателей фагоцитоза и АКН, полученных у больных с тяжёлой формой псориаза с величинами этих показателей, полученных у больных с менее тяжёлыми формами псориаза, было выявлено достоверное их различие.

При расчёте коэффициента корреляции у больных была установлена обратная корреляционная связь между величинами индекса тяжести процесса (PASI) и величинами индекса активности фагоцитов (ИАФ) - ($r = -0,43 \pm 0,12$; $p < 0,05$). Это означает, что активность фагоцитов снижается при нарастании тяжести псориазического процесса.

Таким образом, у большинства больных с лёгкой формой псориаза было выявлено усиление фагоцитарной реакции нейтрофилов, которое связано, прежде всего, с увеличением поглотительной способности «активных» фагоцитов и с увеличением процента фагоцитирующих нейтрофилов. Эта активация фагоцитоза, по-видимому, имеет адаптационный характер. У больных с более тяжёлыми формами псориаза активность фагоцитов либо оставалась в пределах нормы, либо была подавлена на фоне нейтрофильной лейкоцитарной реакции (особенно при тяжёлой форме). В последнем случае, возможно, это связано с действием на циркулирующие нейтрофилы эндогенных токсических продуктов, образующихся в повреждённой коже.

Список литературы

1. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориазическая артропатия. М., 2005.- 271 с.
2. Кунгуров Н.В., Матусевич С.Л., Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Псориазическая болезнь и коморбидности. - Тюмень: РИЦ«Айвекс», 2015.- 232. с.
3. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. -Пермь, 1996. -163с.

**СЕКЦИЯ №30.
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)**

**ОСОБЕННОСТИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА ЗА БОЛЬНЫМИ ДЕТЬМИ ПОСЛЕ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Блинкова И.А., Иноземцева С.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Самарский областной клинический кардиологический диспансер», г. Самара

Операционная травма и наркоз вызывают в организме больного ребенка существенные изменения, что дает основание ввести термин “послеоперационная болезнь”. При этом отмечаются нарушения функции центральной нервной системы, дыхания и кровообращения, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, а также серьезные сдвиги в системе энергообеспечения и метаболизма. Поэтому, целенаправленная коррекция и превентивная терапия в до- и раннем послеоперационном периоде обеспечивает скорейшее выздоровление и способствует улучшению общего состояния больных. Основными задачами в раннем послеоперационном периоде являются:

1. Предупреждение и лечение болевого синдрома
2. Нормализация кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса
3. Терапия, направленная на улучшение дыхательной функции
4. Восполнение энергетических потребностей

Болевой синдром – один из негативных факторов, вызывающий не только тяжелые страдания больного, но и в значительной степени являющийся пусковым механизмом возникновения других патологических синдромов (болевая гиповентиляция, стрессовая реакция кровообращения, выброс катехоламинов и т.д.). Острая боль всегда присутствует после любой операции, причиняя пациенту физический психоэмоциональный дискомфорт, вызывая нарушения дыхания при эффекте “шинирования” (уменьшение участия мышечного аппарата, диафрагмы в акте дыхания, затруднение глубокого вдоха и кашля, что приводит к развитию микроателектазов и пневмонии). Наиболее выраженный болевой синдром наблюдается после операций на органах грудной клетки, брюшной полости, а также при обширных ортопедических операциях. Долгое время проблемы связанные с болью у малышей игнорировались, и существовало мнение, что младенец чувствует и воспринимает боль не так интенсивно, как взрослый, поэтому нужного внимания обезболиванию у этой группы пациентов не уделяли. Многие годы педиатрические пациенты лечились без четкого понимания того, какой тип лечения подходит для их возраста, а какой нет. Результаты многочисленных исследований и накопленный клинический опыт показали, что дети – это не маленькие взрослые и нельзя подходить со стандартами для взрослых к лечению и ведению педиатрических пациентов. Ведение и выхаживание кардиохирургических больных – сложный и очень ответственный процесс, поэтому медицинский персонал должен обладать соответствующими навыками, квалификацией и профессионализмом, умением работать в команде. Важную роль в выживаемости детей после операций на сердце играет согласованность в работе и профессионализм сотрудников реанимационного отделения. Большая ответственность по уходу и наблюдению за детьми ложится именно на сестринский персонал.

Учитывая необходимость специализированной помощи детям с пороками сердца в Самаре и Самарской области, в 2004 году на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» открыт Центр детской кардиохирургии и кардиоревматологии с отделением реанимации и интенсивной терапии. Спектр кардиохирургических вмешательств нашего Центра достаточно широк – оперируются дети практически с любыми пороками сердца. Хирурги и реаниматологи Самарского кардиодиспансера прошли подготовку в лучших кардиохирургических центрах России (Москва, Санкт-Петербург) и Америки (Сан-Франциско). С 2005 года Центр тесно сотрудничает с американским фондом «От сердца к сердцу». Благодаря обмену опытом с американскими коллегами, в детском отделении реанимации и интенсивной терапии разработаны и введены в действие определенные схемы и протоколы ведения больных для улучшения качества работы медицинских сестер.

С целью повышения уровня профессиональных знаний среднего медицинского персонала и улучшения качества сестринского ухода, в 2012 году было принято решение о проведении исследования «Особенности сестринского ухода за больными детьми после кардиохирургических вмешательств» на базе детского отделения

реанимации и интенсивной терапии и учебно-методического кабинета кардиологического диспансера. Распоряжение о начале исследования было согласовано с Этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер».

Исследование проводилось в несколько этапов. 1-й этап исследования, в 2012 году, был направлен на изучение сестринской диагностики боли и немедикаментозное обезболивание новорожденных и детей первого года жизни. Результатом этой работы стала разработка протокола оценки интенсивности боли у новорожденных и детей первого года жизни. Протокол был внедрен в работу и в настоящее время успешно применяется для сестринской диагностики боли в детском отделении реанимации и в палате интенсивной терапии новорожденных. На втором и третьем этапах проведения исследования (2013-2015 годы), на базе учебно-методического кабинета кардиодиспансера, было разработано методическое пособие для сестринского персонала по уходу за детьми в послеоперационный период. Основной частью данного пособия стал алгоритм ведения пациентов детской реанимации до- и после кардиохирургического вмешательства, а также памятка по адекватному обезболиванию наших маленьких пациентов. В учебно-методическом кабинете Самарского кардиодиспансера выработана система обучения сестринского персонала на рабочих местах, которая дает свои положительные результаты. В исследовании проанализирована связь между системой непрерывного образования и качеством оказываемой помощи со стороны среднего медицинского персонала. Выявлены и систематизированы личностные особенности и компетенции (общие и профессиональные), необходимые для успешной работы специалистов сестринского дела.

Сравнительная характеристика полученных во время исследования данных:

1. Каждый оперированный ребенок переносит в среднем 97 ± 50 болезненных манипуляций за время лечения в стационаре СОККД, их количество и частота применения обезболивания зависит от возраста малыша и характера хирургического вмешательства.

2. Болевые процедуры существенно изменяют состояние ребенка, нарушают функцию жизненно-важных органов и систем. Мнение медицинского персонала определило шкалу Wong-Baker и протокол оценки интенсивности боли как приемлемый инструмент в оценке интенсивности боли у младенцев (особенно у новорожденных).

3. Применение пустышки и 40% раствора глюкозы (0,1мл/кг веса младенца) через соску до и во время «малых» инвазивных процедур эффективно (в 2-3 раза по шкале оценки боли Wong-Baker и показателям протокола оценки интенсивности боли) снижают стрессовую реакцию. Так же при использовании нефармакологических методов обезболивания дети быстрее возвращаются к исходному состоянию, по сравнению с малышами у которых процедуры проводились без анальгезии.

4. Оценивать боль в режиме мониторинга необходимо при проведении любых потенциально болезненных манипуляций (укол пальца, пункция периферической или центральной вены, интубация трахеи, внутримышечные инъекции, санация трахеи, перевязка раны, снятие послеоперационных швов, катетеризация мочевого пузыря), в процессе и предоперационной подготовки, и в послеоперационном периоде.

5. При использовании различных видов обезболивания у младенцев необходимо использовать индивидуальный подход, непрерывность и адекватность: минимум побочных эффектов, контроль боли, максимальное облегчение боли.

На основании полученных данных сделаны следующие выводы:

1. Медицинский персонал оказывает необходимую психологическую поддержку и внимание детям, находящимся на лечении в кардиодиспансере и их родителям (98,2%).

2. Назначения врачей выполняются, практически, в полном объеме (99,8%).

3. Медицинские сестры детских отделений обладают необходимыми положительными качествами для работы с маленькими пациентами (97,3%).

4. Получен большой процент положительных отзывов при использовании нефармакологических методов обезболивания во время проведения медицинских манипуляций (92,3%).

5. При анализе протоколов проведения занятий и зачетов с сестринским персоналом была выявлена положительная динамика: своевременная посещаемость занятий в методическом кабинете выросла с 78% до 82%, уровень общей успеваемости улучшился на 0,3 балла и составляет на 01.01.2015 года – 4,3 балла.

6. Согласно отчетам по дефектуре, нарушения в работе сестринского персонала выявляются регулярно. Но, по многим пунктам, уменьшилось их количество.

7. Увеличение среднего балла успеваемости сестринского персонала на 0,3 дало уменьшение количества дефектуры в 1,8 раза.

Заключение:

В ходе реализации исследования «Особенности сестринского ухода за больными детьми после кардиохирургических вмешательств» были получены ценные методические разработки. В частности, обращает на себя внимание внедренный в практику протокол оценки интенсивности боли у детей первого года жизни и протокол ведения ребенка после кардиохирургического вмешательства, а также серьезный подход к оценке качества работы сестринского персонала - проведение регулярного опроса родителей при выписке их малышей из стационара. Большинство программ ведения кардиохирургических пациентов рассчитаны на профессиональный персонал, занимающийся этими пациентами, а также на их родственников, которые нуждаются в обучении и поощрении обеспечения возможности участвовать в послеоперационном уходе. Члены семьи, которые обучены послеоперационному уходу, могут способствовать успешному его осуществлению и облегчать перевод пациента из палаты интенсивной терапии в отделение, и, затем, домой. В совокупности, данные мероприятия, позволяют получать высокие результаты по выхаживанию детей с тяжелыми пороками сердца.

Список литературы

1. Барыкина Н.В., Чернова О.В. Сестринское дело в хирургии: Практикум. - Ростов н/Д: Феникс, 2008г. - 460 с.
2. Боль и обезболивание. Руководство по профессиональной подготовке для медсестер. / В помощь практикующей медицинской сестре, № 2, 2015г.
3. Медсестра отделения интенсивной терапии, под редакцией В.Л.Кассиля и Х.Х.Хапия - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
4. Обуховец Т.П. Основы сестринского дела: Практикум. - Ростов н/Д: Феникс, 2006г. - 530 с.
5. Сестринское дело в хирургии: учеб. пособ. / под ред. М.Ф. Заривчацкого. - Ростов н/Д: Феникс, 2007г. - 640 с.
6. Справочник медицинской сестры по уходу. /под ред. Н.Р Палеева . - Москва: ООО «Издательство «Новая волна», 2003.- 544 с.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Сапожников В.Г., Бурмыкин В.В.

г.Тула

У детей в возрасте до 7 лет с острым ротавирусным гастроэнтеритом выявляются эхографические феномены сладжа и холангиосладжа. Чем меньше возраст ребенка и выше степень токсикоза с эксикозом – тем чаще выявлялись данные специфические для отдельных штаммов ротавирусов феномены.

Ключевые слова: дети, эхография, сладж, холангиосладж.

Echographical phenomena of sladzha and holangiosladzha can be founded at children with acute rotavirus gastroenteritis at the age of 7. Child of younger age with higher level of toxic with eksikosis more often we can observe specific data for separate stamps of rotavirus phenomena.

Key words: children, echography, sladzh, holangiosladzh.

Ротавирусная инфекция остается одной из самых распространенных среди детей [4, 5, 7, 10, 12]. Особенно тяжело это заболевание с выраженным кишечным синдромом протекает у детей раннего возраста.

Доказана высокая степень контагиозности ротавирусного гастроэнтерита [9, 10, 11]. При этом дети часто заражаются в детских дошкольных учреждениях или в семьях, где есть уже больные данной патологией.

В результате внедрения ротавирусов в энтероциты тонкого кишечника возникают значительные структурные и функциональные нарушения пищеварительного тракта с развитием, особенно у детей раннего возраста, в той или иной степени выраженности диареей, с дальнейшим обезвоживанием и токсическими явлениями [8, 11].

Несмотря на то, что достаточно изучены основные диагностические критерии ротавирусной инфекции у детей [5, 7], тем не менее, на начальном этапе развития острого ротавирусного гастроэнтерита возникают известные сложности с верификацией возбудителя кишечной инфекции до получения результатов вирусологического, бактериологического исследований.

В то же время в доступной литературе [1, 2, 3, 4, 6, 12, 13, 14] практически отсутствуют сведения о возможных специфических эхографических критериях состояния пищеварительного тракта у детей, особенно

раннего возраста, с ротавирусной инфекцией. Разработки подобных эхографических критериев при ротавирусной инфекции у детей позволят с большей степенью достоверности устанавливать данный диагноз с учетом степени тяжести токсикоза и эксикоза. Это, безусловно, повысит эффективность и адекватность проводимой больным детям этиопатогенетической терапии.

Цель исследования – изучить особенности эхографических критериев состояния органов пищеварительного тракта у детей раннего возраста с ротавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести обезвоживания, токсикоза, выраженности других клинических проявлений.

Материал и методы исследования

На базе МУЗ «Детская инфекционная больница № 4 г. Тулы» в 2012-14 гг. нами было обследовано 268 детей в возрасте от 1 до 11 лет с острыми кишечными инфекциями различной этиологии. В работе были использованы следующие методы исследования: сбор анамнеза, клиническое наблюдение с обязательным динамическим объективным исследованием больного ребенка от момента его поступления в стационар до момента выписки, инструментальный метод исследования (УЗИ органов брюшной полости с применением метода акустического контрастирования), биохимическое исследование крови, проведение общих анализов крови, мочи, копрологическое исследование, бактериологический посев кала, исследование крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) для определения Ig M, G к ротавирусной инфекции.

В дальнейшем основное внимание было уделено исследованию детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом и больным с острым ротавирусным гастроэнтеритом, сочетанным с УПФ (условно-патогенной флорой), которые и составили основную группу данного исследования.

Кроме этого нам было повторно амбулаторно (объективно и эхографически) обследовано 70 детей, перенесших острый ротавирусный гастроэнтерит по прошествии 1, 3, 6, 12 месяцев спустя после выписки из стационара.

Основным инструментальным методом обследования 268 детей с различными острыми кишечными инфекциями было ультразвуковое (эхографическое) исследование с применением ультразвукового аппарата «Sonase-600» с датчиком с частотой 3,5 МГц.

Все полученные результаты исследований обработаны статистически с использованием прикладных программ Microsoft Excel Windows XP. Определялись средние величины (M), средняя ошибка средней величины (m). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия t – критерия Стьюдента. Для проверки различий между тремя и более группами применялся дисперсионный анализ. Различия сравнительных показателей считались достоверными при значении $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе обследования 268 детей в возрасте от 1 до 11 лет с острыми кишечными инфекциями различной этиологии было установлено следующее распределение больных детей по нозологическим группам: основную массу обследованных больных составили дети с острым ротавирусным гастроэнтеритом (33,6 % от общего числа пациентов), с острым ротавирусным гастроэнтеритом, сочетанным с условно патогенной флорой (16 %), с острым гастроэнтеритом невыясненного генеза (18,6 %), с острым гастроэнтеритом, обусловленным сочетанной УПФ (13,4 %), с острым гастроэнтероколитом, обусловленным одним видом УПФ (6,7 %), с острым энтероколитом невыясненного генеза (6 %) и реже дети с острым Coli-инфекционным энтероколитом (3 %), с сальмонеллезом (2,2 %).

У всех обследованных больных детей отмечались выраженные явления токсикоза и обезвоживания организма. Тяжелый эксикоз и токсикоз не был отмечен ни у кого из обследованных детей с различными вариантами острых кишечных инфекций.

Обезвоживание II – средней степени тяжести было отмечено у 56 % детей с острым гастроэнтероколитом, обусловленным УПФ, одинаково часто (36 %) встречалось у больных с острым ротавирусным гастроэнтеритом и острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ. Реже эксикоз II степени тяжести был зафиксирован у больных детей с острым гастроэнтероколитом, обусловленным сочетанной УПФ (17 %) или с острым гастроэнтерокилоитом невыясненной этиологии, и никогда – у детей с Coli-инфекционным энтероколитом и при сальмонеллезе. Последнее, на наш взгляд, обусловлено современным поступлением этих больных в стационар и адекватным проведением, в том числе инфузионной регидратационной терапии.

Явления токсикоза были более выражены у детей более младшего возраста по сравнению со старшими детьми и при остром ротавирусном гастроэнтерите и при его сочетании с УПФ.

На наш взгляд, это свидетельствует о большей выраженности воспалительных изменений в кишечнике, а не в верхних этажах пищеварительного тракта у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ по сравнению с детьми, болеющими острым ротавирусным гастроэнтеритом.

В результате ультразвукового исследования гепатобилиарной системы у 90 детей в возрасте от 1 до 12 лет с острым ротавирусным гастроэнтеритом и 44 детей того же возраста с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ нами впервые были установлены специфические эхографические изменения, характерные только для данной патологии в отличие от 70 детей из группы сравнения с другими острыми кишечными инфекциями и 65 здоровых детей в возрасте от 1 до 12 лет, не болевших заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Снижение эвакуаторной способности желчного пузыря эхографически (Табл.1) было выявлено более чем у половины обследованных детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в различные возрастные периоды (у 47,5 % детей раннего возраста, у 51 % больных в первом детстве, у 60 % детей во втором детстве) и у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с ПФ (у 50 %, 63 %, 62,3 % больных в различные возрастные периоды, соответственно). У остальных детей в различном возрасте определялась нормальная эвакуаторная способность желчного пузыря (табл.1), и только у 12,5 % больных с острым ротавирусным гастроэнтеритом и у 12 % детей с его сочетанием с УПФ этот параметр был ускоренным.

Снижение эвакуаторной способности желчного пузыря у более чем половины обследованных нами больных детей с острой ротавирусной инфекцией подтверждало факт снижения пассажа желчи у этих больных, что, вероятно, было связано со снижением сократительной способности желчного пузыря и косвенно свидетельствовало о сгущении желчи у значительной части детей с ротавирусной инфекцией. Данный эхографический признак, безусловно, не является специфическим только для ротавирусного поражения, так описан при хроническом некалькулезном холецистите у детей и при ряде других патологических состояний.

А вот впервые описанный нами эхографический симптом ротавирусного поражения печени в виде усиления контуров внутривисцеральных протоков, связанный, на наш взгляд, с токсическими, воспалительными и рефлексными нарушениями со стороны желчных ходов, обозначенный как «холангиосладж», несомненно, является специфическим для ротавирусного поражения с токсикозом и эксикозом I-II степени тяжести. При холангиосладже внутривисцеральные протоки выглядели как резко очерченные эхопозитивные структуры на гомогенном эхонегативном фоне эхографического среза печени.

Другим специфическим эхографическим симптомом ротавирусной инфекции у детей явился синдром сгущения желчи – синдром сладжа, который впервые был установлен нами в виде эхопозитивного, акустически более или менее неоднородного образования в просвете желчного пузыря у больных ротавирусной инфекцией у детей.

При этом размеры зоны сгущения желчи в просвете желчного пузыря варьировали от 10-30 и более миллиметров до почти точечных или 5-7 мм в диаметре.

Сладжи небольших размеров в 80 % случаев определялись у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом или при его сочетании с УПФ при токсикозе с эксикозом I степени, в 20 % случаев – при токсикозе с эксикозом II степени тяжести, для которых были характерны большие по размерам зоны сгущения желчи в просвете желчного пузыря.

Появление синдрома сладжа у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом, на наш взгляд, можно объяснить выраженными нарушениями гомеостаза, желчеобразующей функции печени вследствие тяжелого инфекционного токсикоза в сочетании с обезвоживанием организма больных детей. Т.е. при выраженном обезвоживании у больных детей с ротавирусным гастроэнтеритом воды недостает не только в коже, подкожной клетчатке, крови больного ребенка, но и в желчи.

Синдром холангиосладжа (Табл.1) наблюдался наиболее часто у детей младшего возраста и с острым ротавирусным гастроэнтеритом (в раннем возрасте – 1 95 %, в первом детстве – 1 85 %, во втором детстве – у 80 % обследованных детей) и при его сочетании с УПФ (соответственно, у 72 %, 64 %, 50 % больных).

Синдрома сладжа также чаще встречался у детей младшего возраста с острым ротавирусным гастроэнтеритом (в 1-3 года – 1 90 %, 4-7 лет – у 80 %, в 8-12 лет – у 70 % больных) и при его сочетании с УПФ (90 %, 83 %, 62,5 % больных, соответственно).

То есть, чем младше возраст больного ротавирусным гастроэнтеритом ребенка – тем чаще наблюдались у них данные эхографические феномены.

Синдром сладжа сочетался с холангиосладжем (табл.1) в 25 % случаев у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в возрасте 1-3 года, в 20 % случаев у детей в возрасте от 4 до 7 лет, и вдвое реже (10 % больных) у детей 8-12 лет.

При остром ротавирусном гастроэнтерите в сочетании с УПФ синдром сладжа был отмечен эхографически одновременно с холангиосладжем, соответственно, у 20 % детей раннего возраста и 25 % больных первого детства, но никогда не отмечалась подобная симптоматика у детей старше 8 лет.

То есть, чем меньше возраст больных детей с ротавирусной инфекцией – тем чаще у них было установлено сочетанное токсико-воспалительное поражение желчевыводящей системы печени, проявляющееся эхографически в виде симптомов сладжа и холангиосладжа.

При остром ротавирусном гастроэнтерите у детей эхографический синдром холангиосладжа встречался в 80 % случаев при эксикозе I степени тяжести и в 75 % случаев при эксикозе II степени тяжести. Синдром сладжа при эксикозе I степени у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом отмечен в 90 % случаев, при эксикозе II степени тяжести – в 100 % случаев. Сочетанное одновременное выявление обоих эхографических синдромов (сладж + холангиосладж) отмечено примерно у половины больных детей с острым ротавирусным гастродуоденитом с эксикозом и легкой, и средней тяжести.

У детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом с токсикозом I степени синдром холангиосладжа выявлялся в 79 % случаев и в 75 % случаев при токсикозе II степени, что статистически недостоверно различно при сравнении с помощью критерия Стьюдента. В то же время синдром сладжа выявлялся у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом при токсикозе I степени в 85 % случаев, а при токсикозе II степени – в 100 % случаев. Сочетанное выявление обоих эхографических критериев наблюдалось примерно у половины обследованных нами больных детей и с токсикозом I и II степени тяжести при остром ротавирусном гастроэнтерите.

Аналогичные, статистически достоверные закономерности встречаемости различных эхографических критериев поражения гепатобилиарной системы выявлены и у детей с острым ротавирусным гастроэнтеритом в сочетании с УПФ.

Необходимо подчеркнуть, что ни эхографический синдром сладжа, ни холангиосладжа нами ни разу не был выражен при ультразвуковом исследовании детей с другими (неротавирусными) кишечными инфекциями при исследовании группы сравнения. Это позволяет рассматривать данные эхографические феномены как специфические признаки поражения гепатобилиарной системы детей именно ротавирусной инфекцией.

Заключение

Таким образом, специфическим эхографическим признаком отдельных штаммов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста является холангиосладж – в виде усиления контуров внутрипеченочных протоков, который наблюдался в раннем возрасте в 95 % случаев, в первом детстве – в 85 %, во втором детстве – у 80 % больных с острым ротавирусным гастроэнтеритом и при его сочетании с УПФ (у 72 %, 64 %, 50 % больных, соответственно). Холангиосладж был отмечен у 75-80 % больных детей с токсикозом, эксикозом I-II степени.

Специфическим ультразвуковым критерием отдельных видов штаммов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста является синдром сладжа, который встречался в возрасте 1-3 года у 90 % детей с ротавирусным гастроэнтеритом и его сочетанием с УПФ, в 4-7 лет – у 80-83 % больных, в 8-12 лет – с 62,5-70 % больных детей. Синдром сладжа установлен у 85-90 % детей с эксикозом, токсикозом I степени, у 100 % больных с токсикозом, эксикозом II степени. Синдромы сладжа и холангиосладжа никогда не выявлялись у детей с другими острыми кишечными инфекциями.

Таблица 1

Частота встречаемости различных эхографических критериев поражения гепатобилиарной системы у детей с ротавирусной инфекцией в зависимости от возраста (в абсолютных цифрах и в % к общему числу больных данной возрастной группы с данной патологией)

Эхографические критерии	Острый ротавирусный гастроэнтерит (всего: 90 детей)			Острый ротавирусный гастроэнтерит, сочетанный с УПФ* (всего: 44 ребенка)		
	1-3 года (n = 38)	4-7 лет (n = 42)	8-12 лет (n = 10)	1-3 года (n = 22)	4-7 лет (n = 22)	8-12 лет (n = 8)
Появление акустически неоднородного содержимого в просвете желчного пузыря	5 (12,5 %)	4 (9 %)	–	–	1 (4,5 %)	–
Утолщение стенок желчного пузыря	5 (12,5 %)	3 (6 %)	–	–	1 (4,5 %)	–
Врожденные аномалии желчного пузыря	10 (25,5 %)	10 (24 %)	2 (25 %)	5 (25 %)	7 (36 %)	2 (25 %)
Нормальная	19 (50 %)	20 (49 %)	4 (40 %)	9 (40 %)	8 (37 %)	3 (37,7 %)

эвакуаторная способность желчного пузыря ЭСЖП** = 0,5						
Снижение ЭСЖП (более 0,75)	14 (47,5 %)	22 (51 %)	6 (60 %)	11 (50 %)	14(63 %)	5 (62,3 %)
Усиленная ЭСЖП (менее 0,5)	5 (12,5 %)	–	–	2 (12 %)	–	–
Наличие синдрома холангиосладжа	36 (95 %)	40 (85 %)	8 (80 %)	16 (72 %)	16 (64 %)	4 (50 %)
Наличие синдрома сладжа	34 (90 %)	33 (80 %)	7 (70 %)	20 (90 %)	18 (83 %)	5 (62,5 %)
Наличие синдрома холангиосладжа и сладжа	9 (25 %)	8 (20 %)	1 (10 %)	5 (20 %)	5 (25 %)	–
Наличие гепатомегалии	4 (10 %)	3 (7 %)	–	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	–

*УПФ – условно патогенная микробная флора; **ЭСЖП – эвакуаторная способность желчного пузыря

Список литературы

1. Артамонов Р.Г., Рыбина Л.Н., Дворяковский И.В. и др. Диагностическое значение эхографического исследования поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Вопросы охраны материнства и детства. – 1989. - № 12, - С. 17-19.
2. Баранов А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе // Российский Гастроэнтерологический журнал. – 1995. - № 1. – С. 7-11.
3. Бэнкс П.А. Панкреатит / Пер. с англ. – М., 1982.
4. Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б.Я. Васильев, Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин. – СПб., 2000. – 272 с.
5. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова. – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
6. Ганган В.В., Кедик Л.В., Дворяковский И.В. Желудочно-кишечный тракт // Эхография внутренних органов у детей. – М.: Медицина, 1994. – С. 133-208.
7. Григорович М.С., Зайцева Г.А., Бандаренко А.Л. Клинико-иммунологические особенности формирования реконвалесцентного вирусоносительства при ротавирусной инфекции у детей // Эпидемиологи и инфекционные болезни. – 2002. - № 6. – С. 43-46.
8. Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераськина // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 50-56.
9. NSP4 gene analysis of rotaviruses recovered from infected children with and diarrhea / C.N.Lee, Y.L.Wang, C.L.Kao et al // Journal of clinical microbiology. – 2000. – Vol. 38. – № 12. – P. 4471-4477.
10. Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na⁺-solute cotransport activities in young rabbits / N.Halalhel, V.Lievin, F.Alvarado, M.Vasseur // American journal physiology – gastrointestinal and liver physiology. – 2000. – Vol. 279. – № 3. – P. G-587-G-596.
11. Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing proteintargeting and organization of cellular cytoskeleton / N.Jourdan, J.P.Brunet, C.Sapin et al // Journal of cytology. – 1998. – Vol. 72. – № 9. – P. 7228-7236.
12. Сапожников В.Г., Федулова Т.В., Демина С.В. Особенности клинических проявлений ротавирусной инфекции у детей. // Вестник новых медицинских технологий(Электронный журнал).-т.8.-№1,2014. – С. 112-116.
13. Сапожников В.Г. Поражение желчевыводящих путей при острой ротавирусной инфекции у детей.// Педиатрия им.Г.Н.Сперанского, том.93 - №6,2014.– С. 54-57.
14. Сапожников В.Г. Ультразвуковое исследование при острых кишечных инфекциях у детей.// Вестник новых медицинских технологий.-2013 –т.20.,№ 1 - Электронное издание.– С. 91-94.

**СЕКЦИЯ №31.
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)**

**СЕКЦИЯ №32.
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)**

**СЕКЦИЯ №33.
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ САРКОИДОЗЕ
ЛЕГКИХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

Медведев А.В., Абубикиров А.Ф., Шмелёв Е.И., Мелентьева Е.М., Мазаева Л.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Резюме.

Изучена частота, характер взаимосвязи одновременно протекающих саркоидоза лёгких и ВГЛУ и заболеваний ЖКТ.

Наличие болезней ЖКТ усиливает респираторные симптомы, формирует обструктивные нарушения. Наличие болезней пищеварения сочеталось с бронхоконстрикцией со снижением ОФВ 1 на 13,6 % и МСВ 25 на 15,9 %.

У пациентов саркоидом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов, наличие заболеваний желудочно – кишечного тракта ограничивает возможности проведения базисной терапии (системных кортикостероидов), что обуславливает необходимость ранней диагностики гастроэнтерологических заболеваний.

Ключевые слова: саркоидоз лёгких внутригрудных лимфатических узлов (саркоидоз ВГЛУ), заболевания желудочно – кишечного тракта (заболевания ЖКТ), патология пищеварительной системы.

Заболевания органов пищеварения при саркоидозе легких и ВГЛУ изучены недостаточно. В настоящее время опубликованы немногочисленные работы, касающиеся течения заболевания с поражением ЖКТ (1-4). Поражение слюнных желез встречается у 6% больных саркоидозом (5,6), пищевода у 0,5 – 1% больных (7), поджелудочной железы 0,1 – 0,5 % (8,9). Эпителиоидные неказефицирующие гранулемы в слизистой желудка встречаются у 1- 2% больных саркоидозом (10,11), саркоидное поражение легких и печени у 15 – 70 % больных (12- 16). Отмечено латентное течение саркоидного поражения слизистой тонкого и толстого кишечника, проявляющееся только при развитии желудочно – кишечного кровотечения (17). Исходы саркоидоза с экстраторакальными проявлениями различны: от катарального воспаления слюнных желез (5), до язвенного поражения антрального отдела желудка (10) и непроходимости толстого кишечника (2,3). Различная частота саркоидного поражения ЖКТ, различные исходы этого заболевания обуславливают необходимость изучения проблемы сочетанного поражения желудочно – кишечного тракта у больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов. До сих пор остаются неизученными особенности взаимосвязи гастроэнтерологических заболеваний при саркоидозе, возможности взаимного влияния этих состояний, что делает актуальным дальнейшее изучение этой проблемы.

Цель исследования: Изучение характера взаимосвязи одновременно протекающих саркоидоза лёгких и ВГЛУ и заболеваний ЖКТ.

Критерии включения в исследование: 1. Взрослые пациенты обоего пола от 15 до 70 лет.

2. Пациенты с характерной для саркоидоза лёгких и ВГЛУ рентгенологической картиной и морфологическим подтверждением диагноза (обнаружение эпителиоидно – клеточных гранулем).

3. Согласие больного на проведение исследования, в том числе на выполнение инвазивных методик (эзофагогастродуоденоскопия, колоскопия).

Критерии исключения:

1. Наличие в анамнезе одного из перечисленных заболеваний (бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма, фиброзирующий альвеолит, экзогенный аллергический

альвеолит, кифоз и сколиоз грудной клетки, туберкулез органов дыхания, онкологические заболевания любой локализации).

2. Наличие обострения хронического заболевания (хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит и др.), способные исказить результаты исследования.

3. Грибковые заболевания легких.

4. Тромбозы мелких ветвей легочной артерии.

5. Неуточненные на момент скрининга диссеминированные процессы.

Методы исследования: клинический и биохимический анализы крови, анализ мокроты, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких, КТ органов грудной клетки, фибробронхоскопия с анализом бронхоальвеолярного лаважа, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка и 12 перстной кишки с цитологическим выявлением *Helicobacter pylori*. При статистической обработке материала проводили проверку на нормальность распределения групп (метод Литвина). Для сравнения средних величин и выявления статистических различий между выборками использовали критерий Стьюдента. Для трактовки клинических симптомов, аускультативных признаков использовалась трехбалльная шкала оценки.

Оценка выраженности симптомов в баллах:

1. Одышка: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – минимальное проявление признака, не ограничивающего активность, 2 балла – выраженное проявление признака, ограничивающего активность, 3 балла – симптом резко ограничивает активность.

2. Кашель: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – только утром, 2 балла – редкие эпизоды (2-3) в течение дня, 3 балла – частые эпизоды (более 3 раз) в течение дня.

3. Сухие хрипы: 0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – единичные, исчезающие при покашливании, 2 балла – единичные, постоянные, 3 балла – множественные, постоянные.

4. Влажные хрипы: 0 – отсутствие симптома, 1 единичные, не исчезающие при подкашливании, 2 – небольшое кол – во в подлопаточных отделах, постоянные, 3 – значительное кол – во в подлопаточных отделах, постоянные.

5. Количество отделяемой мокроты: 0 баллов – отсутствие симптома, 1- балл – скудное количество, не постоянной симптом, 2- балла – скудное количество, постоянно, 3 – балла – умеренное количество (до 50 мл) в течение дня.

6. Экспираторное диспноэ: 0- баллов – отсутствие симптома, 1 балл – иногда, 1 раз в два – три дня, 2 балла – 1 раз в неделю, 3 балла – ежедневно.

В исследование включено 92 пациента саркоидозом лёгких внутригрудных лимфатических узлов. Первую (основную группу) составили 22 пациента саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов с наличием заболеваний ЖКТ (12 мужчин, 10 женщин, средний возраст $48,4 \pm 0,6$ лет, длительность заболевания $7,8 \pm 0,3$ лет, индекс курения $17,1 \pm 0,8$ пачко/лет. Вторую группу составили 70 пациентов саркоидозом и ВГЛУ без признаков заболеваний желудочно – кишечного тракта (33 мужчины, 37 женщин, средний возраст $53,9 \pm 1,1$ лет, длительность заболевания $8,4 \pm 0,6$ лет, индекс курения $15,9 \pm 0,4$ лет).

Результаты и обсуждение: Выявленные заболевания пищеварительной системы у больных саркоидозом представлены в Табл.1.

Таблица 1

Встречаемость заболеваний органов пищеварения у больных саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов.

Заболевания пищеварительной системы	Впервые выявленные заболевания n= 7	Хронические заболевания, n= 15	Всего, n = 22
Гастроэзофагеально рефлюксная болезнь	4	0	4
Хронический гастрит	0	4	4
Язвенная болезнь желудка	2	4	6
Язвенная болезнь 12 перстной кишки	1	2	3
Хронический панкреатит	0	2	2
Хронический холецистит	0	3	3

Заболевания системы пищеварения имелись у четверти обследованных больных (у 22 из 92 больных или 23,9%). У семи больных саркоидозом заболевания пищеварительной системы впервые диагностированы в процессе исследования. Они были представлены единственным случаем первично – диагностированной язвенной болезнью 12 – перстной кишки и язвенной болезнью желудка (двое больных), а также 4 наблюдениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Хронические заболевания ЖКТ регистрировались у пятнадцати больных: четыре наблюдения обострения язвенной болезни желудка и сопутствующего ей хронического гастрита, у двух пациентов обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического холецистита, у трёх - хронического панкреатита. То есть, у 17 из 22 больных саркоидозом лёгких и ВГЛУ наблюдались болезни верхних отделов ЖКТ: ГЭРБ, хронический гастрит, впервые диагностированная язвенная болезнь желудка и ДПК, обострение хронической язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки.

В сводной таблице № 2 представлена характеристика респираторных симптомов, аускультативных феноменов двух групп больных саркоидозом лёгких и ВГЛУ: с наличием болезней ЖКТ и без них. Оценка клинических симптомов представлена в баллах, что соответствует средней выраженности симптома.

Таблица 2

Характеристика клинических симптомов и их частота у исследуемых больных.

Показатель (симптом)	Больные саркоидозом лёгких и ВГЛУ с болезнями ЖКТ, n=22		Больные саркоидозом лёгких и ВГЛУ без болезней ЖКТ, n=70	
	Интенсивность симптома (балл)	Частота симптома, %	Интенсивность симптома (балл)	Частота симптома, %
Кашель	2,1±0,2*	90,9	1,3±0,1	82,8
Выделение мокроты	1,2±0,3	68,2	1,1±0,4	50,0
Одышка	2,2±0,4	95,4	1,9±0,5	85,7
Экспираторное диспноэ	1,9±0,1*	31,8	0,4±0,2	28,5
Сухие хрипы	1,7±0,2*	22,7	0,6±0,2	17,2
Влажные хрипы	1,4±0,3	27,2	1,2±0,4	21,4

* - различие показателей между аналогичными в группе с наличием заболеваний ЖКТ и без них у больных саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов статистически достоверно (p < 0,05).

При анализе респираторных симптомов по двум показателям (кашель, экспираторное диспноэ) достигнуто статистически достоверное различие показателей с преобладанием их у больных, имеющих заболевания желудочно – кишечного тракта, что может быть объяснено наличием ГЭРБ, ассоциированных с хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки. По другим показателям этой достоверности нет, однако общая тенденция преобладания симптомов у больных с наличием заболеваний ЖКТ, чем без нее, прослеживается и в этих случаях. У больных саркоидозом, страдающих болезнями ЖКТ, частота респираторных симптомов (кашля, одышки, экспираторного диспноэ) выше, чем у больных саркоидозом без заболеваний желудочно – кишечного тракта. Таким образом, можно предположить, что наличие болезней ЖКТ усиливает интенсивность респираторных симптомов.

Данные функционального обследования представлены в таблице № 3. В этой сводной таблице представлены показатели спирометрии и диффузионной способности легких у больных саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов, сочетанных и не сочетанных с заболеваниями желудочно – кишечного тракта.

Таблица 3

Показатели функционального исследования больных саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов с заболеваниями и без заболеваний ЖКТ.

Показатели (в % от должных величин)	Больные саркоидозом с болезнями ЖКТ, n=22	Больные саркоидозом без болезней ЖКТ, n=70
Жизненная ёмкость лёгких	78,2±1,4	77,9±1,6
Форсированная жизненная ёмкость лёгких	82,3±2,3	81,8±1,7
Объем форсированного выдоха за первую секунду	49,1±0,3*	62,7±1,1
Пиковая скорость выдоха	79,1±2,2	78,8±2,1
Максимальная скорость выдоха на уровне	77,4±1,9	80,5±1,6

75 %.		
Максимальная скорость выдоха на уровне 50 %.	42,8±2,9	48,4±3,4
Максимальная скорость выдоха на уровне 25 %.	30,4±0,6*	46,3±0,2
Диффузионная способность лёгких по монооксиду углерода	59,4±0,2	65,5±0,6
Коэффициент диффузии по оксиду углерода	75,2±1,3	78,6±1,8
Общая ёмкость легких (ОЕЛ)	121,1±1,9	130,8±2,6
Остаточных объём легких (ООЛ)	149,5±3,8	134,4±2,4

* p < 0,05.

Анализ спирометрии показывает, что у больных саркоидозом лёгких и внутригрудных лимфатических узлов, имевших заболевания ЖКТ, значения ОФВ₁ и МСВ 25 статистически значимо ниже, чем аналогичные показатели у больных саркоидозом без гастроэнтерологических заболеваний. При анализе бодиплетизмографии у больных саркоидозом при наличии заболеваний ЖКТ отмечена тенденция снижения диффузионной способности легких, снижение коэффициента диффузии, повышение значений общей ёмкости легких и соотношения ООЛ/ОЕЛ. Данные функционального исследования свидетельствовали об умеренных обструктивных нарушениях, тенденции снижения диффузионной способности легких у больных первой группы.

Таблица 4

Показатели лабораторного исследования больных саркоидозом.

Лабораторный показатель	Больные саркоидозом с болезнями ЖКТ, n=22	Больные саркоидозом без болезней ЖКТ, n=70
Эозинофилы крови, %	4,1±0,2	3,8±0,4
Эозинофилы мокроты, %	0,3±2,1	0,2±0,1
Лейкоциты крови	10,4±1,1	8,3±0,4
Палочкоядерные нейтрофилы, %	7,1±0,5	5,8±0,3
Скорость оседания эритроцитов, мм/м	20,3±2,2	18,1±1,6
Креатинфосфокиназа, МЕ/мл	110,3±2,1	98,9±2,2
Щелочная фосфатаза, ед/л	129,3±4,4	116,2±3,8
Фибриноген, г/л	6,8±0,4	6,4±0,2
Серомукоид, г/л	0,44±0,1	0,48±0,2
Аланинаминотрансфераза, ед/л	26,7±1,5	24,9±1,6
Аспартатаминотрансфераза, ед/л	29,4±1,4	23,5±1,2
С – реактивный белок, ед/л	3,1±0,1	2,8±0,2

В Табл.4 представлены результаты клинического и биохимического исследования крови, исследования мокроты больных саркоидозом лёгких и ВГЛУ. При исследовании лабораторных показателей в клиническом и биохимическом анализах крови показатели системного воспаления в группе больных саркоидозом с заболеваниями ЖКТ были выше. Однако, существенных различий в группах сравнения не наблюдалось. Больные сочетанной патологией имели большую лекарственную нагрузку, чем больные саркоидозом без неё (доза системных стероидов 15,5±0,5 мг/сут в сочетанной группе и 10,2±0,2 мг/сут в группе больных без сочетания с заболеваниями системы пищеварения. Возможно, этим объясняется усиление симптомов ГЭРБ и заболеваний кардиопищеводной зоны у больных саркоидозом, имевших заболевания ЖКТ. Использование системных глюкокортикостероидов приводит к развитию язвенной болезни желудка и ДПК, обострению хронических заболеваний, таких как гастрит, холецистит, панкреатит, гастроэзофагально – рефлюксная болезнь. Наличие болезней желудочно – кишечного тракта ограничивало возможность проведения терапии системными кортикостероидами.

Заключение: В настоящем исследовании заболевания желудочно – кишечного тракта встречались у четверти больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов. Наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с хроническим гастритом и язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки у больных саркоидозом, приводило к усилению респираторной симптоматики (кашель, экспираторное диспноэ), увеличению степени бронхиальной обструкции. Появление ГЭРБ, скорее всего, связано с влиянием

лекарственной терапии саркоидоза. Своевременная диагностика гастроэнтерологических заболеваний, протекающих порой латентно, позволяет избежать развитие побочных эффектов лекарственной терапии саркоидоза и нивелировать усиление респираторных симптомов, связанных с заболеваниями желудочно – кишечного тракта.

Список литературы

1. Визель А.А. «Саркоидоз// Монография. Серия монографий Российского Респираторного общества /Под ред А.Г. Чучалина. М. Атмосфера, 2010 г, с. 98 – 121.
2. Визель А.А. Амиров Н.Б. Саркоидоз// Учебно – методическое пособие для слушателей послевузовского и дополнительного образования//Под ред А.Г. Чучалина. Казань, 2010 г, 58 с.
3. Владимирова Е.Б, Романов В.В, Шмелев Е.И. Системные проявления саркоидоза.// Проблемы туберкулеза и болезни лёгких. 2006 г, №10, стр. 25 – 34.
4. Тюхтин Н.С, Ушакова М.Ф, Стогова Н.А, Гришаева Л.Н. Диспансерное наблюдение за больными саркоидозом// Научно – практический вестник Центрального Нечерноземья 2002 г №10, с. 25 -34.
5. Cakmak S.K. Gonul M, Gu I. U et al. Sarcoidosis involving the lacrimal, submandibular and parotid glands with panda sign. //Dermatol. Online J. 2009. Vol. 15. №3.
6. Mandel L., Wolinsky B, Chalom E. Treatment of refractory sarcoidal parotid gland swelling in preiously reported unresporisive case. // J. Am. Dent. Assoc. 2005. Vol. 136 №9, P. 1282 - 1285.
7. Lukens F. J. Machicao V. I. et al. Esophageal sarcoidosis an unusual diagnosis. //J. Clin. Gastroenterol. 2002. Vol. 34. №1. P.54 –56.
8. Luchansky M, Bergman M, Salman H. Sarcoidosis – an uncommon cause of pancreatic mass//Harefuah, 2004. Vol. 143. №6. P 401 - 403, 461 - 463.
9. Pohlmann A. Wabla nder A. Sarcoidosis – rare cause of an acute pancreatitis. // Z. Gastroenterol. 2006. Vol. 44. № 6. P.487 –490.
10. Herna ndez C.J. Gonza lez B. S. et al. Pulmonary and gastric sarcoidosis: report of one case. // Rev. Med. Chil. 2009. Vol. 137. №7. P. 923 – 927.
11. Kaneki T, Koizumi T et al. Gastric sarcoidosis – a single polypoid appearance in the involvement. //Hepatogastroenterology, 2001. Vol. 48. № 40. P. 1209 – 1210.
12. Amarapurkar D. N., Patel N.D. Amarapurkar A. D. Hepatic sarcoidosis //Indian J. Gastroenterol. 2003. Vol 22. № 3. P.98 –100.
13. Bass N.M. Burroughs A.K. Scheuer P.J. et al. Cronic cholestasis due to sarcoidosis. //Gut. 1982. Vol 23. №5. P.417 –421.
14. Blich M. Edoute Y. Clinical manifestations of sarcoid liver disease. // Gastroenterol. Hepatol. 2004. Vol. 19. №7. P. 732 – 737.
15. Ganne – Carrie N, Go – nu I.M, C, Ziол M et al. Sarcoidosis and liver. //Ann. Med. Interne. 2001. Vol. 152. №2, P. 103 – 107.
16. Meyer C.A. White C.S. Sherman K.E. Diseases of hepatopulmonary axis. //Radiographics. 2000. Vol. 20. №3, P. 687 -689.
17. Моносарова М.Е. Поражение органов пищеварения при саркоидозе. //Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология (434), 2012 г.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАБЛЮДЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Шелухина А.Н., Дорофеева С.Г., Конопля Е.Н., Мансимова О.В., Бобровская Т.О., Русак Е.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Туберкулёз – широко распространённое в мире инфекционное заболевание. Туберкулез – инфекционное и социально зависимое заболевание.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно туберкулезом заболевают около 10 миллионов человек, почти три миллиона из них умирают. Неблагоприятные социально-экономические условия, сложившиеся на территории нашей страны в конце XX и начале XXI столетия, привели к ухудшению эпидемической ситуации по туберкулезу. В наши дни проблема туберкулеза с каждым годом привлекает к себе все большее внимание. Это

связанно с ростом заболеваемости, появлением тяжелых форм заболевания со смертельным исходом в странах западной Европы, США и России.

В России эта проблема наиболее актуальна. Еще в 1998 году эксперты ВОЗ включили Россию в число стран с самой высокой заболеваемостью туберкулеза и считают ее несущей большую угрозу всему миру. А с наступлением нового тысячелетия ситуация еще более усугубилась.

Высокая заболеваемость и смертность от туберкулеза ассоциировались с низким материальным уровнем жизни населения, плохими условиями проживания, трудовой деятельности, уровнем образования, а также наличием вредных привычек. Поэтому, по-видимому, основной причиной, вызвавшей ухудшение эпидемиологической ситуации в России с 1990 г., считают снижение социально-экономических условий жизни населения. Среди других причин называют военные действия на территории России и стран СНГ, увеличение миграции населения, рост численности заключенных в тюрьмах. Да, туберкулез всегда зависел от социальных факторов, но в современном обществе двадцать первого века социальность этого заболевания несколько изменилась.

Социальный портрет больного туберкулезом в настоящее время неоднороден и разнообразен. В современном мире туберкулезом заболевают люди с разным социальным статусом и материальным положением. Последнее время наблюдается стабильная тенденция «омоложения туберкулеза». Среди больных туберкулезом все чаще встречаются молодые люди в возрасте от 18 до 30 лет, имеющие неполное или законченное образование (среднее, высшее); наличие постоянного места жительства; проживающие в семье. Также отмечается рост заболеваемости туберкулезом среди детей.

Туберкулез безразличен к социальному и материальному положению, к половому признаку и возрасту людей, и если раньше туберкулез считался болезнью бедных, то в настоящее время это стереотип — туберкулезом заболевают абсолютно все социальные слои населения.

Цель исследования: Изучить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Хомутовском и Льговском районах Курской области, заболеваемость и смертность от туберкулеза в Хомутовском и Льговском районах Курской области за 1986-1996 годы и за 2007-2011 годы.

Материалы и методы: Материалы - отчетные документы областного клинического противотуберкулезного диспансера.

Использовались методы стандартной статистики.

Результаты собственных исследований: Проанализировав численные показатели заболеваемости туберкулезом по Хомутовскому району за 11 лет, с 1986 по 1996 г. были получены следующие результаты: пик заболеваемости приходится на 1994 г., при этом количество заболевших увеличилось с 1988 по 1994 г. в 5 раз (с 10,6 до 55 человек). В последующие годы наблюдалось снижение заболеваемости до 25,1 человека. Показатели заболеваемости за 2007-2010 г. более стабильны: максимальная заболеваемость наблюдалась в 2008-2009 гг. - 70,3, к 2011 году этот показатель снижается до 52 человек.

Боллезненность (распространённость заболеваний) — медико-статистический показатель, определяющий распространенность зарегистрированных заболеваний, как вновь возникших, так и ранее существовавших, по поводу которых были первичные обращения в календарном году.

Наибольшее значение этот показатель в Хомутовском районе имеет в 1988 г. – 264,5, к 1996 г. наблюдается снижение до 170, т. е. в 1,5 раза.

Распространенность заболевания в Хомутовском районе имеет тенденцию к снижению за последние 5 лет (2007-2011гг.) с 193,3 до 166 случаев зарегистрированных.

Наибольшее число умерших от туберкулеза в Хомутовском районе приходится на 1986 – 19,4 случаев. Общее число умерших за 1986-1992гг. составило 73 человека.

Резкий подъем смертности в Хомутовском районе наблюдался в 2008 г. В этот год зарегистрирован самый высокий показатель – 16,6. В последующие три года количество умерших от туберкулеза снизилось в 1,7 раз. С 16,6 случаев в 2008 г. до 9,5 - в 2011г.

Проанализировав численные показатели заболеваемости туберкулезом городе Льгове за 5 лет, с 1992 по 1996 г. были получены следующие результаты: пик заболеваемости приходится на 1995 г., при этом количество заболевших увеличилось с 1992 по 1995 г. в 2 раза (с 33,1 до 67,5 человек). В 1996 году наблюдается снижение заболеваемости до 53 человек.

Показатели заболеваемости в Льговском районе за 2009-2011 г. имеют тенденцию к снижению: максимальная заболеваемость наблюдалась в 2009 гг. -124,4, к 2011 году этот показатель снижается до 53 человек, т. е. в 2 раза снизились показатели заболеваемости.

Наибольшее число умерших от туберкулеза в городе Льгове районе приходится на 1994г– 16,7 случаев. Общее число умерших за 1992-1996гг. составило 41 человек.

В Львовском районе наблюдается снижение показателей смертности с 2009 по 2011 год. Если в 2009 году этот показатель составляет 23 человека, то к 2011 он снижается до 13 человек. За эти 3 года смертность снижается в 1,7 раз.

Однако рассмотрим непосредственно соотношение заболеваемости и смертности больных туберкулезом в Хомутовском и Львовском районе.

Смертность от туберкулеза в Хомутовском районе составляет приблизительно 20% от заболеваемости в период времени с 2007 по 2011 год. Коэффициент смертности довольно высок, но за последние годы наблюдается уменьшение его значения. Наибольший коэффициент смертности отмечался в 2008 году и составил 24%.

Смертность от туберкулеза в Львовском районе за этот же промежуток времени составляет приблизительно 20% от заболеваемости. Коэффициент смертности довольно высок и за последние годы наблюдается лишь увеличение его значения. Наибольший коэффициент смертности отмечался в 2011 году и составил 25%.

Выводы: Заболеваемость и смертность от туберкулеза в Хомутовском и Львовском районах имеет тенденцию к снижению. Однако эти показатели наиболее благоприятны в Хомутовском районе. В последнее время наблюдается повышение показателей заболеваемости и смертности по отношению к таковым показателям в 1986-1996 гг.

Следует отметить, что для снижения как заболеваемости, так и смертности необходимо следовать по трем основным направлениям: выявление бациллярных больных и проведения их химиотерапии; раннее выявление больных (туберкулинодиагностика у детей и подростков, флюорография у взрослых) и проведение химиотерапии; профилактика туберкулеза. Выделяют два вида: социальную и медицинскую профилактику. К социальной профилактике относят здоровый образ жизни, обеспечение жильём, повышение уровня жизни и социальную защиту населения. К медицинской профилактике относят проведение вакцинации и ревакцинации, химиопрофилактики среди лиц, контактировавших с больными, выделявшими микобактерии.

В нашей стране имеется разветвленная система научно-исследовательских институтов, в которых проводят научные разработки по совершенствованию методов профилактики, диагностики и лечения туберкулеза и их внедрению в практику с учетом региональных особенностей.

Список литературы

1. Альмитова Р.А. Прогнозирование туберкулеза легких по медико-социальным факторам риска // Проблемы управления здравоохранением. - 2014. - № 1. С. 29 - 33.
2. Васильева А.М. Туберкулез как медико-социальная проблема // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013. № 4. С. 37 - 40.
3. Дорофеева С.Г., Шелухина А.Н., Тертерян Л.И. Анализ структуры заболеваемости больных с туберкулезом // Сборник «Векторы развития науки» г.Уфа, 2015. С. 232 – 234.
4. Петров И.И. Вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения внелегочных форм туберкулеза // Журнал «Терапия» № 4. - М., 2015.

СЕКЦИЯ №34.

РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ К КСАНТИНОКСИДАЗЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

¹Александров А.В., ¹Алехина И.Ю., ¹Александрова Н.В., ²Емельянов Н.И., ¹Зборовская И.А.

¹ ФБГНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», г.Волгоград

² ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
кафедра госпитальной терапии, г.Волгоград

Общепризнано, что активные формы кислорода (АФК) могут оказывать патогенное воздействие на биомолекулы и структуры клетки непосредственно, либо инициируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме больных ревматическими заболеваниями (РЗ), приводя к деградации коллагена, гиалуроновой кислоты, повреждению соединительной ткани. Исследования, направленные на изучение эндогенных факторов,

способствующих интенсификации свободнорадикального окисления и ПОЛ при развитии ревматоидного артрита (РА) представляют несомненный интерес.

Одним из таких факторов является ксантиноксидаза (ЕС 1.1.3.22, КО). Принимая во внимание характерные иммунологические нарушения при РА можно предположить, что изменение энзиматической активности ряда ферментов антиоксидантной системы и пуринового метаболизма, в том числе КО, может быть обусловлено, как влиянием метаболических нарушений, так и гиперпродукцией антител (Ат) к этим энзимам.

Целью работы явилось усовершенствование иммунологической диагностики РА путем исследования процессов антителообразования к КО.

Материалы и методы.

Под наблюдением находились 89 больных с достоверным РА по критериям Американской коллегии ревматологов. Среди больных РА было 70,8% женщин и 29,2% мужчин. Средний возраст больных составил $48,9 \pm 13,2$ года, средняя продолжительность заболевания – $11,14 \pm 2,33$ года. Степень активности патологического процесса определялась в соответствии с диагностическими критериями, рабочей классификацией РА и индексом DAS28 (Disease Activity Score), рекомендованным EULAR. I-ая (минимальная) степень активности выявлена у 17 (19,1%), II-ая (умеренная) – у 64 (71,9%) и III-я (максимальная) – у 8 (9%) больных РА.

Рентгенологическая стадия поражения суставов I определялась у 9, II-ая – у 52, III-я – у 24, IV-я – у 4 больных РА. У большинства больных (91%) выявлялся полиартрит. У 73% больных РА был обнаружен ревматоидный фактор (РФ).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 24 до 46 лет (19 женщин и 11 мужчин) – доноров станции переливания крови, прошедших обычное обследование. Зависимости уровня Ат к КО, активности КО от пола и возраста обследуемых лиц данной группы выявлено не было.

Ат к КО определяли в ELISA-тесте с использованием иммобилизированной формы магнитоуправляемого сорбента на основе КО в качестве антигенной матрицы. Иммобилизацию антигена (коммерческий препарат КО производства «Sigma», США, Cat. № X2252) проводили методом эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала в структуру полиакриламидного геля по методике И.П. Гончаря с соавт. [1]. Результаты учитывали на многоканальном спектрофотометре АС-8К при длине волны 450 нм, полученные значения выражали в условных единицах оптической плотности (е.о.п.). Наличие Ат считалось положительным при превышении значений оптической плотности на 2 средних квадратических отклонения от значений контрольной группы (для Ат к КО – более 0,097 е.о.п.).

Активность КО в сыворотке крови определяли по методике Калькара в модификации Дягиной Е.Г. с использованием ксантина [2], а активность ксантиндегидрогеназы (КДГ) – по методу Devenyi Z.J. с использованием ксантина и окисленной формы НАД [3]. Амплитуда колебаний активности ферментов у здоровых людей по формуле $M \pm 2\sigma$ составила для КО 2,37–4,97 мкмоль/л х мин, для КДГ 4,01–7,41 мкмоль/л х мин, коэффициент КО/КДГ 0,52–0,80.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «STATISTICA 6.0 for Windows». Достоверными считались результаты при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Ат к КО были обнаружены в сыворотке крови 53 больных РА (59,5%) и не были выявлены ни у одного обследованного в контрольной группе.

У больных РА был выявлен ряд статистически значимых корреляций уровней Ат к КО и активности фермента с клиническими и лабораторными показателями (Табл.1).

Таблица 1

Корреляции уровня антител к КО и активности фермента с клиническими и лабораторными показателями у больных РА

Показатель	Активность ксантиноксидазы		Уровень антител к ксантиноксидазе	
	R	p	R	P
Активность РА (индекс DAS28)	0,654 *	0,000	0,308 *	0,003
Концентрация IgM (г/л)	- 0,090	0,403	0,370 *	0,000
Концентрация IgG (г/л)	- 0,130	0,486	0,414 *	0,000
СОЭ (мм/час)	- 0,082	0,661	0,254 *	0,022
ЦИК (Ед.)	0,260 *	0,014	0,265 *	0,012
Активность КДГ (мкмоль/л х мин)	- 0,652 *	0,002	- 0,434 *	0,000

Аланинаминотрансфераза (Ед/л)	0,165	0,122	0,335 *	0,001
-------------------------------	-------	-------	---------	-------

Примечание: звездочкой (*) отмечены корреляции с достоверностью $p < 0,05$.

При I степени активности РА по сравнению со здоровыми лицами обнаружено повышение ферментативной активности КО ($5,69 \pm 1,40$; $p < 0,001$), КДГ ($6,24 \pm 0,70$; $p = 0,039$), увеличение соотношения КО/КДГ ($0,95 \pm 0,29$; $p < 0,001$) и увеличение уровня антител к КО ($0,081 \pm 0,015$; $p < 0,001$).

С нарастанием активности патологического процесса (сравнивались показатели при минимальной и умеренной активности РА) отмечалось увеличение содержания Ат к КО ($0,143 \pm 0,045$; $p < 0,001$) на фоне снижения биохимической активности КДГ ($1,61 \pm 1,12$; $p = 0,026$) и роста активности КО ($7,59 \pm 3,6$; $p = 0,037$). При высокой активности РА тенденция к увеличению активности КО сохранялась ($9,87 \pm 1,30$; $p = 0,082$), но рост коэффициента КО/КДГ ($2,42 \pm 0,31$; $p = 0,047$) происходил в основном за счет снижения активности КДГ ($4,35 \pm 0,34$; $p = 0,041$). Следует отметить, что у больных с III степенью активности РА были отмечены наиболее высокие уровни Ат к КО ($0,211 \pm 0,016$; $p < 0,001$), кроме того, если у больных РА с низкой активностью патологического процесса Ат к КО выявлялись в низком проценте случаев (29,4%), у больных с умеренной активностью – в 67,2%, то при высокой активности заболевания частота положительных результатов достигала 100%.

Снижение активности КДГ на фоне повышенной активности КО у больных РА происходит, по-видимому, за счет трансформации Д-формы КО в О-форму при нарастании воспалительных явлений в тканях, гипоксии, а также за счёт повышения активности протеолитических энзимов в очагах воспаления и свидетельствует о существенном увеличении генерации супероксидных радикалов. Учитывая выявленную тесную взаимосвязь иммунологической и ферментативной активности КО роль Ат к КО в данной трансформации представляется весьма вероятной и может выражаться в непосредственном воздействии на активный и/или аллостерический центр молекулы энзима.

Заключение.

Определение Ат к КО в сыворотке крови больных РА иммуноферментным методом с использованием иммобилизированной формы магнитоуправляемого сорбента может использоваться для улучшения качества диагностики данного заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать совместное определение активности КО, КДГ и антител к КО в качестве дополнительных диагностических критериев при уточнении степени активности патологического процесса при РА.

Список литературы

1. Гонтарь И.П., Зборовский А.Б., Левкин С.В., Сычева Г.Ф. Способ получения магнитных полиакриламидных гранул // Авторское свидетельство на изобретение N 1582657. – 1990.
2. Дячина Е.Г. Активность КО в сыворотке крови у больных с хирургическими заболеваниями печени, желчевыводящих путей и другими заболеваниями // Лаб. дело. - 1973. - № 11. - С. 647-649.
3. Devenyi Z.J., Orchard J.L., Powers R.E. Xanthine oxydase activity in mouse pancreas: effect of caerulein-induced acute pancreatitis // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 1987. - Vol.149. - №3. - P.841-843.

СЕКЦИЯ №35.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ В МЕМБРАННЫХ ОКСИГЕНАТОРАХ

Ибрагимов Р.Г., Музафарова Г.Ш., Саматова Э.М.

Казанский национальный исследовательский технологический университет, г.Казань

При хирургических операциях на сердце и легком кровообращение и газообмен осуществляется в аппаратах «искусственное легкое» – оксигенаторах, основу которых составляют наиболее физиологичные мембранные устройства. С созданием оксигенаторов мембранного типа расширились и области их применения. Кроме обеспечения хирургии сердца оксигенаторы могут быть использованы в так называемой вспомогательной оксигенации для восстановления функции легких, например, при пневмонии, силикозе, а также при реанимации [1].

Мембраны для оксигенаторов должны удовлетворять следующим основным требованиям: иметь высокую газопроницаемость по кислороду и углекислому газу; обладать биологической и химической совместимостью с

кровью; отличаться достаточно высокой механической прочностью и стойкостью к химическим и физическим факторам, действующим на мембрану при ее стерилизации и эксплуатации. Максимально повысить процессы газообмена при оксигенации крови (помимо оптимизации конструкции оксигенатора) возможно за счет эффективности мембраны, которая зависит от природы полимера и ее толщины. Высокая эффективность мембраны не столько позволяет варьировать проницаемость кислорода (гемоглобин крови усваивает строго определенный его объем), сколько важна для быстрого выделения (элиминации) углекислого газа из крови. Движущей силой элиминации CO_2 является небольшое парциальное давление в крови, которое не поддается произвольному регулированию извне. Следовательно, скорость выделения двуокиси углерода всецело зависит от эффективности и селективности самой мембраны [2].

Первый мембранный оксигенатор небольших размеров был сконструирован W. Kolff и с успехом испытан в эксперименте D. Effler в 1956 г. В этом же году O. Olowes и соавторы применили в клинике больших размеров мембранные легкие, используя полиэтиленовые, затем тефлоновые мембраны. В 1958 г. G. Clowes сообщил о 100 больных, у которых были использованы мембранные легкие. В последующие годы были созданы более эффективные и менее громоздкие модели с использованием в качестве мембраны полимера силикона и поликарбоната, силиконизированного угля. Первые одноразовые оксигенаторы с мембраной для микропористого полипропилена были применены в клинике при операциях на сердце J. Hill в 1975 г. [4].

Наиболее пригодным материалом для мембран оксигенаторов является полиметилсилоксан (силиконовый каучук). К настоящему времени создано много разновидностей мембранных оксигенаторов (Рисунок 1), но лишь немногие из них оказались пригодными для клинического применения. Их неоспоримым преимуществом является значительно меньшая травма форменных элементов крови и денатурация белков плазмы. Основным недостатком - сложность в сборке и стерилизации в условиях клиники.

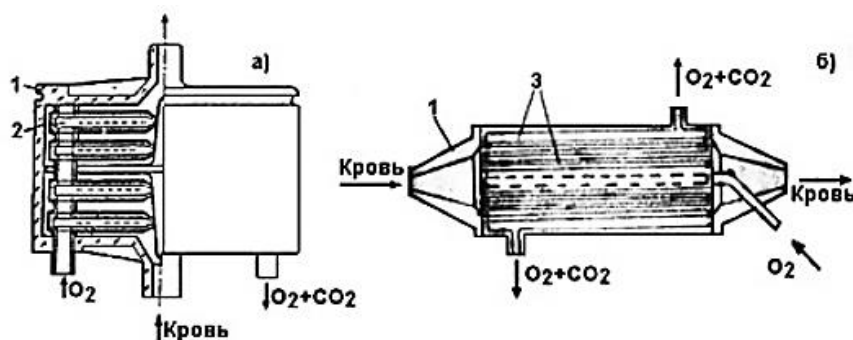


Рис.1. Мембранные оксигенаторы: (а) оксигенатор с композиционной мембраной; (б) половолоконный оксигенатор 1 – корпус, 2 – мембрана с покрытием, 3 – половолоконная мембрана

При разработке конструкции оксигенатора стремятся сделать его более компактным и оптимизировать кровоток в нем, с тем, чтобы уменьшить площадь поверхности мембраны и теплообменника и тем самым уменьшить опасность образования тромбов и развития воспалительной реакции[3].

Известен мембранный оксигенатор крови типа "Мост"[5], производства НПО "Квант", содержащий корпус с размещенными в нем набором мембран из пористых пластин. На поверхностях мембран предлагаемого устройства со стороны кровяного отсека создается дополнительное альбумин-гепариновое покрытие.

Отличительным признаком мембранного оксигенатора крови с гепариновым покрытием (Рисунок 2) является наличие атромбогенного слоя, состоящего из цепей альбумина и гепарина, прочно фиксированных на мембране. Такое покрытие обеспечивает достижение положительного эффекта: повышается способность мембранного оксигенатора элиминировать углекислоту и оксигенировать кровь при внелегочном газообмене.

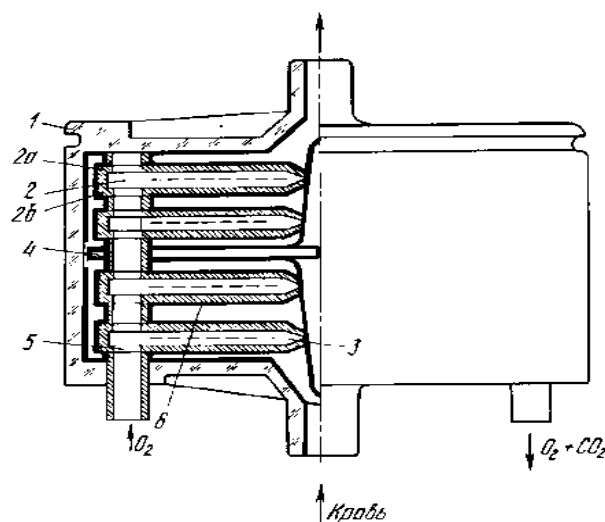


Рис.2. Мембранный оксигенатор крови с альбумин - гепариновым покрытием мембраны

Снижение травмы форменных элементов крови в процессе мембранной оксигенации является актуальной проблемой на сегодняшний день. Но занимаются решением данной задачи уже давно [6]. Упрощение конструкции пленкообразующего элемента оксигенатора приводит к снижению травмы клеток крови.

Также известно много технических решений мембранных оксигенаторов, применяемых для экстракорпоральных перфузий. Однако все они не могут быть использованы в педиатрической практике в силу достаточно большого объема заполнения. Кроме того, не решены вопросы надежности герметизации камер. В известных оксигенаторах используется много разнотипных материалов, которые контактируют с кровью. Последнее налагает определенные строгие требования к этим материалам. И самый главный недостаток известных мембранных оксигенаторов в том, что они наносят существенную травму клеткам крови.

Травмирование крови при оксигенации в пенно - пленочных или пузырьковых оксигенаторах, силы поверхностного натяжения на пузырьках газа при пеногашении - достаточно мощный фактор повреждения и форменных элементов крови и денатурации ее белков. Снижение травмы крови, улучшение ее оксигенации и предупреждение заноса перфтордекалина в кровь достигается тем, что в оксигенаторе, работающем на основе перфтордекалина, использован принцип массообмена на поверхностях соприкосновения вращающихся масс газонесущей жидкости и крови [7]. Для этого в центре нижней панели основной массообменной камеры, неразделенной мембраной, размещен элемент электромагнитной мешалки, при этом сам электромагнит расположен вне камеры. Непосредственный контакт крови и жидкости обеспечивает минимальную травматизацию крови; большие газотранспортные возможности перфтордекалина - хорошую оксигенацию крови; отсутствие дисперсной фазы перфтордекалина, невозможность его перемешивания с кровью из-за большой разницы удельного веса и ламинарный характер тока жидкостей позволяет предупредить занос перфтордекалина в кровь.

Авторами изобретен оксигенатор [8], в котором на нижней части удлиненного корпуса, вдоль всей окружности, выполнены прорезы для прохождения воды, а между стенками удлиненного корпуса и основания выполнена система вертикальных барьеров, позволяющая жидкости двигаться в различных направлениях, что повышает эффективность работы оксигенатора.

Авторами предложено решение данной проблемы [9]. Уменьшение объема крови первоначального заполнения оксигенатора достигается тем, что в мембранном оксигенаторе, содержащем опорные пластины с углублениями и расположенные между пластинами газопроницаемые мембраны, углубления расположены на плоскости каждой опорной пластины равномерно, в центральной части каждого углубления выполнен выступ, высота которого составляет 0,6 – 0,8 глубины углубления, а углублениям на одной стороне опорной пластины соответствуют плоские части на другой.

Надежность является важным параметром для любого медицинского оборудования. Изобретение [10] позволяет регулировать газовый состав крови при любых перепадах давления крови и газа. Это достигается тем, что селективная мембрана данного оксигенатора выполнена из гофрированного пористого материала с покрытием из силиконового каучука. Также в работе [11] поставленная цель - уменьшение уплотняющих поверхностей реализуются выполнением газовых камер, замкнутыми в виде кольцевых мембран, которые скреплены попарно по центральному и периферийному периметрам, при этом на внешней поверхности газовых

камер выполнены сферические выступы, высота которых соответствует высоте камер для крови. Что приводит к повышению надежности работы оксигенатора.

С целью удаления пузырьков в оставшейся крови с комплекта полволоконных мембран авторы [12] создали выпускной порт, с помощью которого кровь выпускается из оксигенатора, с целью обеспечения фильтра артериальной линии между оксигенатором и пациентом.

Авторы [13] разработали устройство экстракорпоральной мембранной оксигенации и метод его использования. Данный оксигенатор отличается улучшенной точностью выхода крови. Это достигается тем, что конструкция оксигенатора предусматривает двойной порт выхода крови, приводящее к увеличенному и равномерному распределению газового потока. Также устранены недостатки присущие аналогам: повышена точность измерения температуры и газов, непрерывная продувка сведена к минимуму.

Проанализировав конструкции мембранных оксигенаторов можно сделать вывод, что проблема улучшения кровообращения и газообмена крови является актуальным на сегодняшний день. В связи с этим модернизация оксигенаторов позволяет снизить риски летального исхода при хирургических операциях на сердце, восстанавливать функции легких при пневмонии, легочной недостаточности и др.

Список литературы

1. Абдуллин И.Ш., Ибрагимов Р.Г., Зайцева О.В., Парошин В.В. / Вестник Казанского технологического университета, Т. 16, № 9, С. 11-16 (2013)
2. Абдуллин И.Ш., Ибрагимов Р.Г., Музафарова Г.Ш., Саматова Э.М. / Вестник Казанского технологического университета, Т.17, №20, С.34-40 (2014).
3. Бекман И.Н. Мембраны в медицине. Курс лекций. Москва 2010.
4. Искусственное кровообращение. Мембранные оксигенаторы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.kazedu.kz/referat/112980>, свободный.
5. Патент РФ 2048818 (27.11.1995).
6. Патент РФ 1806756 (07.04.93).
7. Патент РФ 2027446 (27.01.1995).
8. Патент РФ 20134138382 (27.02.15).
9. Патент РФ 921571 (23.04.1982).
10. Патент РФ 948386 (07.08.1982).
11. Патент РФ 948387 (07.08.82).
12. Патент US 20100224559 A1 (9.09.2010).
13. Патент US 20130209314 A1 (2013).

СЕКЦИЯ №36.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)

ИНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ СТРАХОВОГО РЫНКА В РАМКАХ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ НОВОЙ МОДЕЛИ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Д.м.н. Дударев И.В. к.м.н. Жданов А.И.

Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-на-Дону, Россия

Развитие российского рынка медицинских услуг имеет особую значимость в аспекте выработки долгосрочной национальной стратегии социально-экономической политики в области здравоохранения. Система здравоохранения является стратегической отраслью народного хозяйства, обеспечивая воспроизводство населения, социальные гарантии, здоровье граждан. Системообразующим фактором в современном российском социуме является прогрессирующее социальное расслоение, при этом на рынке медицинских услуг социальное неравенство приобретает не столько количественное, сколько качественное выражение, закрепляясь в системе общественных и страховых институтов.

Вследствие утраты структурной стабильности стоимость медицинских услуг на российском рынке растет достаточно быстро. Нарастающее различие в уровне доходов граждан и экономических агентов формируют

вектор растущей неоднородности общества, различия в уровне социальной защищенности, определяют разноскоростную динамику развития сегментов рынка медицинских услуг. В связи с этим в России проявляется тенденция к расхождению социально-экономического и страхового пространств.

Вопросы трансформации системы здравоохранения, которые в общественном сознании связываются не с долгосрочными тенденциями развития современного общества, основанными на развитии интегрированной системы государственной и частной ответственности, а с неудачами в модернизационной политике, проводимой государством в системе здравоохранения. Сегодня поддержание здоровья населения в стране стало стратегической задачей с точки зрения обеспечения национальной безопасности в связи с неблагоприятной демографической ситуацией и ростом заболеваемости населения. Проблема обеспечения здоровья населения, традиционно рассматривается как в социальном (качество и уровень жизни), так и в экономическом (обеспечение способности к производительному труду) аспектах.

В настоящее время организация здравоохранения как системы приобрела самостоятельную экономическую, политическую и социальную значимость для макрорегионов России (одним из которых выступает ЮФО), особенно в условиях административной реформы. Дореформенные изменения в здравоохранении России были связаны с двумя процессами: введением обязательного медицинского страхования; децентрализацией финансирования и управления здравоохранением, повышением роли субъектов Федерации и местных органов власти в решении проблем в области охраны здоровья населения.

Сегодня рынок медицинских услуг ЮФО развивается деструктивно, не реализованными оказались ожидания в отношении конкуренции медицинских операторов разных форм собственности, страховщиков как факторе более эффективного взаимодействия с медицинскими организациями в интересах застрахованных. Актуальной проблемой развития рынка медицинских услуг остается обеспечение высокого уровня доступности и качества медицинской помощи, предоставляемой населению макрорегиона национальным здравоохранением. Ограничением развития этого рынка является несбалансированность программ обязательного медицинского страхования с имеющимися финансовыми ресурсами. Граждане макрорегиона не могут самостоятельно выбрать страховщика по обязательному медицинскому страхованию, а страховые организации не несут финансовых рисков в отношении оплаты медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию, поэтому не заинтересованы в структурных преобразованиях в здравоохранении.

Развитие добровольного медицинского страхования как ниши рынка медицинских услуг макрорегиона призвано решить не только вопрос дополнительного финансирования здравоохранения, но и обеспечить устойчивую динамику развития рынка медицинских услуг ЮФО, расширяя их доступность для населения, повышая качество медицинского обслуживания.

Изменение условий и характера функционирования рынка медицинских услуг ставит перед Врачебной Палатой ЮФО задачу разработки стратегии его развития на основе формирования концепции организационных, информационно-сетевых, финансовых и маркетинговых технологий, обеспечивающей повышение качества медицинской помощи, производства и предоставления комплексного медицинского обслуживания и качественных медицинских услуг.

Разработка стратегии развития рынка медицинских услуг ЮФО интегрируется в систему модернизации здравоохранения макрорегиона. Вместе с тем, формирование региональных самоуправляющихся организаций, ассоциаций частнопрактикующих врачей, профессиональных страховых союзов не исчерпывают возможностей нового поиска в данном направлении и создают предпосылки для генерирования в рамках Врачебной Палаты новых подходов к разработке институционального механизма решений актуальных задач стратегического развития здравоохранения региона с учетом опыта и успехов, достигнутых специалистами, учеными, страховыми операторами рынка медицинских услуг и организаторами здравоохранения в отдельных территориях округа.

Опыт разработки и трудности реализации трансформационных стратегий, Федеральных целевых программ социально-экономического развития территорий макрорегиона привел к необходимости концентрации усилий и интенсификации организационного, исследовательского и методического потенциала ЮФО в данном направлении в рамках Врачебной Палаты. В связи с выявленной необходимостью совершенствования на всех уровнях системы организации здравоохранения стратегического планирования институциональных изменений возникает потребность инновационного продвижения достигнутого позитивного опыта методологии, теории и методики в русле использования новых выводов и положений расширения доступа населения к высококачественным медицинским услугам.

Изучение социально-экономических процессов, развивающихся в хозяйственной системе невозможно представить сегодня без исследования страховых отношений, активно влияющих на формирование устойчивой стратегии развития страны. Рассматривая экономику как сложную вероятностную систему, необходимо подчеркнуть, что и формы вмешательства государства в экономику также образуют целостную систему, а модель

государственного регулирования экономики – это сочетание элементов, реализующих экономическую политику, деятельность которых требует координации.

Экономическая наука могла развиваться на основе двух параллельных направлений – общей экономической теории и институционализма, оценивая экономические события исторически прошедшие. Анализ современных социально-экономических процессов необходимо начинать с характеристики социально-экономической системы. В реальной практике управления социально-экономическими системами наиболее часто встречаются случаи, когда в динамической системе оказывается несколько субъектов управления, способных вносить в систему управляющие воздействия.

Структурная концепция изучает социально-экономические системы как субординированные структуры, рассматривая в их основе отношения между элементами и системой, которое выступает исходным, первичным, системообразующим отношением. Функциональная концепция рассматривает социально-экономическую систему как функциональную единицу, открытую для воздействия внешней среды и отвечающей активно на это воздействие. При этом сама система предстает как набор определенных свойств, параметров, совокупность которых характеризует ее состояние и изменения. Каузальная концепция рассматривает социально-экономические системы как сложные развивающиеся объекты, причины движения которых, заложены в них самих. Система в этом случае рассматривается как динамический объект.

Сегодня сформировалась потребность в обобщающих междисциплинарных подходах, в выходе на новый уровень интегрального взаимодействия различных отраслей научного знания. Ф. Хайек, определяя выбор как механизм присвоения рационального, новые формы которого складываются спонтанно, делает вывод о том, что акцент в экономических исследованиях необходимо усиливать не на идейной, содержательной стороне конструирования будущего, а на оценке уже существующего, то есть сформированного произвольно¹.

Эволюционный подход, рассматривающий изучаемые системы не как механизмы, а как организмы, последовательно проходящие этапы становления, возник именно в русле каузальной концепции изучения экономических систем. Особенностью эволюционного подхода, характеризующегося как единство динамического, исторического и диалектического подхода, является то, что в его рамках стал развиваться генетический подход, позволяющий прогнозировать эволюционную динамику социальных систем.

Целесообразность синергетических исследований отвечает востребованности универсального знания нового типа, необходимого для моделирования процессов дерегулирования и модернизации на рынке медицинских услуг, протекающих параллельно. В работе мы ставим задачу выявления их влияние на развитие рынка медицинских услуг и системы добровольного медицинского страхования, с целью определения вектора институциональных преобразований модели финансирования здравоохранения и расширения рыночной составляющей в сфере медицинских услуг. Среди параметров порядка, создающих большую устойчивость развития страховым компаниям, можно выделить: проведение единой финансово-инвестиционной, информационной и маркетинговой политики и использование единого организационно-информационного механизма выработки стратегических решений.

Российский рынок медицинского страхования является одним из структурных элементов в системе страховых отношений. Процессы концентрации, интеграции и глобализации на рынке медицинских услуг не могут не оказывать влияния на качественные и количественные параметры развития здравоохранения и рынка медицинского страхования, изменяя их структуру, систему оказания страховых услуг, механизмы государственного регулирования страховой деятельности медицинских страховщиков.

Устойчивость и динамика развития рынка медицинских услуг зависят от прогресса в средствах коммуникаций, усиливающейся интеграции между страховыми компаниями, лечебными центрами и их клиентами. Российский страховой рынок обладает низким качеством и эффективностью с точки зрения вклада в процессы трансформации и модернизации системы здравоохранения.

Вместе с тем именно страховой медицине сегодня придется формировать и реализовывать систему регулирующих мероприятий, направленных на поиск «резонансных» зон» потребительского спроса на медицинские услуги, оказываемые на рыночных условиях. Именно страховым компаниям приходится определять гибкие каналы в системе финансирования и организации здравоохранения, поддающиеся, институциональному проектированию и модернизации.

С помощью маркетинговых технологий на рынке медицинских услуг операторам можно выявлять рыночные ниши и точки активности страхователя. Важнейшим инструментом воздействия медицинских страховых компаний на потребительский спрос страхователя является развитие транспарентности бизнеса. В настоящее время в России на рынке медицинских услуг сложилась тенденция к формированию интегрированных

¹ Фон Мизес Л. Социализм. Экономический и социологический анализ. – М., 1994. С.15

операторов на рынке медицинских услуг – медицинских лечебных и диагностических центров, принадлежащих страховщикам. Компании, формирующие такую модель взаимодействия с лечебной базой, занимают наиболее значительную часть рынка медицинских и страховых услуг. Применение принципов экономической синергетики к анализу развития российского страхового рынка, определению новых форм организации страхового капитала является весьма перспективным для выявления особенностей развития рынка медицинских услуг в условиях модернизации системы национального здравоохранения.

Устойчивость и динамика развития страхового рынка зависят в значительной мере от прогресса в средствах коммуникаций, расширяющейся либерализации торговли страховыми услугами и усиливающейся интеграции между финансовыми институтами. На страховом рынке отмечаются тенденции к созданию интегрированных финансовых групп, страховых пулов, а также к диверсификации, страхового бизнеса, это характерно для медицинских страховых организаций, имеющих медицинские центры, аптеки, консалтинговые структуры.

Страховая организация представляет собой саморегулирующуюся систему. В ней состояния неизменности (устойчивости) и изменчивости (неустойчивости) наступают и прекращаются под воздействием самонастраивающихся внутренних и внешних факторов. В результате длительной неизменности системы функционирования финансовой организации в ней накапливается множество сдерживающих факторов (замедлителей), которые по достижению определенной критической массы вводят организацию в состояние коллапса (сжатия), неустойчивости. В свою очередь, неустойчивое состояние организации резко повышает подвижность ее элементов (структурных подразделений), подталкивает их к активным изменениям (борьбе за выживание).

Такая изменчивость внутренней среды предполагает изменчивость формы функционирования, поэтому система ищет способы стабилизации, мотивирующие ее к ограничению и прекращению изменений, переходу организации в стабильное (равновесное) функционирование в новом качественном состоянии. В этих превращениях и заключается механизм самонастройки системы финансовой организации (фирмы). Очевидно, что сами страховые отношения и страховые структуры на рынке медицинских услуг являются частью национальной финансовой системы, которая трансформируется с целью обеспечения транспарентности и устойчивости модели финансирования здравоохранения. Различают следующие виды устойчивости страховых систем: общая (состояние упорядоченной интегративной совокупности ее внутренних и внешних элементов), структурная (состояние субординированных внутренних элементов) и факториальная (состояние под возмущающим воздействием отдельных, как правило, внешних факторов, например инфляции).

Структурно неустойчивой считается такая система страхового обеспечения, которая не имеет области устойчивости в пространстве всех ее параметров. Главным условием устойчивости системы является ее адаптивность, т.е. приспособляемость к изменившимся условиям среды (внешней и внутренней).

К числу параметров, характеризующих адаптивность системы, относятся: свойство самонастройки (самостоятельного изменения параметров функционирования системы), свойство самоорганизации (самостоятельного преобразования системы при сохранении присущих ей качественных характеристик), свойство самообучения (тестирование условий, при которых система удовлетворяет критериям качества функционирования)².

Основным параметром устойчивости системы рынка медицинских услуг является область устойчивости – структурированная группа показателей, выход за границы которой переводит систему в неустойчивое состояние. При этом переход из зоны устойчивости в неустойчивое положение определяется не линией границы, а какой-то областью, которую можно назвать областью перехода.

«Устойчивое неравновесие» – это характерное отношение между высокоорганизованной системой и средой в условиях неопределенности, то есть внешнее неравновесие. Устойчивое внешнее неравновесие обеспечивается высоким уровнем внутреннего разнообразия и динамическим балансом («равновесием») внутренних факторов. Социальная роль личного страхования, медицинского страхования, направленных на обеспечения социально-экономической устойчивости общества состоит в том, что отрасли приоритетно защищают имущественные интересы отдельных граждан, рабочих и служащих негосударственных и государственных предприятий, учреждений, непосредственно связанные с их жизнью, здоровьем, трудоспособностью и личными доходами.

Обеспечивая поддержание трудоспособности, экономию финансовых ресурсов государства и внебюджетных фондов (пенсионных, социального страхования, занятости, безработицы и др.), эти отрасли попутно осуществляют реализацию экономической направленности страхования.

² Сорокин Е.Д. Саморегулирование в экономике. М., 1990, с.159

Классическое (рисковое) страхование, обеспечивая сохранение стоимостной и натуральной формы личного и вещественного факторов жизни и производства, позволяет не снижаться национальному богатству, не ухудшаться жизнедеятельности отдельных людей и общества в целом. Оно сохраняет достигнутый уровень благосостояния людей и общества, но не повышает его. В этом – смысл сберегательной функции рискового страхования. И в этом простом воспроизводстве благосостояния мы видим огромную социальную и экономическую роль страхования. Страхование жизни реализует и сберегательную функцию, и накопительную, что несвойственно классическому страхованию.

Оно выстраивает страховую защиту за счет реализации двух услуг – сбережения суммы уплаченных клиентом взносов и накопления путем начисления процентов (простых или сложных) на эту сумму взносов. Этим страхование жизни, во-первых, сберегает имущественные интересы своих клиентов от оговоренных случайных событий – смерти, болезни, потери трудоспособности; во-вторых, либо при дожитии до конца срока страхования, либо при наступлении страхового случая, страховщик выплатит, если нет оговорок, при полном страховом обеспечении всю страховую сумму, которая состоит из положенных к уплате клиентам взносов и причитающихся процентов на них.

Услуги также можно классифицировать по степени контактности с человеком. Различают услуги высокой и низкой контактности. Рынок медицинских услуг относится, как и страховой рынок к рынкам услуг высокой контактности. На рынке медицинских услуг выделяют услуги, предоставляемые высококвалифицированными специалистами и услуги по неотложной медицинской помощи. Большое разнообразие предоставляемых медицинских услуг означает, что для создания и сохранения конкурентного преимущества производители услуг должны выделять и решать проблемы, характерные для конкретного вида деятельности. Несмотря на подобные разночтения в классификации, есть целый ряд характеристик, присущих всем услугам. При создании маркетинговой программы компания должна учитывать пять характеристик услуг: неосвязаемость, неотделимость, непостоянство, недолговечность и отсутствие собственности.

Рынок медицинских услуг представляет собой сложный комплекс рынков, на котором представлены страховые компании, частные и государственные операторы, и лечебно-профилактические учреждения. В страховом бизнесе термин «рынок» используется для обозначения группы потребителей, объединенных по какому-то признаку. Рынок медицинских услуг – это совокупность уже имеющих и потенциальных потребителей, имеющих общие нужды или запросы, которые могут быть удовлетворены специализированными операторами посредством оказания услуг высокой контактности. Размер рынка зависит от количества потенциальных покупателей, испытывающих необходимость в определенном количестве и качестве медицинских услуг.

Категориальные особенности рынка медицинских услуг позволяют определить маркетинг медицинских услуг как систему управления рынком с целью осуществления обмена для удовлетворения нужд и запросов человека по поддержанию здоровья. Можно определить маркетинг как процесс, «в ходе которого отдельные лица и группы лиц получают необходимое и желаемое посредством создания товаров и потребительских ценностей и обмена ими друг с другом»³. Процессы обмена не происходят сами по себе. Продавцы должны искать покупателей, выявлять их потребности, создавать качественные товары и услуги, продвигать, хранить и доставлять их. Рынок продавца предполагает, что продавец имеет больше власти, а покупатель является более активным участником рынка. На рынке покупателя покупатель располагает большей властью, а продавец должен быть более активным участником рынка.

Разработка страховых продуктов, анализ рынка, коммуникации, распределение, установление цен и обслуживание клиентов, – основные виды маркетинговой деятельности. Каждая из составляющих системы маркетинга вносит свой вклад в создание потребительской ценности. Успех компании зависит не только от ее собственных действий, но и от того, насколько хорошо нужды конечного потребителя удовлетворяются всеми звеньями цепи. Управление маркетингом можно рассматривать как анализ, планирование, реализацию и контроль над исполнением программ, направленных на создание, поддержание и расширение выгодных отношений с целевым покупателем для достижения целей организации. Управление маркетингом можно рассматривать как выполнение задач, цель которых – достичь желаемого уровня обмена с целевыми рынками. Управление маркетингом тесно связано с регулированием спроса, которое, в свою очередь, связано с регулированием отношений с потребителями.

Управление спросом на рынке медицинских услуг означает управление потребителями. Спрос на услуги медицинского оператора – страховщика исходит от двух групп: юридических лиц и физических лиц. Теория и практика традиционного маркетинга были сосредоточены на привлечении новых клиентов и продаже им

³ Шихов А.К. Маркетинговая деятельность страховщика. – СПб.: Питер, 2004. С. 38.

комплексных медицинских услуг. На современном рынке медицинских услуг акценты сместились. Помимо использования стратегий, нацеленных на привлечение новых клиентов и совершение с ними сделок, медицинские центры и страховые компании делают все возможное, чтобы сохранять уже имеющихся клиентов и поддерживать с ними постоянные отношения.

Одной из основных причин успешной деятельности страховых медицинских компаний, безусловно, является широкое использование ими принципов маркетинга. Во втором европейском издании «Основы маркетинга» Ф. Котлер, Г. Армстронг, Дж. Сондерс, В. Вонг дают следующее определение: «Маркетинг подразумевает управление рынком с целью осуществления обмена для удовлетворения нужд и запросов потребителей»⁴. В стандартной ситуации маркетинг подразумевает обслуживание рынка конечных потребителей в условиях конкуренции. Маркетинг предполагает существование рынка в его полном структурном объеме, служит его развитию и неотделим от комплекса проблем спроса, предложения и цен. Маркетинг мы рассматриваем как многоплановое явление.

Маркетинг – это рыночная философия, стратегия и тактика мышления и действия субъектов рыночных отношений: не только производителей и посредников, но и потребителей, экономистов, целых организаций, вплоть до правительственных органов. А.П.Панкрухин определяет маркетинг «как научно-прикладную дисциплину, как систему управления, подход к решению проблем, комплекс конкретных функций»⁵. Маркетинг динамичен, изменчив в зависимости от сферы своего применения, параметров рыночной среды, и от интересов целевых потребительских групп. Современная ситуация на рынке медицинских услуг характеризуется новыми условиями бизнеса, динамично изменяющимися информационными потоками, жесткой конкуренцией, возрастающими запросами клиентов, что требует модернизации системы менеджмента страховой компании, апробации и применения более технологичных подходов в управлении.

Прежде всего, в качестве приоритетных направлений изменений, следует назвать смену роли маркетинга страховой компании со вспомогательной (исследование рынка, реклама, PR) на стратегическую (внедрение системного подхода в управлении взаимоотношениями с клиентами), поскольку сегодня именно потребитель является главной фигурой на рынке, которая в значительной степени определяет правила игры. В системе управления страховой компании резко возрастает роль и значение маркетинга, который следует понимать как процесс взаимоотношений с потребителем и внедрение этого видения как системы управления процессом оказания страховых услуг (Рисунок 1).

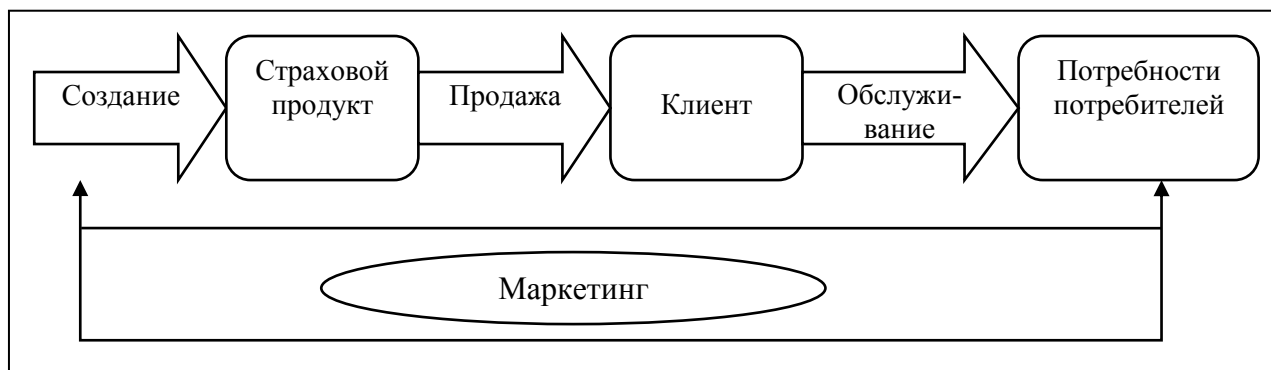


Рис.1. Страховой маркетинг как система управления процессом оказания страховых услуг.

Например, менеджеры крупных компаний на рынке медицинских услуг разрабатывают алгоритм выбора рынка, умеют правильно выйти на него, завоевать свою долю рынка и защитить ее от конкурентов. Выявляя привлекательные мировые рынки, маркетологи иностранных медицинских компаний обращают внимание на рынки стран Восточной Европы, на которых потребители уже предъявляют к медицинским услугам высокие требования, а национальные медицинские операторы – лидеры рынка медицинских услуг не обладают развитыми страховыми технологиями.

Маркетинг продуктивен лишь при условии комплексности и системности. При изучении маркетинга необходимо узнать не только его элементный состав, но и связующие механизмы, целевые ориентации, стратегические возможности. В нашей работе поставлена задача – выявить особенности маркетинга медицинских

⁴ Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Дж., Вонг В. Основы маркетинга: Пер. с англ. – 2-е европ. изд. – М.; СПб.; К., 2003. С.41.

⁵ Панкрухин А.П. Маркетинг. – М.: Омега-Л, 2003. С.15.

услуг применительно к рынку медицинского страхования и различным операторам на рынке медицинских услуг, а также определить категориальный смысл маркетинга как концепции рыночной активности.

Исследователи маркетинговых технологий приходят к одному важному выводу – исключительному значению маркетинга, как к повышенному вниманию фирм к нуждам рынка, долгосрочным вложениям в развитие товара и рынка, а также к пониманию окружающей, особенно конкурентной, среды. «Потребность в маркетинге возникает и развивается в тесной связи с состоянием рынка, соотношением спроса и предложения»⁶, уровнем конкурентных преимуществ. Конкурентное преимущество – это позиция на рынке, достигаемая за счет предложения потребителям более высокой ценности либо за счет более низких цен, либо за счет предоставления выгод, оправдывающих высокие цены.

Современная ситуация на российском рынке медицинских услуг требует переоценки маркетинговых стратегий, поскольку основной сбор страховой премии приходится на долю массового потребителя данной страховой услуги и именно с массовым потребителем связывают свое будущее многие страховые компании. Медицинские страховщики считают, что давно назрела необходимость объединиться и провести разъяснительную кампанию среди населения, ведь россияне пока плохо разбираются в том, какой диапазон услуг может быть предусмотрен в медицинской страховке. В зависимости от этого ее стоимость варьируется от 300 до 5000 долларов. Впрочем, никто не исключает, что в результате количество тех, кто, не имея корпоративной страховки, захочет купить медицинский полис самостоятельно, может не возрасти, а уменьшиться.

Вместе с тем, человек, желающий заплатить за лечение из собственного кошелька, далеко не всегда получит выгоду, купив полис ДМС, а, не обратившись напрямую в коммерческий отдел поликлиники, больницы, медицинского центра или отдав деньги непосредственно в карман доктору государственного лечебного учреждения. По оценкам маркетологов, основным конкурентом конкурент не какая-то другая страховая компания, а доктор поликлиники, который имеет низкую заработную плату и проявляет на рынке медицинских услуг рентоориентированное поведение. Именно такое поведение лечебного персонала снижает долю рынка медицинских услуг для страховых организаций.

В сравнении с теневыми платежами индивидуальный медицинский полис чрезвычайно дорог. Его стоимость может превышать стоимость корпоративной страховки с похожим объемом услуг в несколько раз. Отчасти поэтому медицинское страхование индивидуальных клиентов сегодня занимает в портфелях страховых компаний скромное место. Например, маркетинговая служба компании «РОСНО», имеющей самый большой «индивидуальный» медицинский портфель на рынке 5000 полисов для физических лиц, отмечает, что это лишь 5-6% от общего количества ее медицинских страховок. У компании «Ингосстрах» таких клиентов –1,5%, у компании «Наста» – 4%, у МСК «АсСтра» – 7%⁷.

Компания «Ренессанс-Страхование», которая, считает работу с индивидуалами одним из приоритетов, имеет в портфеле 8% страховок для физических лиц, и это, пожалуй, предел. По нашему мнению, все дело в рисках, которые берет на себя страховая компания, работая с разными группами людей. Например, рабочий коллектив, если речь не идет об охранный фирме или обществе инвалидов, никогда не формируется по признаку наличия болезней. Значит, все медицинские проблемы, которые могут в нем возникнуть, распределяются случайным образом. У кого-то есть диабет, у кого-то проблемы с сердцем, а кто-то совершенно здоров. Страховые риски в результате рассредоточиваются на всех.

Таким способом в корпоративных страховках реализуется гуманный принцип страхования: здоровый платит за больного. В принципе совсем необязательно, чтобы такую страховку оплачивал только работодатель. В США, например, где распространены корпоративные схемы, работник и наниматель делят расходы на медицину. Все равно это выгоднее, чем покупать страховку самостоятельно. Маркетинговые исследования показали, что с покупателями-индивидуалами технология управления риском совсем иная.

Они тоже представляют собой своеобразный «коллектив», только сформированный по особому признаку: большинство этих людей уже почувствовали, что у них есть проблемы со здоровьем. По данным экспертов-маркетологов, в связи с отрицательными обстоятельствами (в связи с какими-то болезнями), сегодня по ДМС страхуется почти 40% индивидуалов. Рассчитывая стоимость страховки, нужно предполагать, что страхователи, купившие индивидуальный страховой полис, скорее всего, будут много лечиться.

Это обстоятельство увеличивает риски компаний, вынуждая их задираť тарифы. Стоимость индивидуальной страховки может стать настолько запредельной, что ее никто не купит. Чтобы такого не происходило, заграничные страховщики обычно проводят предварительное медицинское освидетельствование

⁶ Березин И.С. Маркетинг в исследовании рынка медицинских услуг. – М.: Русская деловая литература, 2006. С. 67.

⁷ Андреева Л.Ю. Маркетинговая оценка линейных продаж на рынке медицинских услуг. Аналитический отчет Всероссийского союза страховщиков. Представительство в ЮФО. – М.: Дизайн АВ, 2004. С. 61.

индивидуалов. Однако в России эта первичная «диспансеризация» пока недостаточно распространена. Поэтому компании чаще всего ограничиваются анкетами, в которых предлагают ответить своим клиентам, нет ли у них хронических заболеваний. Стремясь снизить собственные риски, медицинские страховщики увеличивают тарифы, заранее исходя из того, что застрахованные, приобретающие полисы индивидуально, будут лечиться по максимуму.

Маркетинговые исследования на рынке медицинских услуг выявили еще один эффективный способ избавиться от часто болеющих страхователей. В стандартную корпоративную страховку обычно входят поликлиническое обслуживание, стоматология, экстренная медицинская помощь с госпитализацией и плановые госпитализации. Однако последняя услуга практически никогда не предлагается индивидуалу, если это не VIP-страховка. Иначе, как показывает опыт страховщиков, такой полис в основном будут приобретать те страхователи, которые собираются в ближайшем будущем лечь в больницу.

Менеджмент страховщика должен быть нацелен на формирование самостоятельной рыночной стратегии развития, изменения всех составляющих маркетинга страховых услуг, разработки новых продуктов, тарифной политики, изменения системы сбыта и учета, широкого применения современных информационных технологий в работе «back-и front» – офиса страховой организации.

Исследовательские команды медицинских маркетологов тратят достаточно много времени на оценку потенциального рынка и поиск незанятых рыночных ниш. Иногда они начинают с относительно недорогих медицинских страховых продуктов, организуя работу каналов распределения, обеспечивая быстрое обслуживание клиентов. Кроме того, иностранные операторы используют эффективную рекламу, чтобы привлечь к своим услугам внимание потенциальных потребителей. Основная стратегия выхода на рынок иностранных страховщиков заключается в том, чтобы захватить свою долю рынка, а не в том, чтобы как можно скорее получить прибыль.

Иностранные страховые компании стараются выявить новые возможности с помощью сегментации рынка, осваивают рынки новых стран и работают над построением всемирной сети каналов распределения медицинских страховых продуктов, приобретая национальных медицинских операторов и интегрируя их в свою сетевую структуру. Достигая лидирующего положения на каком-то рынке, они переходят от атаки к защите, при этом их стратегия защиты заключается в непрерывном росте качества и количества предлагаемых страховых продуктов и уточнении сегментации рынка медицинских услуг. Как только иностранный страховщик почувствует себя более или менее уверенно на рынке, он начинает увеличивать свою долю на этом рынке, вкладывая деньги в создание медицинских центров и разработку новых страховых продуктов, предлагая страхователям комплексное обслуживание и лучшие страховые продукты по более низкой цене и лучшего качества, чем у национальных конкурентов.

Консультанты по маркетингу, М. Треси и Ф.Вирзема, предложили новую классификацию конкурентных маркетинговых стратегий: компании достигают позиции лидера рынка, предоставляя потребителям наивысшую ценность⁸. Для предоставления высшей потребительской ценности компании могут следовать любой из трех стратегий, называемых ценностными дисциплинами:

- функциональное превосходство на рынке;
- тесная связь с потребителем с помощью детального сегментирования рынков и последующего приспособления продуктов или услуг к нуждам целевых потребителей;
- лидирующая позиция по новым продуктам и услугам.

Особенности социально-экономического развития России в новом тысячелетии и новые условия развития страховых институтов диктуются сменой модели хозяйствования, изменением социальной роли государства и пересмотром позиций всех составляющих процесса развития страховых отношений в системе оказания медицинской помощи населению, в том числе маркетинга. К ним можно отнести: изменение роли медицинских страховых организаций в мировой и национальной экономике, роли потребителя на рынке медицинских услуг, смену акцентов в самом понятии «потребность», новое насыщение и обретение нового смысла старыми «концепциями», «системами», «моделями» коммуникации, сетей, конкуренции.

Другой аспект изменений – пересмотр роли страховых отношений в новых условиях развития рынка медицинских услуг в рамках рыночной модели хозяйствования. Свободный рынок медицинских услуг только начал формироваться. Медицинские страховщики, выступающие в роли предпринимателей, являются движущей силой, активизирующей формирование рынка медицинских услуг в рамках трансформирующейся системы социально-экономических отношений, формирования свободной рыночной системы с чрезвычайно сложными социальными производственными и потребительскими отношениями.

⁸ Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Дж., Вонг В. Основы маркетинга: Пер. с англ. – 2-е европ. изд. – М.: СПб.; К., 2003. С.112.

В соответствии с концепцией латерального маркетинга, компании достигают конкурентного преимущества путем разработки предложений, которые удовлетворяют нужды целевых потребителей в большей мере, чем предложения конкурентов. Первый шаг в этом направлении – анализ конкурентов, т.е. процесс выявления и оценки основных конкурентов. Следующий шаг – разработка конкурентных стратегий, обеспечивающих страховой компании прочные позиции в борьбе с конкурентами⁹.

Маркетинговые стратегии страховых компаний определяются по типу использования маркетингового комплекса на сегментах рынка – недифференцированный маркетинг, дифференцированный маркетинг, концентрированный маркетинг (см. таблицу 1):

– стратегия продвижения страховой услуги с использованием средств стимулирования сбыта страховых продуктов и поощрения страховых агентов и сотрудников службы сбыта. Страховая компания способствует продвижению страховой услуги к страховым брокерам, страховые брокеры – к страховым агентам, последние к страхователям;

– стратегия привлечения страхователя, которая делает ставку на рекламу и стимулирование конечных страхователей с целью создания устойчивого спроса на услуги страховой компании.

К основным приемам формирования маркетинговых стратегий страховой компании относятся следующие:

- сегментирование и выбор целевых рынков;
- выбор уровня взаимоотношений со страхователями; – выбор способа создания конкурентных преимуществ.

Таблица 1

Классы маркетинговых стратегий страховой компании			
Класс	Недифференцированный маркетинг	Дифференцированный маркетинг	Концентрированный маркетинг
Схема	МКСК* > Рынок	МКСК1 > Сегмент 1 МКСК 2 > Сегмент 2 МКСК 3 > Сегмент 3	МКСК > Сегмент 1 > Сегмент 2 > Сегмент 3
Комментарий	Страховая компания выходит на весь рынок с единственным предложением, игнорируя различия между сегментами рынка	Страховая компания принимает решение ориентироваться на несколько сегментов рынка и разрабатывает для каждого из них отдельные предложения	Страховая компания стремится к охвату наиболее крупной части одного или нескольких субрынков.

*) МКСК – маркетинговый комплекс страховой компании

Интеграция медицинских центров и страховых компаний в рамках единой страховой группы является результатом формирования на российском рынке технологий латерального маркетинга, совершенствующего формы накопления капитала, создающего дополнительные инвестиционные возможности для этих операторов, значительно расширяющего долю рынка для крупных медицинских страховщиков.

Российский рынок медицинских страховых услуг имеет сравнительно небольшую историю. Система медицинского страхования только складывается, поскольку отсутствуют соответствующие экономические условия и свободная конкуренция на страховом рынке.

Список литературы

1. Фон Мизес Л. Социализм. Экономический и социологический анализ. – М., 1994. С.15
2. Сорокин Е.Д. Саморегулирование в экономике. М., 1990, с.159
3. Шихов А.К. Маркетинговая деятельность страховщика. – СПб.: Питер, 2004. С. 38.
4. Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Дж., Вонг В. Основы маркетинга: Пер. с англ. – 2-е европ. изд. – М.; СПб.; К., 2003. С.41.
5. Пакрухин А.П. Маркетинг. – М.: Омега-Л, 2003. С.15.

⁹ Валова М.Д. Становление и использование стратегического маркетинга в процессе развития рыночной экономики: Автореф. докт. дисс. – М.: РАГС при Президенте РФ, 1994. С. 15

6. Березин И.С. Маркетинг в исследовании рынка медицинских услуг. – М.: Русская деловая литература, 2006. С. 67.
7. Андреева Л.Ю. Маркетинговая оценка линейных продаж на рынке медицинских услуг. Аналитический отчет Всероссийского союза страховщиков. Представительство в ЮФО. – М.: Дизайн АВ, 2004. С. 61.
8. Котлер Ф., Армстронг Г., Сондерс Дж., Вонг В. Основы маркетинга: Пер. с англ. – 2-е европ. изд. – М.; СПб.; К., 2003. С.112.
9. Валовая М.Д. Становление и использование стратегического маркетинга в процессе развития рыночной экономики: Автореф. докт. дисс. –1994. С. 15

СЕКЦИЯ №37.

СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)

CLINICAL RESEARCH OF CHEWING PRESSURE ON STAGES OF ORTHOPEDIC TREATMENT BY REMOVABLE DENTURES

Yanishen I.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Introduction. Topical task of modern orthopedic treatment of patients by removable structures is to increase the functional efficiency of prostheses and prevention of atrophic changes supporting tissues prosthetic bed [4].

The forces of chewing pressure is a measure of performance that can be used to link the anatomical form and function to assess the effectiveness of prostheses to restore chewing and provide reference data for research on biomechanics [5]. In addition, knowledge of the maximum performance of chewing pressure helps to formulate the ideal treatment plan for the masticatory muscles [2, 3]. The definition of chewing pressure - an important criterion for research of the functional state of dental system for violations of occlusion, neuromuscular syndrome, restoring the dentition with removable and fixed structures, treatment with implants [1, 7, 9, 10].

The aim of this study was to improve the method for evaluating chewing pressure on the stages of orthopedic treatment due to clinical use of a special device.

Materials and methods. To improve the method for evaluating chewing pressure used a special device "BNV-02" - is a mechanical method of recording chewing pressure between the teeth-antagonists in different parts of the dentition with the evaluation redistribution chewing load in the early and late periods (ISO 10139-2). For the generalized analysis of the received results was calculated the average value and its average error, also was applied the index analysis of chewing pressure indicators for each of the groups of defects of the dentition. Clinical application of the developed device was performed in 57 patients who were made dentures, and who needs the correction of denture base [5, 6]. The first measurement was performed to manufacture orthopedic construction, the second in the early (immediately after the manufacture of the prosthesis) and distant (30-45 days) during the treatment period.

Results. Treatment of 21 patients with edentulous by prostheses in the early period allowed for chewing pressure in the range $2,83 \pm 0,14 \div 3,57 \pm 0,27$ kg, which differ depending on the area of the dentition. Later, in the long term, increased chewing pressure, especially in the left side portions.

It should be noted that the effect of increasing the chewing pressure that was recorded in this group of patients, accompanied by its uniform distribution on the side portions of the dentition (in the early period immediately after the manufacture of the prosthesis, performance of chewing pressure in the right and left side portions were respectively $1,25 \pm 0,05$ ed and $1,20 \pm 0,05$ ed, and in the long term (30-45 days after the manufacture of the prosthesis) - $1,29 \pm 0,06$ and $1,30 \pm 0,04$ ed that achieved through preferential increase of chewing pressure LBU ($p < 0.05$).

The analysis of results of treatment of 16 patients with edentulous one of jaws identified (Table 1), that in the case using the prostheses in early period on upper jaw provides chewing pressure within $(3,32 \pm 0,30 \div 4,31 \pm 0,59)$ kg, and the lower - $(4,29 \pm 0,58 \div 5,07 \pm 0,92)$ kg. After a period of adaptation, that is in the long term achieved a slight increase of the chewing pressure ($p > 0.05$) and the proportional distribution of the chewing pressure due of its significant relative increase in the LBU ($p < 0.05$).

Treatment of 20 patients with partially edentulous by removable dentures at different stages of treatment and taking into account the localization of defects of the dentition defined chewing pressure (Table 1). In the early period on the lower jaw the level of chewing pressure was $(4,39 \pm 0,18 \div 5,62 \pm 0,35)$ kg, and at the upper - $(4,59 \pm 0,22 \div 5,98 \pm$

0,38) kg ($p > 0.05$). The standardized index distribution of chewing pressure in the early period in the PBU of the mandible was $1,27 \pm 0,04$ ed, LBU - $1,26 \pm 0,05$ ed; there was a significant increase in this index in the long term in the LBU to $1,33 \pm 0,01$ ed ($p < 0.001$). Analysis of patterns of redistribution of chewing pressure revealed its proportionality at the expense of significant relative increase in the LBU ($p < 0.001$).

Analysis of absolute indicators of chewing pressure and its growth in the long term using of removable structures reveals that along the chewing pressure s growth performance (Pict. 1) in a number of cases detected "alignment" of indicators of chewing pressure on symmetrical dentition parts.

Conclusions. Thus, it is clear that improving the evaluation method of chewing pressure is an important task of the modern orthopedic treatment of patients with removable structures, thereby increasing the functional efficiency of prostheses along with the prevention of atrophic changes of the supporting tissues of prosthetic bed. Restore chewing function and resumption of lost forms of particular sections of the dentition in the application of removable structures requires taking into account the forces and laws of redistribution of chewing pressure in the symmetric parts during the planning and construction of the basis borders, as well as in earlier and later periods of the use of prostheses. To achieve this goal was used a special device "BNV-02" - a mechanical recorder of chewing pressure between the teeth-antagonists in different parts of the dentition, which allows you to individualize treatment policy for recovery of chewing function. In the process, it was revealed that orthopedic treatment by removable dentures of dentition defects in various localization provides an increase of chewing pressure with its uniform distribution on the symmetric parts regardless of the extent and location of generated through dentition defect. To evaluate the uniformity of the distribution of chewing pressure on different parts of the dentition was proposed standardized symmetry index, which reflects the emerging under the influence of compensatory adaptation effects.

Prospects of job in this thread obvious, since further researchs of chewing pressure will provide its response in relation to the constitutionally - biological (sex, age, diet), clinical factors (prescription of defect, state of the prosthetic field), as well as to obtain data about the coordinate chewing features pressure on areas of the dentition.

Keywords : chewing impression, removable structures, the chewing function.

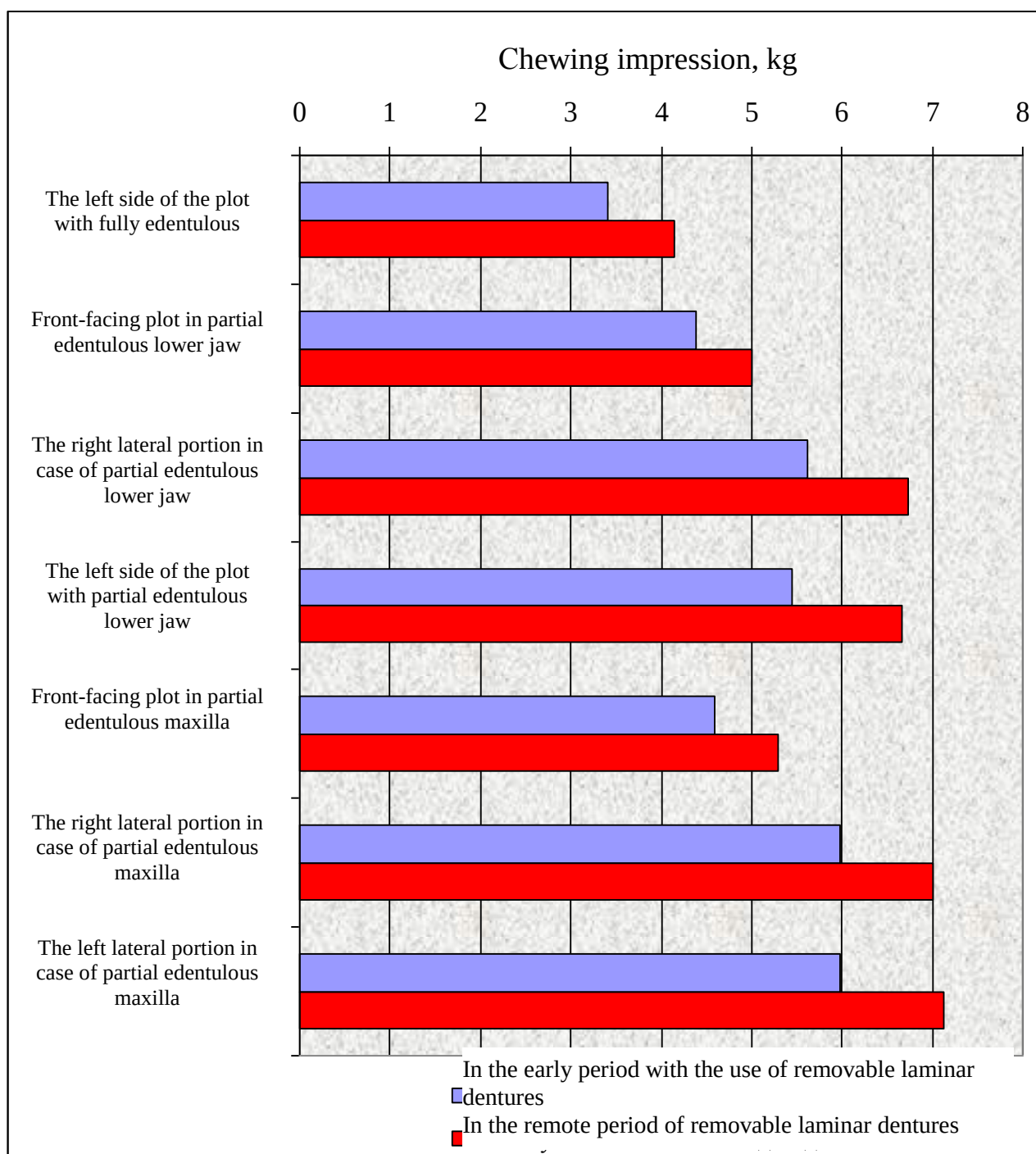


Fig.1 Significant changes of the masticatory pressure in areas of the dentition in the early and remote periods with the use of removable laminar dentures

Список литературы

1. Без'язична Н.В. Порівняльна оцінка сили жувального тиску при ортопедичному лікуванні знімними зубними протезами залежно від матеріалу м'якої підкладки // Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2007. Т. 2. № 4. С. 52-54.
2. Без'язична Н.В. Сила жувального тиску на етапах ортопедичного лікування знімними конструкціями зубних протезів // Медицина і..., 2007. № 3/4. С. 47-49.
3. Без'язичная Н.В. Жевательное давление на этапах ортопедического лечения съёмными протезами: способы и результаты клинического изучения // Медицина и № 2(13), 2007. С.27-30.
4. Гнатодинамометрия. Определение жевательной активности // URL: <http://meduniver.com/Medical/stomatologia/256.html> (дата обращения: 27.04.2015).

5. Голік В.П., Без'язична Н.В., Томілін В.Г. Спосіб виготовлення м'якої підкладки акрилового базису знімних протезів. Пат. 24836, Україна, МПК (2006) А61С13/00. Опубл. 10.07.2007. Бюл.№10.
6. Голік В.П., Без'язична Н.В., Шкляр С.П. Спосіб оцінки якості матеріалу для м'яких підкладок базису знімних протезів. Деклараційний патент на корисну модель. Пат. 14743, Україна, МПК А61В 10/00, А61С 13/007. Опубл. 15.05.2006. Промислова власність, 2006. № 05.
7. Жевательное давление // URL: <http://ortostom.net/content/zhevatelnoe-davlenie> (дата обращения: 27.04.2015).
8. Коробко В. Т. Исследование жевательного давления под базисом пластиночного протеза на верхней челюсти: автореф. дис... канд.мед.наук: 14.00.21. 1966. 18 с.
9. Рожко М.М., Михайленко Т.М., Онищенко В.С. Довідник з ортопедичної стоматології // Київ, 2004. 290 с.
10. Токаревич И.В., Наумович Ю. Я. Современные методики оценки функции жевания // Современная стоматология, 2009. №3-4. 32 с.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЬГАММЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СТОМАЛГИИ

Тиунова Н.В.

Нижегородская государственная медицинская академия, г.Нижний Новгород

Проблема боли представляет актуальную медико-социальную проблему, поскольку болевой синдром способствует снижению качества жизни пациентов. В соответствии с информационно-структурной теорией боли (В.М. Назаров, В.Д. Трошин), боль – это психонейрофизиологическое (интегративное) состояние организма, возникающее вследствие болевых (ноциальных) кодов, формирующихся в периферической и центральной нервных системах в результате воздействия сверхсильных повреждающих стрессоров, вызывающих функционально-органические изменения органов и тканей [4].

Боль в стоматологии – это психонейрофизиологическое (интегративное) состояние организма, возникающее вследствие болевых (ноциальных) кодов, формирующихся в периферической и центральной нервных системах у стоматологических больных в результате воздействия сверхсильных повреждающих стрессоров, вызывающих функционально-органические изменения органов и тканей орофациальной зоны.

Структуры, в которых генерируется ноциальный код - ноциогенные зоны. С информационно-структурной точки зрения хронизация боли связана с миграцией ноциогенных зон из соматических тканей в нервную [1], что мы наблюдаем при стомалгии, когда при объективном осмотре больных, предъявляющих жалобы на жгучие боли в полости рта, не обнаруживаются патологические изменения органов и тканей.

С учетом многокомпонентности болевого синдрома (ноцицептивный, нейропатический, психогенный компоненты боли), лечение должно быть комплексным и включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы [5].

Перед началом комплексного лечения следует провести профессиональную гигиену полости рта с целью восстановления микробиоценоза полости рта и кислотно-щелочного равновесия. Проводится обучение правилам чистки зубов, языка и съемных ортопедических конструкций. Всем пациентам проводится тщательная санация полости рта, которую начинают с устранения местных травмирующих факторов. По показаниям проводят избирательное пришлифовывание. При необходимости следует снять все нерациональные ортопедические конструкции, обязательно и неотлагательно провести рациональное протезирование. При наличии сопутствующей соматической патологии рекомендуется консультация у врача соответствующего профиля.

Общее лечение включает психотерапию, психофармакотерапию (с назначением совместно с невропатологом антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов либо седативных препаратов). Учитывая частые расстройства мозгового кровообращения у больных стомалгией, а также для улучшения местной микроциркуляции обосновано применение сосудистых препаратов: кавинтон, циннаризин, стугерон, трентал, танакан, актовегин, цитофлавин в течение месяца, 2-3 курса лечения в год, дозы подбираются индивидуально.

В комплексном лечении стомалгии широко применяют физиотерапевтические методы (массаж головы, шеи, спины, № 20, 2-3 раза в год, самомассаж головы, шейного отдела позвоночника и спины, ежедневно (регулярно), электрофорез с витаминами группы В, анестетиками, чрескожная электронейростимуляция, транскраниальная электростимуляция, фототерапия), а также гирудотерапия и озонотерапия.

Обоснованно включение в комплексное лечение стомалгии витаминов, обладающих нейротропной активностью (витамины В₁, В₆, В₁₂). Разностороннее влияние витаминов группы В обусловлено широким спектром фармакодинамических свойств и участием в качестве коферментных форм в большинстве обменных

процессов [3]. Так, тиамин (витамин В₁) регулирует белковый и углеводный обмены в клетке, влияет на проведение нервного импульса, способствует развитию анальгетического эффекта. Пиридоксин (витамин В₆) является кофактором для многих ферментов, действующих в клетках нервной ткани, участвует в синтезе нейромедиаторов. Витамин В₁₂ обеспечивает покрытие нервных волокон миелиновой оболочкой, необходимой для передачи нервных импульсов [2]. Витамины группы В стимулируют синтез собственных антиинфективных соединений и улучшают функциональное состояние периферической и центральной нервной системы.

Инъекционный препарат мильгамма содержит тиамин гидрохлорид (витамин В₁) 100 мг, пиридоксин гидрохлорид (витамин В₆) 100 мг и цианокобаламин (витамин В₁₂) 1000 мкг. В состав каждой ампулы также входит лидокаин 20 мг, что позволяет сделать инъекцию безболезненной [3]. В комплексном лечении стоматалгии мильгамму назначаем по 2 мл, внутримышечно, через день, на курс лечения 10-15 инъекций.

Продолжать лечение, а также применять для поддерживающей терапии лучше препарат мильгамма композитум, который содержит бенфотиамин, представляющий собой жирорастворимую форму тиамин и пиридоксин, по схеме: внутрь по 1 драже 3 раза в сутки, курс лечения 1,5 месяца.

Список литературы

1. Жулев, Е.Н. Интегративная стоматология / Е.Н. Жулев, В.Д. Трошин. – Н. Новгород, 2014. – 656 с.
2. Журавлева М.В. Связь анальгетического и нейротропного эффекта на примере мильгаммы / М.В. Журавлева, Е.В. Ших, А.А. Махова // Терапевтический архив. – 2012. – Т.84. - №12. – С. 131-34.
3. Журавлева М.В. Место мильгаммы в комплексной терапии болевого синдрома в спине / М.В. Журавлева, А.А. Махова, Е.В. Ших // Фарматека. – 2013. - №19. – С. 66-69.
4. Назаров В.М. Информационные механизмы и принципы лечения боли / В.М. Назаров, В.Д. Трошин. – Н. Новгород: НижГМА. – 2001. – 40 с.
5. Тиунова Н.В. Комплексное этиопатогенетическое лечение стоматалгии / Н.В. Тиунова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. - №5-6. – С. 303-305.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ КРЫМА

Бабушкина Н.С., Пушкова Т.Н.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
кафедра детской стоматологии, г.Симферополь

В последнее время в стоматологической практике шире стали применяться бальнеологические методы лечения, в частности, часто стало использоваться грязелечение [3,5]. В целом, грязевые препараты обладают выраженным биохимическим действием: оказывают стимулирующий эффект на регенеративно-репаративные процессы в тканях. Благоприятно влияют на процессы энергетического метаболизма и обмена веществ, активизируют периферическое кровообращение, улучшают питание и трофику тканей, что обусловили достаточно широкое применение пелоидотерапии в стоматологической практике [2].

Однако применение лечебных грязей в детской стоматологии, особенно во внекурортных условиях, изучено недостаточно и представляется чрезвычайно перспективным. В настоящее время жидкий экстракт сакской лечебной грязи выпускается под названием «Биоль». Препарат содержит комплекс минеральных солей, присутствующих в целебной грязи, микроэлементы, активные органические вещества и биогенные стимуляторы в высокой концентрации (до 180 г/л). Кроме того, препарат содержит и другие биологически-активные вещества, микроэлементы, витамины и гормоны, в том числе кремневую кислоту, гуминовые и жирные кислоты, аминокислоты, фосфор, серебро, цинк, медь, никель, сурьму [1].

Лечебные грязи оказывают нормализующее действие на состояние нервной системы, активизируют периферическое кровообращение, иммунную и ферментную системы, положительно воздействует на соединительную ткань, улучшая тканевую трофику. Немаловажным достоинством минерального отжима является хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов [3].

Учитывая вышеизложенное, очевидным является дальнейшее внедрение профилактического комплекса с учетом региональных особенностей.

Целью исследования явилось повышение эффективности профилактики кариеса зубов у детей с использованием природных факторов Крыма.

Материалы и методы. Согласно поставленной цели, нами было проведено обследование, динамическое наблюдение и профилактические мероприятия у 375 детей 11-12 лет в различных регионах Крыма: промышленном – Краснопереконском и рекреационном - Алуштинском. Все дети были распределены на 3 клинические группы. Определяли данные стоматологического статуса, а также биохимические методы исследования ротовой жидкости, изучение активности лизоцима слюны (Горин А.Г. и др., 1971, в модификации Левицкого А.П. и Жигиной О.О. 2005), активности уреазы (Левицкий А.П. и др. 1993). Эффективность профилактических мероприятий оценивали с помощью показателя редукции кариеса. Для профилактики кариеса разработан лечебно-профилактический комплекс, включающий назначение адаптогенов и фторсодержащих препаратов.

Полученные результаты. Нами проведён анализ распространённости и интенсивности кариеса постоянных зубов у 375 детей 11-12 лет в промышленном регионе Крыма – Краснопереконском и рекреационном - Алуштинском. По результатам стоматологического исследования выявлена высокая распространённость и интенсивность кариеса постоянных зубов во всех регионах Крыма. Результаты обследования детей различных экологических зон Крыма представлены в Табл.1.

Проведёнными исследованиями показана чёткая связь между поражениями твёрдых тканей зубов и регионом проживания детей, в промышленном регионе показатели заболеваемости кариесом и задержкой прорезывания постоянных зубов существенно отличаются от показателей рекреационного региона. При анализе активности кариозного процесса у детей геохимической зоны г. Краснопереконска они составили соответственно – I степень - $43,2 \pm 1,34$ %, II степень – $42,4 \pm 1,25$ %, III степень – $14,4 \pm 2,5$ %.

Таблица 1

Заболеваемость кариесом зубов и состояние гигиены полости рта у детей различных экологических зон Крыма

Показатели	Краснопереконск (n=50)	Алушта (n=50)
Интенсивность кариеса	$3,8 \pm 0,3^*$	$3,1 \pm 0,3^*$
Распространенность кариеса	74%*	50%*
Индекс гигиены полости рта ОНІ-S	$2,0 \pm 0,1^*$	$1,5 \pm 0,1^*$
Задержка прорезывания премоляров	44,4%**	3%**

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$)

** - различия достоверны ($p < 0,01$)

При обследовании детей Алуштинского региона эти показатели составили: I степень – $49,3 \pm 1,44$ %, II степень – $41,2 \pm 1,42$ %, III степень – $9,5 \pm 1,55$ %. Полученные данные представлены в Табл.2.

Таблица 2

Степень активности кариеса и распространенность ЗЧА у 12-летних детей в обследованных регионах Крыма

Группы	Распространённость ЗЧА, в %	Степени активности кариеса		
		1	2	3
Основная	44,4%	$43,2 \pm 1,34\%$	$42,4 \pm 1,25\%$	$14,4 \pm 2,5\%$
Сравнения	3%	$49,3 \pm 1,44\%$	$41,2 \pm 1,42\%$	$9,5 \pm 1,55\%$

В результате проведённых нами исследований, на основании полученных данных можно выделить группы детей, нуждающихся в индивидуальных профилактических мероприятиях с учётом региональных особенностей проживания и степени активности кариеса.

Очевидно, что лечебно-профилактический комплекс должен включать как препараты с адаптогенными свойствами, так и остеотропные, а также антисептические компоненты. Поэтому выбор препаратов «Витафтор»,

«Сорбекс», «Лакалут-антиплак» и «Биоль» представляется патогенетически обоснованным и целесообразным. В состав предложенного нами лечебно-профилактического комплекса был включен электрофорез с раствором лечебной грязи «Биоль» в разведении 1:2 сдвоенным (биполярным) электродом при плотности тока 0,02-0,07 мА/см² с учетом субъективных ощущений пациента при длительности процедуры 15-20 минут. На курс отводилось от 10 до 20 процедур (ежедневно или через день) (патент № u200903128).

Учитывая тот факт, что грязевой препарат «Биоль» является сложным химическим раствором, содержащим набор различных анионов и катионов, активными будут являться оба электрода, т.е. ионы этого препарата должны вводиться с двух полюсов [1,4]. Для этого для детей можно использовать сдвоенный (биполярный) электрод при плотности тока 0,02-0,07 мА/см². Возможно также применение реверсивной полярности или чередование сеансов с изменением полярности. Поиск оптимальной технологической схемы применения пелоид-электрофореза с препаратом «Биоль» представляет интересную практическую задачу, так как от этого зависит клинический эффект.

При выборе данных препаратов мы исходили из особенностей общеклинических и клинико-лабораторных проявлений основного заболевания, учитывали межлекарственное взаимодействие, возможности местного применения экстракта лечебных грязей с помощью электрофореза.

Клинические эффекты предложенного комплекса обусловлены повышением минерализующей функции ротовой жидкости, активности антимикробной защиты и антиоксидантной системы ротовой полости.

С увеличением продолжительности применения разработанного комплекса различия между группами сравнения увеличивались: через год прирост кариеса постоянных зубов у детей, отнесенных к основной группе был в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения №1 (контрольной), а через 2 года - в два раза меньше, чем в группе контроля.

Таким образом, протективный эффект лечебно-профилактического комплекса имел кумулятивный характер, в результате чего редукция кариеса зубов по приросту КПУ_п за 2 года составила 51,9 %.

Выводы. В результате проведенного лечения в полости рта наблюдаемых детей отмечено резкое снижение роста и размножения условно-патогенной микрофлоры, а также интенсивности ПОЛ. Высокая клиническая эффективность комплекса подтверждается динамикой клинических показателей, в том числе редукции кариеса.

Список литературы

1. Абдулаева В.В. Изучение антимикробной активности грязевых препаратов Сакской грязи серии «Биоль», применяемых в лечении заболеваний пародонта / В.В. Абдулаева, А.Ю. Каретникова // Крым. мед. ун-т им. С.И. Георгиевского: матер.77-й науч.- практ. конф. — Симферополь, 2005. — С.104-105.
2. Деньга О.В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук. / О.В. Деньга – К., 2001 – 32 с.
3. Елизарова В.М. Эффективность применения пелоида при хроническом гингивите у детей и подростков / В.М. Елизарова, О.И. Ефанов, Т.В. Данилова //Актуальные проблемы стоматологии: сб. тез. X Всерос. науч.-практ.конф. — М., 2003. — С. 76-77.
4. Улащик В.С. Вопросы интерференции лечебных физических факторов и лекарственных средств / В.С. Улащик // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2004. — №4. — С.3-9.
5. Ammari J.B. Effects of programs for prevention of early childhood caries. A systematic review / J.B. Ammari, Z.N. Baqain, P.F. Ashley // Med Princ Pract. — 2007. —Vol. 16, № 6. —P. 437-442.

ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИТАФОНОТЕРАПИИ, ИНФРАКРАСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, АНТИОКСИДАНТОВ, АНТИСЕПТИКОВ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Антошкиева Р.М., Гарус Я.Н.

Ставропольский государственный медицинский университет

Одной из наиболее актуальных проблем в стоматологии являются воспалительные заболевания пародонта [1].

Физическое действие и физиологические свойства микровибраций звукового диапазона послужили основанием для разработки аппарата «Витафон-2» и использования данного физического фактора в комплексном лечении воспалительных заболеваний. Аппарат предназначен для профилактики и лечения заболеваний,

связанных с нарушением капиллярного кровотока и лимфотока, создает микровибрацию с непрерывно меняющейся звуковой частотой, оказывающей противовоспалительное, обезболивающее, трофическое и регенеративное действие. Импульсное инфракрасное излучение (ИК) в «Витафоне-2» способствует увеличению микрокапиллярного кровотока, лимфотока и усилению микроциркуляции в тканях, активации физиологических и биохимических процессов в организме. Воздействие инфракрасного излучения носит противовоспалительный характер [7].

В качестве корректора системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта патогенетически обосновано применение антиоксидантов, которые ингибируют процессы свободно-радикального окисления, являются противовоспалительными, антиоксидантными средствами.

В качестве антиоксиданта в комплекс лечебного воздействия включен препарат «Мексидол» на основе янтарной кислоты, оказывающий комплексное воздействие на организм и ткани пародонта, способствующий уменьшению интоксикации. Мексидол снимает отек, восстанавливает микроциркуляцию крови, регулирует обмен веществ, стимулирует процессы регенерации, улучшает местный иммунитет [2,3].

В лечебный комплекс введен препарат «Гиалудент № 3» с витаминами В₂, В₆, С, Р, Е на основе гиалуроновой кислоты, которая определяет барьерную и защитную функции межклеточного пространства, выступает в качестве средства переноса других лечебных препаратов в ткани, а также контролирует их высвобождение [4,5,6].

Нами было принято решение изучить эффективность виброакустической терапии аппарата «Витафон-2» с инфракрасным воздействием в комплексном лечении ХГКГО в сочетании с антиоксидантом «Мексидол», а также с препаратом «Гиалудент №3» и антисептиком «Октенисепт».

Цель работы: повышение эффективности лечения хронического генерализованного катарального гингивита в стадии обострения (ХГКГО) с использованием комплекса лечебных воздействий, включающего антисептик «Октенисепт», антиоксидант «Мексидол», «Гиалудент № 3» с витаминами В₂, В₆, С, Р, Е, микровиброакустическую терапию с инфракрасным воздействием аппарата «Витафон-2». Определить продолжительность лечения ХГКГО при применении комплекса виброакустической терапии с инфракрасным воздействием, в сочетании с препаратом «Гиалудент № 3» и антиоксидантной защитой.

Материалы и методы. Хронический генерализованный катаральный гингивит в стадии обострения был выявлен у 90 больных, обратившихся в врачебную амбулаторию с. Экажево. Эта степень заболевания характеризовалась наиболее выраженными воспалительными явлениями в десне. Больные предъявляли жалобы на кровоточивость и боль в области десен, которая часто возникала самопроизвольно, на невозможность разжевывания пищи вследствие их болезненности при нагрузке, а также в связи с возникновением боли от термических и химических раздражителей. Больные жаловались на частые обострения воспалительного процесса в деснах.

При объективном обследовании у больных отмечалась разная степень тяжести заболевания в области различных участков альвеолярного отростка. В участках наиболее выраженных воспалительных изменений отмечались гиперемия, отек десны, ее рыхлость и пастозность, при зондировании десневой бороздки - кровоточивость, значительные зубные отложения в виде зубного налета и в меньшей мере зубного камня.

Всем больным проводили ортопантомографию для дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита. При отсутствии структурных изменений костной ткани, сохранении окаймляющей кортикальной пластинки, отсутствии остеопороза перегородок гребня, ставился диагноз гингивит. По показаниям назначали обследование и лечение у профильных специалистов (гастроэнтеролога, эндокринолога, невропатолога и др.).

Средние индексные значения показателей до лечения свидетельствовали о высокой интенсивности воспалительного процесса в десне: РМА - $64,40 \pm 1,53\%$; индекс кровоточивости десен - SBi (Cowell) - $3,36 \pm 0,10$ балла; индекс зубного налета (DI-S) - $2,73 \pm 0,19$ балла; индекс гигиены полости рта (Green-Vermillion) - $3,18 \pm 0,15$ балла.

Показатели качественной оценки реопародонтографии (РПГ) при ХГКГО до лечения свидетельствовали о выраженном нарушении кровообращения в тканях десны. На это указывала измененная конфигурация реографической волны с пологой анакротой, плоской вершиной, сглаженным и смещенным вверх катакроты дикротическим зубцом. Количественные показатели тонуса и сопротивления периферических сосудов, реографического индекса повышались, а индекса эластичности снижались.

Все 90 пациентов были разделены на 3 подгруппы по 30 в каждой, в зависимости от способа лечения.

В 1-ой контрольной подгруппе, состоящей из 30 человек, проводили 1-й способ лечения антисептиком: местная антимикробная терапия включала воздействие на патогенную микрофлору воспаленной десны 0,06% раствора хлоргексидина в виде полосканий по 1 минуте 2 раза в сутки в течение 2-х недель.

Во 2-ой подгруппе проводился 2-й способ лечения, состоящий из 0,1% раствора «Октенисепта» в виде полосканий полости рта 2 раза в сутки. Для купирования нарушений микроциркуляции, застойных явлений, отека тканей применяли антиоксидант «Мексидол» в виде 5% раствора, аппликационно по 20 минут ежедневно в течение двух недель. Для улучшения трофики соединительной ткани десны в лечебный комплекс включен гель «Гиалудент № 3», аппликационно по 20 минут.

В основной 3-й подгруппе проводился 3-й способ лечения ХГКГО с применением микровиброакустического и инфракрасного воздействия аппарата «Витафон-2» в сочетании с антиоксидантной терапией препаратом «Мексидол» (5% раствор аппликационно и по 125 мг 3 раза в день внутрь, курсом 2 недели) и препаратом «Гиалудент № 3» с витаминами В₂, В₆, С, Р, Е аппликационно. В качестве антисептика применялся 0,1% раствор «Октенисепта». Внутрь назначался комплекс витаминов «Комплевит». Пациенты всех подгрупп гигиену полости рта поддерживали зубной пастой «Mexidol Dent Fito».

Результаты и их обсуждение. После лечения в 1-й контрольной подгруппе показатели индексов снизились: РМА с $64,40 \pm 1,53\%$ до $38,19 \pm 0,34\%$; SBI (Cowell) с $3,36 \pm 0,10$ балла до $2,12 \pm 0,07$ балла; OHI-S с $3,18 \pm 0,15$ балла до $1,73 \pm 0,08$ балла.

Во 2-ой подгруппе индексные показатели тоже снизились: РМА с $64,40 \pm 1,53\%$ до $11,13 \pm 0,21\%$; индекс кровоточивости десен - SBI с $3,36 \pm 0,10$ балла до $0,81 \pm 0,09$ балла; индекс зубного налета DI-S до $1,56 \pm 0,12$ балла и OHI-S до $1,51 \pm 0,04$ балла, что свидетельствовало об удовлетворительной гигиене полости рта и наличии незначительных воспалительных изменений в десне.

Под воздействием лечебного комплекса произошли наиболее выраженные клинические изменения в 3-й подгруппе, о чем свидетельствовали индексные значения показателей, расчет которых проводился непосредственно после полного курса лечения: РМА и SBI снизились до $0,22 \pm 0,04\%$ и $0,20 \pm 0,02$ балла соответственно, и указывали на купирование воспалительного процесса и нормализацию кровообращения в десне. Гигиеническое состояние полости рта находилось на хорошем уровне: DI-S $0,91 \pm 0,10$ балла и OHI-S $0,26 \pm 0,07$ балла. Слизистая оболочка десны имела бледно-розовую окраску, отсутствовала кровоточивость десен, рельеф десны полностью восстановился.

Сразу после лечения реографическая кривая под воздействием испытуемого лечебного комплекса (3 подгруппа) претерпела изменения в сторону нормализации кровообращения в десне: восходящая часть анакроты стала более крутой, вершина заострилась, дикротическая часть волны приблизилась к средней трети катакроты, что указывало на выраженную нормализацию сосудов десны.

Показатели РПГ также улучшились. Снизились индексы: ИПС на 12% в 1 подгруппе, на 26% во 2-й подгруппе и на 35% в 3-й подгруппе; ПТС на 5% в 1 подгруппе, на 8% во 2-й подгруппе и на 12% в 3 подгруппе. Повысился уровень эластичности сосудов: ИЭ в 1 пгр - на 3%, во 2-й - на 9%, в 3-й - на 15%, достигнув нормальных значений.

После лечения спустя год (в связи с рецидивом заболевания) всем пациентам 1, 2 подгрупп проведен полный курс лечения наиболее эффективным комплексом с применением микровиброакустического и инфракрасного воздействия аппарата «Витафон-2» в сочетании с антиоксидантной защитой и гелем «Гиалудент № 3» для нормализации трофики соединительной ткани десны.

Профилактический курс был проведен пациентам 3-й подгруппы, который состоял из 8 процедур витафонотерапии с целью закрепления нормализации кровообращения в сосудах десны и предупреждения развития пародонтита.

Осмотр пациентов через 24 месяца установил стабилизацию состояния тканей пародонта всех пациентов. Слизистая оболочка десны приобрела естественный бледно-розовый цвет с ровным фестончатым рисунком, при зондировании десневой бороздки отсутствовала кровоточивость.

Индексные показатели (РМА, SBI, DI-S, OHI-S) у пациентов всех подгрупп находились в пределах нормы.

Состояние тканей десны пациентов с ХГКГО (в стадии обострения) через 24 месяца после начала лечения, под воздействием лечебного комплекса с применением витафонотерапии в сочетании с антиоксидантной защитой, который был применен всем пациентам с рецидивом заболевания спустя 12 месяцев, и реографическая характеристика свидетельствовали о нормализации микроциркулярного русла десны, что было обусловлено уменьшением тонического напряжения сосудистой стенки и повышением индекса эластичности сосудов.

Выводы. С помощью данного лечебного комплекса удалось стабилизировать воспалительный процесс в десне, восстановить микроциркуляцию в сосудах, снизить частоту обострений воспалительного процесса в деснах, и предотвратить развитие пародонтита.

Список литературы

1. Вольф, Г.Д. Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак: Пер.с нем / Под ред. проф. Г.М. Барера - М.: МЕД пресс-информ. 2008.- С. 93 - 98.
2. Гарус, Я.Н., Антошкиева, Р.М. Применение микровиброакустического и инфракрасного воздействия аппарата «Витафон-2» в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита /Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева // Кубанский научный медицинский вестник, 2011. - С.45 - 48.
3. Гарус, Я.Н. Микровиброакустическое воздействие в лечении и профилактике заболеваний пародонта / Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева // Астраханский медицинский журнал. Астрахань 2012.- С. 78 - 81.
4. Гарус, Я.Н. Комплексное лечение хронического генерализованного катарального гингивита средней степени тяжести с применением микровиброакустического и инфракрасного воздействия звуковой частоты аппарата «Витафон-2» в сочетании с антиоксидантной защитой / Я.Н. Гарус, Р.М. Антошкиева // Астраханский медицинский журнал, 2013. - С. 117-122.
5. Грудянов, А.И. Антибактериальная и противовоспалительная терапия в пародонтологии /А.И. Грудянов, В.В.Овчинникова, Н.А. Дмитриева// - М., 2004. - С 79.
6. Дмитриева, Л.Н. Современные аспекты клинической пародонтологии /Л.А.Дмитриева. - М., 2001. - С. 128.
7. Федоров, В.В. Витафон. Лечение и профилактика заболеваний / В.В. Федоров // - СПб.: Вита-Нова , 2002. - С. 37 - 44.

СЕКЦИЯ №38.

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)

СЕКЦИЯ №39.

ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)

СЕКЦИЯ №40.

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)

СЕКЦИЯ №41.

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)

СЕКЦИЯ №42.

УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)

СЕКЦИЯ №43.

ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)

СЕКЦИЯ №44. ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)

ДИАГНОСТИКА, МОНИТОРИНГ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Джаканов М.К., Кононенко А.А., Тайшибаев К.Р., Бралов И.И., Сахипов С.Ж., Жарамагамбетов С.Ж.

Кафедра общей хирургии, Западно-Казахстанский государственный
медицинский университет имени М. Оспанова Республика Казахстан, г.Актобе

Актуальность: В последние годы одной из причин развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у больных в критическом состоянии считают интраабдоминальную гипертензию (ИАГ). Синдром ИАГ (СИАГ) — в англоязычной литературе Abdominal Compartment Syndrome — это симптомокомплекс, развивающийся вследствие повышения давления в брюшной полости и характеризующийся развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [1]. До настоящего времени остается предметом дискуссий критическая величина давления в брюшной полости, по достижении которой можно думать о развитии синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), так как ведущую роль в формировании данного осложнения играют физиологические особенности в каждом отдельном случае. Диагноз СИАГ вероятен при ИАГ $\geq 16,2$ см.вод.ст. (12мм.рт.ст) в сочетании с наличием одного из следующих признаков и более: гипоксемия, повышение центрального венозного давления, гипотония и/или снижение сердечного выброса, олигурия, улучшение состояния после декомпрессии [2]. В настоящее время хирургическая декомпрессия является единственным эффективным методом лечения СИАГ. Без проведения хирургической декомпрессии (радикального лечения СИАГ) летальность достигает 100 % [3,4].

Цель исследования: провести измерение и мониторинг интраабдоминального давления (ИАД) у больных распространенной формой перитонита в периоперационном периоде и дать их прогностическую оценку.

Задачами исследования явились:

1. Внедрить метод измерения интраабдоминального давления в практику хирургического отделения.
2. Провести измерение и мониторинг интраабдоминального давления (ИАД) у больных распространенной формой перитонита в периоперационном периоде.
3. Изучить ближайшие результаты хирургического лечения больных распространенной формой перитонита с целью профилактики СИАГ.

Материалы и методы: за период 2013-2015 годы оперировано 23 больных с распространенной формой перитонита в возрасте от 29 до 42 лет. Оперировано 23 больных с распространенной формой перитонита в возрасте от 29 до 42 лет. Причиной перитонита явились - перфорация полых органов 12 случаев, деструктивный холецистит – 3 случая, деструктивный панкреатит – 8 случаев. Все больные сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания, характеру сопутствующей патологии, длительности заболевания, по стадии перитонита и характеру экссудата в брюшной полости (гнойный, серозно-гнойный). Измерение и мониторинг ИАД проводили на аппарате Blu Runner для измерения малых давлений по методу Крона. Согласно рекомендации международной конференции экспертов по ИАГ (НООСА, Квинсланд, Австралия, 2006) внутрибрюшной гипертензией считали максимальное повышение от 16,32 см. вод.ст. (12 мм. рт. ст.) и выше.

Результаты исследования и их обсуждение.

Показатели интраабдоминального давления на предоперационном этапе были повышены и варьировали от 12,1 до 34,3 см.вод.ст. (в среднем $23 \pm 1,3$), что соответствует 1-3 степени интраабдоминальной гипертензии. Лишь у больных, перенесших операции по поводу деструктивных форм холецистита были в пределах физиологической нормы – менее 16,32 см.вод.ст..

Все больные оперированы в экстренном порядке в первые 4-6 часов с момента поступления в стационар.

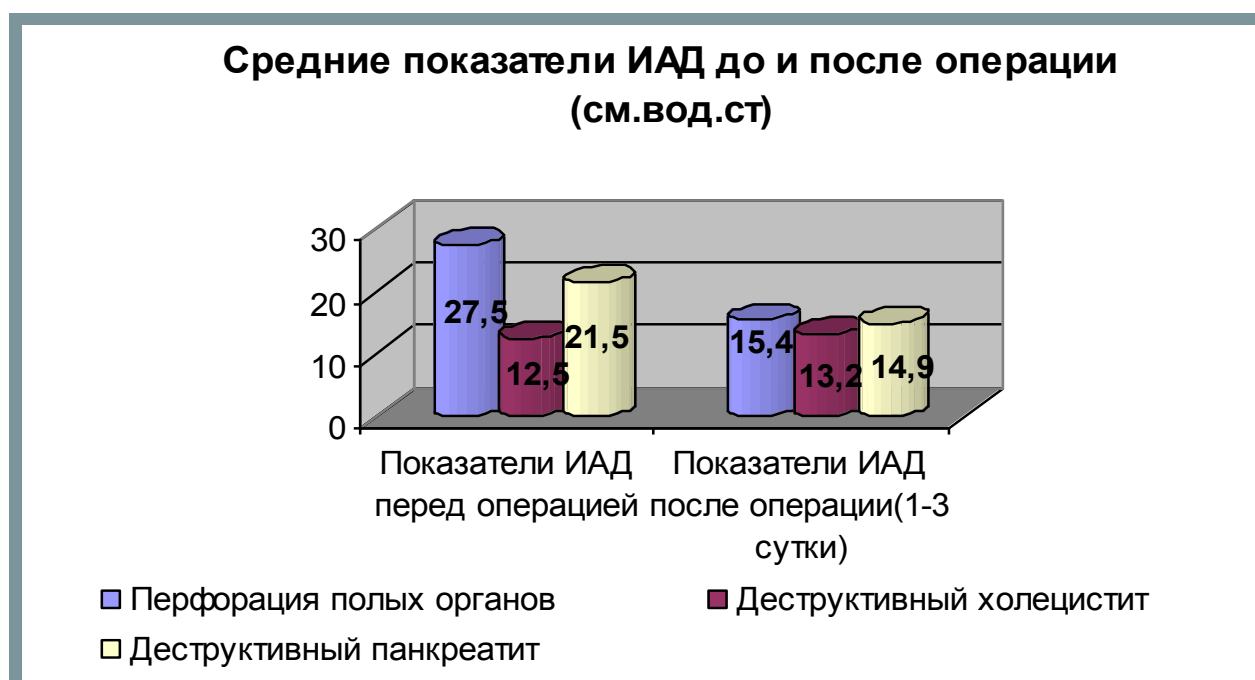


Рис.1. Средние показатели интраабдоминального давления до и после операции у исследуемых больных

Анализ полученных данных показал, что послеоперационном периоде у 70% больных показатели в первые сутки находились на уровне 1-2 степени, но затем снижались и достигали физиологического порогового уровня (менее 16 см.вод.ст). (Рисунок 1).

У 8 больных ранний послеоперационный период протекал крайне тяжело за счет развития полиорганной недостаточности, повлекшей летальный исход (Рисунок 2).

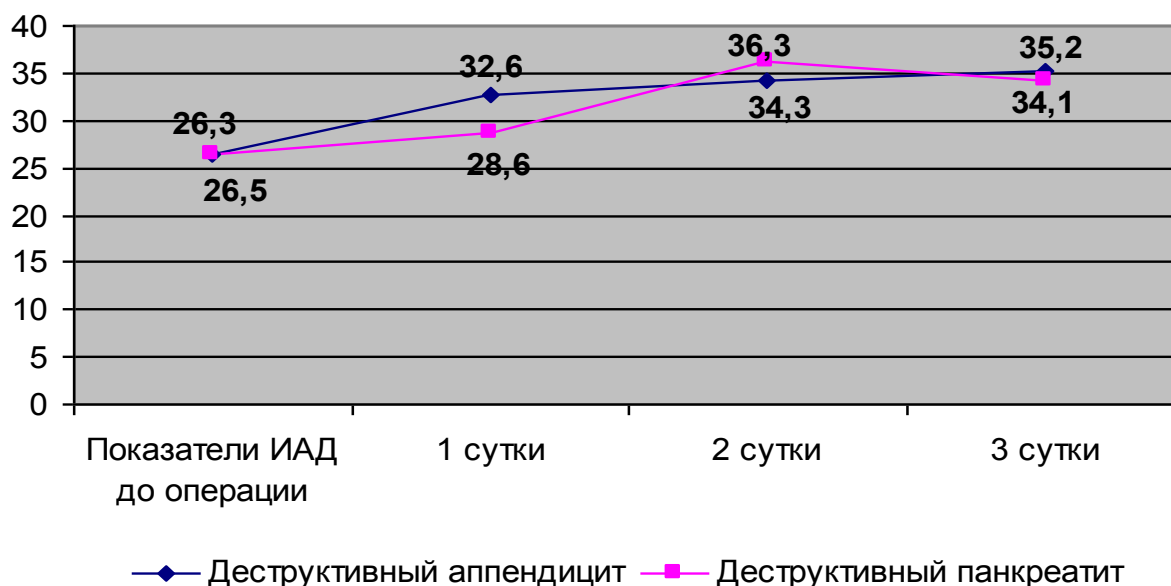


Рис.2. Динамика интраабдоминального давления у умерших больных до и на 1-3 сутки после операции

Как видно из полученных данных, 1 летальный случай после панкреонекроза, у 1 больного после деструктивного аппендицита с тяжелым абдоминальным сепсисом. Этим больным выполнена лапарооппозиция и экстренная декомпрессия брюшной полости не проводилась. Один больной экзальтировал через 36 часов после операции, другой через 52 часа, то есть больные не дожили даже до плановой лапароскопии. Показатели интраабдоминального давления у данных больных в первые сутки соответствовали 3-4 степени (от 28 до 35 см.вод.ст.) и не имели тенденции к снижению в последующие 2-3 суток, что мы расценили, как высокий риск развития синдрома интраабдоминальной гипертензии.

Закключение.

1. Измерение и мониторинг интраабдоминального давления на аппарате Blu Runner для измерения малых давлений по методу Крона, прост в обращении и экономически выгоден и легко применим в любом хирургическом стационаре.

2. При распространенных формах перитонита аппендикулярного и панкреатогенного генеза происходит значительное повышение интраабдоминального давления в 20 % случаев, при этом синдром интраабдоминальной гипертензии с летальным исходом развивается у 8,6% таких больных. При высокой вероятности прогрессирования ИАГ, больным показана экстренная лапаротомная декомпрессия.

Список литературы

1. Каракозов М.Р. Синдром брюшной полости // Виртуальный клуб анестезиологов реаниматологов. - Карелия, 2007. - №1. -С. 80-82.
2. Cheatham M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // New Horiz. — 1999. — 7. — 96-115.
3. Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care. — 2000. — 6. — 17-29.
4. Sugrue M., Hilman K.M. Intra-abdominal hypertension and intensive care // Yearbook of intensive care and emergency medicine / Ed. by J.L. Vincent. — Berlin: Springer-Verlag, 1998. — 667-76

НОВЫЙ СПОСОБ АБДОМИНОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ ГИГАНТСКИХ РАЗМЕРОВ

¹Мортин А.В., ²Мухин А.С.

¹ГБУЗ НО «БСМП г.Дзержинска»

²Дмн, профессор, заведующий кафедры хирургии ФПКВ НижГМА.

Несмотря на достижения герниологии за последние десятилетия, лечение больных с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) до сих пор остается достаточно сложной проблемой. Не уменьшается общее количество больных, по-прежнему остается высоким процент пациентов с большими и гигантскими грыжами. По данным ВОЗ (2000), вентральные грыжи после чревосечений, выполненных по различным показаниям, возникают у 1-10% больных [1].

В настоящее время «золотым стандартом» в лечении ПОВГ считается пластика сетчатыми эндопротезами. Разработаны варианты расположения сетчатого протеза при пластике вентральных грыж [2]:

1. интраперитонеальное (в брюшной полости),
2. преперитонеальное (в предбрюшинном пространстве),
3. между мышечно-апоневротическими слоями передней брюшной стенки,
4. надапоневротическое,
5. комбинированное (в случае, когда невозможно ушить дефект апоневроза над протезом, при этом имплантат частично расположен между мышечно-апоневротическими слоями брюшной стенки).

Наряду с несомненными преимуществами, эта пластика имеет и ряд недостатков. Одним из серьезных осложнений в современной герниологии является образование сером. При учете только клинических данных частота сером будет невысокой, но при облигатном применении в послеоперационном периоде УЗИ ран она будет приближаться к 100% [1]. Надо различать клинически незначимые и клинически значимые серомы. Первые не имеют клинических проявлений, самопроизвольно рассасываются и поэтому не требуют лечения. А вот вторые приходится лечить, и иногда очень длительно. Существенное значение в частоте образования сером имеет место расположения сетки. Так, клинически значимые серомы были выявлены у 47,6% больных, оперированных по поводу послеоперационных грыж с надапоневротическим расположением протеза, и у 30,3% больных с мышечно-апоневротическим расположением протеза [1]. При надапоневротическом способе размещения сетки необходимость отслойки подкожной клетчатки с кожей от апоневроза нарушает кровообращение и лимфоотток, что приводит к длительной экссудации из раны. Кроме того, сам протез, являясь инородным телом, при контакте с подкожной клетчаткой также увеличивает экссудацию. Все это приводит к возникновению краевых некрозов кожи и клетчатки, обширным серомам с образованием парапротезных свищей и последующим нагноением раны. Последнее является еще более грозным осложнением послеоперационного периода, потому что в данном случае происходит расплавление переднего листка апоневроза, и дном гнойной

раны становится сетка. Возникает необходимость в удалении всего протеза или его части. Но катастрофическое прогрессирование инфекции может привести к полному отторжению сетки через рану со всеми проблемами немедленного рецидива грыжи и другими техническими осложнениями.

В своей работе мы целенаправленно пытаемся расположить протез только в мышечно-апоневротическом слое, но иногда бывают ситуации (при гигантских грыжах), когда нет возможности укрыть протез передним листком апоневроза, и тем самым отграничить его от подкожной клетчатки. В таких случаях используем комбинированный способ, но тогда возрастает вероятность развития серомы и нагноения раны.

Известны способы пластики, когда эндопротез отграничивается от подкожно-жировой клетчатки собственными тканями: передний листок апоневроза [3,4], либо грыжевой мешок [5]. Два первых способа позволяют укрепить переднюю брюшную стенку, используя сетчатый эндопротез и собственные ткани, и соответственно снизить количество рецидивов. Кроме того, в данных методиках сетчатый эндопротез не соприкасается с подкожно-жировой клетчаткой, что также является положительным моментом. Недостатком их является необходимость широкой отслойки подкожной клетчатки и кожи от апоневроза. Это нарушает их кровоснабжение, венозный и лимфатический отток, приводит к длительной экссудации в ране, формированию сером и некрозов подкожной клетчатки и кожи с последующим развитием гнойных раневых осложнений. Третий способ также позволяет значительно снизить количество рецидивов за счет использования сетчатого эндопротеза и собственных тканей (грыжевой мешок) и отграничить эндопротез от подкожно-жировой клетчатки. Недостатком способа является определенная техническая сложность его исполнения. Кроме того для применения этого метода необходимо наличие хорошо развитого грыжевого мешка, что встречается не всегда.

Цель исследования – разработать новый способ пластики при больших и гигантских ПОВГ в случае комбинированного расположения эндопротеза и провести клиническую оценку его эффективности.

Материалы и методы. Основой работы послужил анализ результатов клинического наблюдения за 39 пациентами, которым на базе ГБУЗ НО «БСМП г.Дзержинска» выполнены вмешательства по поводу гигантских ПОВГ. У всех больных размер дефекта был более 20 см, и отграничить эндопротез от подкожно-жировой клетчатки передним листком апоневроза не представлялось возможным. Пластику выполняли следующим образом: брюшину и задний листок апоневроза отслаиваем от переднего листка апоневроза и сшиваем отдельными узловыми швами; в созданное пространство устанавливаем сетчатый полипропиленовый эндопротез «Линтекс», фиксированный швами по периметру; края переднего листка апоневроза без натяжения сводим медиально и подшиваем к эндопротезу. У 20 больных протез располагался именно таким способом, т.е. центральная его часть соприкасалась с подкожно-жировой клетчаткой. У 19 пациентов оставшаяся неприкрытой центральная часть протеза была прикрыта собственной кожей, предварительно иссеченной и обработанной по Янову [6]. В обоих случаях пространство над протезом дренировалось по Реддону на сутки. Таким образом, больные были разделены на две группы: основную (n=19) и группу сравнения (n=20). В группе сравнения мужчин было 6, женщин - 14, средний возраст 65,4±4,7 лет. В основной группе мужчин было 3, женщин -16, средний возраст 67,8±4,5 лет.

Результаты и обсуждение. В послеоперационном периоде у 16 пациентов группы сравнения были выявлены клинически значимые серомы. У 15 пациентов в дальнейшем наблюдали нагноение, при этом дном раны являлся эндопротез. У всех 15 больных заживление ран произошло после удаления небольшой по площади части эндопротеза.

В основной группе клинически значимые серомы наблюдали у 9 пациентов. У 4 пациентов отмечено нагноение. Заживление ран проходило без удаления эндопротеза.

Все пациенты осмотрены через 2 года после операции. В основной группе у двух больных выявлен рецидив, причем грыжевое выпячивание расположено в зоне удаленного протеза.

Приводим клинический случай комбинированного расположения протеза с отграничением его центральной части от подкожно-жировой клетчатки собственной кожей.

Больная М., 64 года, поступила в 3 хирургическое отделение БСМП г.Дзержинска с диагнозом: «Гигантская послеоперационная вентральная грыжа». Выполнена пластика по предложенной нами методике. Швы начали снимать на 7-е сутки. На 8-ой день появилось скудное серозное отделяемое в средней трети раны через швы. Была установлена дренажно-поролонная система (ДПС) в этом месте, которая постоянно промокала серозным отделяемым в небольшом количестве. На 10 день сняты все швы кроме тех, что наложены в зоне установки ДПС. Ежедневная смена ДПС. Постепенное присоединение инфекции (в посеве, взятом из раны - скудный рост *S.haemolyticus*). В нижней трети раны при УЗИ-исследовании выявлена ещё одна серома размером 130 x 38 мм, но она не имела клинических проявлений и лечения не требовала. В дальнейшем была выполнена ревизия раны в средней трети. Края раны разведены, отделяемое в небольшом количестве, мутноватое. Подкожно-жировая клетчатка местами серого цвета, некротизирована - иссечена. В дальнейшем эта рана велась

как гнойная. В результате ревизии образовалась рана длиной примерно 7 см. В ходе дальнейшего лечения рана очистилась и постепенно закрывалась грануляциями, сближению краев раны также способствовало наложение вторичных швов. Серома в нижней трети рубца постепенно самопроизвольно уменьшалась в размерах. В процессе лечения мы имели возможность визуально наблюдать все происходящее в ране. Кожный лоскут не расплавился, как это часто происходит в подобных случаях с передним листком апоневроза, и выполнил свою отграничительную функцию. Больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Предложенный нами метод пластики позволяет предотвратить рецидив ПОВГ, а представленный клинический случай показывает, что даже в условиях нагноения кожа надёжно защищает эндопротез от инфекции.

Список литературы

1. Славин Л.Е., Федоров И.В. Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота. М: Профиль; 2005; 5 с., 68-69с.
2. Bendavid R., Abrahamson J., Arregui M., Flament J., Philips E. Abdominal wall hernies principles and management. New York: Springer, 2001; 792 p.
3. Васильев М.Н., Ванюшин П.Н., Григорьев К.Ю., Морозов В.С., Валько Е.Н. Способ герниопластики послеоперационных вентральных грыж. А.с. 2427328 Россия, 2010.
4. Винник Ю.С., Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И., Горбунов Н.С., Миллер С.В. Способ хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж живота. А.с. 2391924 Россия, 2009.
5. Медведев А.П., Белослудцев Д.Н., Хазов М.Н. Способ пластики передней брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж больших и гигантских размеров. А.с. 2294153 Россия, 2005.
6. Мортин А.В., Мухин А.С. Способ пластики передней брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж больших и гигантских размеров. А.с. 2503417 Россия, 2012.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАЛЛИАТИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЖЕНЩИН

²Галин М.Б., проф. ¹Хасанов А.Г., к.м.н. ²Сулейманова Р.Т., ²Мусин А.Р., ²Шайхинов Р.Х.

¹Башкирский государственный медицинский университет

²Городская клиническая больница №8 г.Уфы

По данным литературных источников на сегодняшний день повсеместно наблюдается тенденция к уменьшению числа плановых операций по поводу гастродуоденальных язв. С появлением высокоэффективных препаратов, подавляющих секреторную функцию желудка и принципиально нового взгляда на патофизиологию язвенной болезни, связанной с хеликобактерной инфекцией актуальные вопросы хирургического лечения язвенной болезни как бы отошли на второй план. В последние годы при лечении осложненных форм ЯБ предпочтение отдается паллиативным хирургическим вмешательствам с последующей терапией язвенной болезни. Самым уязвимым моментом в терапии язвенной болезни после паллиативных вмешательств в не далеком прошлом было отсутствие высокоэффективных методов консервативного лечения. Предложенные многочисленные методы медикаментозного лечения не всегда позволяли достичь желаемого эффекта. Большой процент рецидивов заболевания, особенно первые три года после паллиативных хирургических вмешательств вынуждали хирургов расширять показания к радикальным операциям. Большим достижением практического здравоохранения следует считать широкое распространение минимально инвазивных методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, включая использование набора мини-ассистент и лапароскопическое ушивание прободных гастродуоденальных язв, которые позволили улучшить результаты паллиативных вмешательств за счет снижения ранних послеоперационных осложнений, послеоперационной летальности и сокращения сроков госпитализации. Однако применение минимально инвазивных технологий не позволило в большинстве случаев обеспечить снижение риска развития рецидива язвы и в том числе возникновения повторного осложнения. В этой связи перспективным представляется интеграция органосохраняющих минимально инвазивных операций с эрадикацией хеликобактериоза в ближайшем послеоперационном периоде с целью предотвращения возможных рецидивов гастродуоденальных язв[3,4,5,6]. Вроде бы с открытием хеликобактериоза, внедрением «тройной» и «кварто» терапии, H2 блокаторов 3-го поколения, ингибиторов протонного насоса удалось значительно сократить сроки лечения больных, снизить

число рецидивов в течение года с 85% до 10%, а по некоторым данным - до 1,5-2%. По результатам 5-летнего наблюдения отдельных авторов за больными с гастродуоденальными язвами частота рецидивов после эрадикации НР составила 5% [1]. Эти данные касаются больных терапевтического плана, у которых имеет место доброкачественное течение язвенной болезни. Однако, современная консервативная терапия по большому счету не уменьшила количество операций выполняемых по абсолютным показаниям. Как со времен корифея желудочной хирургии С.С. Юдина около 20% больных нуждались в оперативном лечении, так и эти показатели остаются стабильными, т.е. современная противоязвенная терапия в этом плане оказалась не совсем эффективной. Многие авторы малоэффективность консервативной терапии связывают с неэффективностью терапии направленной на эрадикацию хеликобактериоза в послеоперационном периоде.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов паллиативных операций у женщин с осложнёнными формами язвенной болезни путём применения методов малоинвазивной хирургии и полноценной противоязвенной терапии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. В основу клинического материала, обобщенного в работе, положены результаты лечения 143 женщин, поступивших с осложненными формами ЯБ желудка и ДПК в клинику хирургических болезней на базе отделений хирургии МЛПУ №8 г. Уфы с 2000 по 2014г.г. Из них 75(52,4%) больных были госпитализированы по поводу перфорации гастродуоденальной язвы и им выполнены паллиативные операции в виде ушивания перфоративного отверстия. Среди экстренно поступивших у 68 женщин (47,6%) язвенная болезнь осложнилась кровотечением. Ввиду неэффективности консервативной терапии и эндоскопического гемостаза 32 (47,1%) пациенткам выполнены открытые хирургические вмешательства путем прошивания или иссечения кровоточащей язвы. У 36 (52,9%) удалось остановить кровотечение эндоскопическими методами и консервативной терапии. Поскольку эндогемостаз, являясь по своей сути паллиативным вмешательством, эта группа женщин также включены в группу исследования и нуждаются в проведении полноценной противоязвенной терапии. Выделены 2 группы больных(ретроспективная и проспективная). Ретроспективную группу включены 68 женщин поступивших в клинику до 2008 года. Этим больным экстренное хирургическое вмешательство выполнялось путем срединной лапаротомии и противоязвенная терапия в основном в виде двойной или тройной терапии или теми препаратами которые были в наличии. В проспективную группу включены 75 больных которым паллиативные вмешательства выполнены с использованием видеоэндоскопических технологий или через минидоступ с помощью набора «мини-ассистент». В послеоперационном периоде проводилось дифференцированное медикаментозное лечение в послеоперационном периоде с учетом клинических, этиопатогенетических и индивидуальных особенностей ЯБ. Больные обеих групп по возрасту, по локализации язвы, по длительности язвенного анамнеза и характеру осложнений были репрезентативны. Для углубленного изучения результатов лечения использовалась специально разработанная карта наблюдения с анкетой - опросником. Математическая обработка полученных данных включала расчет средних величин и средней ошибки (m). Вычислялся критерий Стьюдента (t) и определялся доверительный интервал для значений исследуемых показателей ($M \pm tm$).

При ретроспективном изучении клинического материала установлено, что 42(61,8%) пациенткам проводилась только антисекреторная терапия и только 26 (38,2%) больным «двойная» или «тройная»-терапия. Причем, полноценным данное лечение не было, и в большинстве случаев ограничивалось одно-двухнедельной антисекреторной, однедневной – антибактериальной терапией и ограничивалось временем нахождения в стационаре. Последняя, включала назначение метронидазола в дозе 250 мг 3 раза в сутки и амоксициллин по 1 таблетке 3 раза в день. В качестве антисекреторного препарата в большинстве случаев использовали Н2блокаторы (ранитидин, циметидин),значительно реже ингибиторы протонной помпы (омепразол, омез, ультоп). В группе больных которым проводилась только антисекреторная терапия рецидив язвы в течении года возник у – 13 (30,9%), в группе больных которым проводилась «двойная» или «тройная» терапия без учета степени бактериоинвазии – рецидив был отмечен у 7 (26,9%), При изучении хеликобактеробсеменности у 31 (45,6%) больных выявлена высокая степень (+++++) бактериоинвазии, у 15 (22,1%) - средняя и низкая степень бактериоинвазии, а у 22 (32,3%) больных *Helicobacter pylori* не выявлялся в том числе и при повторных гистологических исследованиях и уреазном тесте. При чем относительно высокая степень бактериальной обсеменности отмечалось среди женщин перенесших паллиативные вмешательства по поводу гастродуоденального кровотечения у 29(42,6%). В проспективной группе антибактериальная терапия проводилась с учетом обсемененности хеликобактериозом. На основании полученных результатов всех больных с ЯБ в послеоперационном периоде мы условно разделили на 3 группы:

1-я - с отсутствием хеликобактериоза;2-я группа со средней и низкой степенью обсемененности Нр; 3-я - с высокой степенью обсемененности Нр;

Как показали проведенные исследования, при лечении больных 1-й группы с использованием блокаторов протонной помпы без антибиотикотерапии в послеоперационном периоде, сохранялось устойчивое подавление кислотопродукции. У больных 2-й группы применялась стандартная эрадикационную «квадро»-терапия (ингибитор протонной помпы - омез, ланзап, лосек, париет в стандартной дозе 2 раза в день + висмут субсалицилат / субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день как минимум 7 дней). Использование квадротерапии, с включением в нее вместо метронидазола и его аналогов препаратов нитрофуранового ряда (фуразолидон, эрсофур, эрсофури и др.) у пациентов 3-й группы способствовало быстрому заживлению язвы. Наиболее часто нами использовался эрсефурил, который применяли в виде 4 % суспензии по 5 мл (220 мг) 4 раза в день. При ЯБ, осложненной кровотечением, необходимым считали раннее внутривенное инфузионное введение лосека 40 мг или 40 мг кваматела в 100 мл физиологического раствора и сразу же приступали, при отсутствии противопоказаний к приему внутрь соответствующего антикислотного препарата в комбинации с антихеликобактерной терапией. Если прием внутрь комбинации препаратов из-за выраженных послеоперационных диспепсических расстройств оказывался невозможным, то продолжали парентеральное введение одного из антикислотных препаратов (квател 20 мг или лосек 40 мг) с интервалами в 8 часов до 3-5-суток и далее проводили вышеуказанную антихеликобактерную противоязвенную терапию. Для адекватной компенсации состояния больных с тяжелой сопутствующей патологией на фоне выраженной постгеморрагической анемии в ближайшие 2-3 суток, дополнительно назначались средства для коррекции анемии (витамины группы В, компоненты крови и кровезаменители, анаболические стероиды и др.). Для выяснения роли ранней, поддерживающей и профилактической эрадикационной терапии, нами изучены результаты лечения в основной группе (71 пациента) у которых применялось разработанная схема эрадикации и у 63 больных контрольной группы.

Через год после проведенной эрадикационной «квадро»-терапии случаев высокой степени бактериоинвазии не наблюдали. У 9 (12,6%) наблюдался хеликобактериоз слабой и средней степени инвазии. Применение «квадро» -терапии не сопровождалось развитием осложнений язвенной болезни у пациентов основной группы в течение 1 года после проведенного курса. Рецидив выявлен у 6 (8,4%) больных. Этим назначалось непрерывное поддерживающее лечение антисекреторным препаратом, а для эрадикации НР использовалась нитрофурансодержащая схема антихеликобактерной терапии, но с другим набором антибиотиков. После проведенной поддерживающей терапии в течении 4-х недель эти больные оказались НР-негативными. Для определения результатов паллиативных операций наиболее важным критерием является число рецидивов язвы в отдаленном послеоперационном периоде. Для этого нами изучено количество рецидивов в основной и контрольной группе в сроки от 1 до 3 лет после операции. В основной группе в течении первого года после операции, рецидив язвы возник у 3 (3,5%) больных, в контрольной у 7 (10,1 %). Через 2 года после операции в основной группе язва рецидивировала у 5 (7,1%), в контрольной у 11 (17,4%). При исследовании основной группы через 3 года рецидив язвы выявлен у 8 (11,3%) больных. В то же время в контрольной группе не получавшей эрадикационной терапии в раннем послеоперационном периоде и через полгода после операции рецидив язвы возник у 13 (20,6%) больных.

Таким образом, в группе больных у которых в послеоперационном периоде проводилась антихеликобактерная терапия значительно реже возникали рецидивы язвы на 18,7% меньше в основной группе по сравнению с контрольной. Применение «квадро»-терапии в раннем послеоперационном периоде позволило добиться эрадикации у 95,5% больных, а при проведении поддерживающей терапии у 100% больных.

Выводы:

1. У женщин при осложненных формах язвенной болезни методом выбора являются паллиативные операции с применением минимально-инвазивных технологий. 2. Проведение полноценной дифференцированной противоязвенной терапии в послеоперационном периоде позволяют сократить число рецидивов и неудовлетворительных результатов.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Инфекция *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы. Русский медицинский журнал. - 1996. - Т.3-4. - С.149-150.
2. Майстренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки.-Санкт-Петербург, Гиппократ, 2000.-с.360.
3. Овчинников В.А., Менков А.В. Хирургия пептических язв оперированного желудка. – Нижний Новгород : Издательство НГМА, 2002. – 113 с.
4. Хасанов А.Г. Оптимизация методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. Уфа 1999 г. 46с.

5. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М: Медицина 1996; 256.
6. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Москва «МЕДпресс информ» 2002.- 376 с.

СЕКЦИЯ №45.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПУТИ ИХ ИСПРАВЛЕНИЯ

¹Рыженкова Е.М., ¹Брызгалина С.М., ²Вавулина М.Н.

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт совершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской ²Федерации, МЛПУ ГKB №1, г.Новокузнецк

Актуальность темы: Все возрастающий интерес к многогранной проблеме метаболического синдрома (МС) объясняется ростом этого заболевания. Номенклатура «метаболический синдром» еще недавно фактически отсутствовала в широкой медицинской литературе. Между тем зависимость развития сахарного диабета 2 типа (СД 2), многих сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, инсульты и др.) от нарушений метаболизма углеводов и липидов, то есть двух из трех источников энергии в организме, привлекала внимание клиницистов уже давно. С учетом широкого распространения метаболического синдрома среди взрослого населения (15-25%) в развитых и развивающихся странах мира, по прогнозам экспертов ВОЗ, в ближайшие годы метаболический синдром может являться не только медицинской, но и социальной проблемой. Угрожает МС не только старшему поколению, но и детям – выявляется у 16% в возрасте от 6 до 19 лет. Эта тревожная тенденция создает большую угрозу здоровью будущих поколений.

Приводятся различные дефиниции определения МС. Согласно наиболее распространенной термин «метаболический синдром» отражает набор факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: абдоминальное ожирение, гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение системы гемостаза и хронического субклинического воспаления (1). Исследования последних лет дополнили диагноз МС рядом других симптомов: гиперурикемия, гипертрофия левого желудочка, склерокистоз яичников.

Нарушения, вызванные МС, затрагивают все органы и системы организма человека. МС ассоциирован с многократным увеличением риска развития сердечно-сосудистой патологии и смертности. Инфаркт миокарда и мозговой инсульт встречаются в 3-4 раза чаще у больных МС; смертность выше в 4 раза по сравнению с лицами без МС.

С метаболическим синдромом встречаются врачи различных специальностей: эндокринологи, кардиологи, гинекологи, гастроэнтерологи, гепатологи, диетологи. Учитывая, что МС занимаются разные специалисты, взгляды на проблему многообразны и порой противоречивы.

МС – потенциально обратимое состояние и при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, предотвращая тем самым развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета.

Цель: анализ диагностики и наблюдения за больными МС в поликлинических условиях.

Материалы и методы: в исследование включены 28 женщин и 25 мужчин (всего 53 человека) в возрасте от 30 до 68 лет – пациентов эндокринологического отделения ЛПМУ городской клинической больницы №1 г.Новокузнецка, имеющих МС. У всех пациентов оценивали антропометрические показатели: рост, вес, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), индекс массы тела (ИМТ), а также определяли уровень артериального давления, гликемию натощак, постпрандиальную гликемию. Наряду с этим проводили анкетирование с целью выявления факторов риска формирования МС. Полученные данные сопоставляли с результатами обследования в поликлинических условиях.

Результаты: основная часть обследованных пациентов находилась на лечении по поводу сахарного диабета 2 типа (СД 2) - у 37 (69%) человек, артериальная гипертензия зарегистрирована у всех больных. Заболевания печени выявлены у 11 (45,4%) пациентов мужского и 15 (54,5%) – женского пола; желчнокаменная болезнь, соответственно – у 12 (46%) и 8 (31%) больных.

ИБС диагностирована у 17 (66%) мужчин и у 15 (54%) женщин,

Из анамнеза установлено, что у 10 (38%) женщин один или оба родителя страдали ожирением. У 37 (69%) пациентов выявлена отягощенная наследственность по СД 2, у 39 (74%) – по сердечно-сосудистым заболеваниям. Анализировались дневники питания пациентов (несоблюдение режима питания; пристрастие к жирной высококалорийной пище; сладкого и мучного). Нарушение пищевого поведения наблюдалось у 100% пациентов.

Для всех характерна гиподинамия.

При оценке антропометрических данных оказалось, что у 44 (83%) пациентов средний показатель ИМТ соответствовал II степени ожирения, а 6 (11%) III степени ожирения. Показатель ОТ у всех женщин превышал 88 см, а у мужчин – 94 см, что свидетельствовало о выраженном абдоминальном ожирении и высоком сердечно-сосудистом риске.

При анализе поликлинических амбулаторных карт оказалось, что измерение ОТ и ИМТ было проведено лишь у 5 (9%) человек. Наличие ожирения было указано в диагнозе только у 11 (20%) пациентов, имеющих МС. Исследования липидограммы проводилось в единичных случаях, хотя у большинства больных был определен повышенный уровень общего холестерина.

Анализ показателей углеводного обмена выявил нарушенную толерантность к глюкозе у 12 (49%) мужчин и 13 (51%) женщин. Постприандиальная гликемия определялась всего у 5 (9%) пациентов.

Выводы: проведенный анализ свидетельствует о необходимости повышения информированности врачей о патогенезе, механизмах формирования МС и ассоциированных заболеваний, улучшить диагностику МС, создать алгоритм ведения больных МС, выработать лечебную стратегию – вот основные проблемы, требующие разрешения.

Начать эту работу следует с внедрения скринингового первичного выявления (В.В.Юрасов, 2014). Результат выдается на специальном бланке, и врач получает заключение о наличии или вероятности развития МС. Это сокращает время на диагностику. Наблюдать больного может терапевт, эндокринолог, кардиолог, врачи общей практики.

Список литературы

1. Метаболический синдром-мультидисциплинарная проблема: пособие для врачей / Под. редакцией проф. Брызгалиной С.М. – Новокузнецк, 2012. – 110 с.

СЛУЧАЙ НЕРАСПОЗНАННОЙ ПРИ ЖИЗНИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ НАДПОЧЕЧНИКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Кошукова Г.Н., Паневская Г.Н., Нос А.Г., Глушкова О.В., Репинская И.Н.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО
«Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г.Симферополь

Введение. Феохромоцитома – катехоламинсекретирующая опухоль, исходящая из хромаффинных клеток, наиболее часто имеет надпочечниковую локализацию и встречается у больных обоего пола, в возрасте от 20 до 50 лет [1], с тяжелым течением артериальной гипертензии (АГ). Из-за сложности диагностики, у одной трети больных при жизни обнаружить феохромоцитому не удается [3]. В связи с этим, представляется актуальным проанализировать каждый случай нераспознанной при жизни феохромоцитомы надпочечника.

Клиническое наблюдение. Проведен метаанализ данных истории болезни и амбулаторной карты пациентки К., 47 лет. Больная К. поступила в отделение хирургии КРУ КТМО «Университетская клиника» 26.12.2013 г. с жалобами на сухость во рту, выраженные боли в левой нижней конечности, нижней части живота, тошноту, общую слабость.

Заболела остро 23.12.2013 г., когда возникла резкая боль в левой нижней конечности. 24.12.2013 г. была госпитализирована в районную больницу по месту жительства. Несмотря на проводимую терапию, отмечалось нарастание болевого синдрома, появилась контрактура пальцев левой стопы. 25.12.2013г. присоединилась нелокализованная боль в животе. Пациентка направлена на консультацию хирурга-ангиолога КРУ КТМО «Университетская клиника».

По данным анамнеза: с 1983 г. у пациентки регистрировалась АГ, состояла на учете по поводу НЦД по гипертоническому типу. В 2005 г., проведено УЗИ органов брюшной полости, диагностирован хронический бескаменный холецистит, объемные образования не визуализировались. 27.05.2010г. госпитализирована в ЦРБ с

гипертоническим кризом, был поставлен диагноз: Гипертоническая болезнь II стадия. В качестве антигипертензивной терапии назначена комбинация нолипрела-форте 1 табл./сут и амлодипина 10 мг/сут. 05.09.2012 г. впервые диагностирована гипергликемия натощак (7,5 ммоль/л), после дополнительного обследования поставлен диагноз: Сахарный диабет 2 типа. 20.11.2012 г. – больная перенесла тромбэктомию по поводу острой тромбоэмболии левой плечевой и подключичной артерии. Другие значимые заболевания не регистрировались.

25.12.2013 г., по назначению хирурга – ангиолога, были проведены УЗИ органов брюшной полости, сосудов нижних конечностей, обзорная рентгенография органов грудной клетки.

Ультрасонографическое исследование органов брюшной полости выявило объемное образование, вплотную прилежащее к висцеральной поверхности правой доли печени и верхнему полюсу правой почки, размерами 95х75х80 мм. Структура его неоднородная, в толще имеются мелкие участки кистозной дегенерации, при ЦДК регистрируются единичные локусы кровотока.

При ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей обнаружена облитерация задней большеберцовой артерии и артерии тыла стопы с обеих сторон с отсутствием регистрации кровотока: в подколенной артерии слева – утолщение комплекса интима-медия до 1,8 мм с наличием в просвете тромботических масс, кровотоков не регистрируется.

При обзорной рентгенографии органов грудной клетки патологические тени в легких не определялись, синусы свободны, тень сердца – без особенностей.

После проведенного обследования больная повторно осмотрена хирургом, были выявлены признаки перитонита, пациентка госпитализирована в отделение хирургии с диагнозом: Абдоминальный ишемический синдром (мезентериальный тромбоз). Перитонит. Тромбоз бедренного сегмента слева. Сахарный диабет 2 типа.

Объективный статус: Состояние больной тяжелое. Сознание ясное, адекватно. Нормостенического телосложения, умеренного питания. Кожа лица и тела, видимые слизистые обычной окраски. Кожа нижних конечностей имеет мраморный рисунок на голенях. Левая нижняя конечность на ощупь холодная, правая – прохладная. Периферическая пульсация не определяется. Пальцы левой стопы в состоянии сгибания. Видимой патологии костно-мышечной системы не выявлено. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 22 в мин. Тоны сердца ритмичные, ослаблены, пульс 110 уд/мин, АД 130/90 мм рт. ст. Язык влажный, обложен. Живот умеренно вздут, при пальпации отмечается выраженная болезненность в мезогастррии, симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Печень, селезенка, почки не пальпируются. Перистальтика вялая, газы отходят. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез достаточный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный. Ректально: патологии не выявлено.

Результаты лабораторных анализов: ОАК от 26.12.2013 г.: Hb – 90 г/л, Эритроциты $2,96 \times 10^{12}/л$; Ц.П. 0,81; Ht – 30%, Лейкоциты $12,8 \times 10^9/л$; Миелоциты – 1%; Метамиелоциты – 2%; Палочкоядерные нейтрофилы – 51%; Сегментоядерные нейтрофилы – 25%; Лимфоциты – 10%; Моноциты – 11%; выявлены гипохромия эритроцитов, слабый анизоцитоз, пойкилоцитоз. Глюкоза крови от 26.12.2013 г. – 7,8 ммоль/л;

ЭКГ: Выраженная синусовая тахикардия, ЧСС – 120 уд/мин. Резкое отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка, возможные рубцовые изменения миокарда.

26.12.2013 г. в 21.30–22.30 по экстренным показаниям выполнено хирургическое вмешательство: лапаротомия, резекция подвздошной кишки. Новообразование в подпеченочной области не выявлено. В 22.30–23.15 проведена ампутация левого бедра, отмечалась вялая кровоточивость мягких тканей. Больная переведена в отделение реанимации.

ОАК от 27.12.2013 г.: Hb – 78 г/л, Эритроциты $2,6 \times 10^{12}/л$; Ц.П. 0,9; Ht – 24%, Тромбоциты – $230 \times 10^9/л$; Лейкоциты $20,8 \times 10^9/л$; Миелоциты – 13%; Метамиелоциты – 9%; Палочкоядерные нейтрофилы – 47%; Сегментоядерные нейтрофилы – 14%; Лимфоциты – 13%; Моноциты – 4%; выраженная гипохромия эритроцитов, эритро-, нормобласты 8:100. Токсическая зернистость нейтрофилов 45%. СОЭ – 40 мм/час.

Глюкоза крови от 27.12.2013 г. – 2,4 ммоль/л.

Общий белок 52,5 г/л; Мочевина – 24,5 ммоль/л; креатинин – 0,34 ммоль/л;

Калий – 5,2 ммоль/л; натрий – 129 ммоль/л; хлориды – 96 ммоль/л; осмолярность – 272 мосмоль/л.

Общий билирубин 24,0 мкмоль/л, прямой билирубин – 17,5 мкмоль/л, непрямой – 6,5 мкмоль/л.

Протромбиновый индекс – 72%; время рекальцификации – 220 с; тромботест – VII; фибрин – 32 мг; фибриноген А – 7,1 г/л; фибриноген Б – 4; время свертываемости по Ли-Уайту – 8 мин 40 с

После операции состояние больной крайне тяжелое, в сознание не приходила. Диагностирована кома II, гипогликемия (1,9 ммоль/л), пациентка переведена на ИВЛ. На фоне проводимой интенсивной терапии 27.12.2013 г. в 08.10 наступила остановка эффективного кровообращения. Проводимые реанимационные мероприятия были не эффективны. В 08.40 констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз (код по МКБ-Х I 38):

Основное заболевание: Эндокардит: митрально-аортальный вальвулит.

Фоновое заболевание: Сахарный диабет, 2 тип, тяжелое течение.

Осложнения: Острый тромбоз подвздошно-бедренного сегмента слева. Мезентериальный тромбоз в бассейне а. ileocolica. Сегментарный некроз подвздошной кишки. Распространенный серозно-фиброзный перитонит. Операция 26.12.2013 г. 1. Лапаротомия, резекция подвздошной кишки, дренирование брюшной полости. 2. Ампутация левого бедра.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 4. ИБС. Диффузный кардиосклероз. Атеросклероз коронарных артерий. СН 2А. Диабетическая полинейропатия. Хронический пиелонефрит. Опухоль забрюшинного пространства (правого надпочечника?).

При патологоанатомическом исследовании была диагностирована феохромоцитома правого надпочечника 9х10х9см (Рисунок 1) с единичными мелкими очагами прорастания капсулы и прилежащей клетчатки. К осложнениям основного заболевания отнесены вторичная артериальная гипертензия, диффузный кардиосклероз, атеросклероз аорты, крупных артерий, вторичный сахарный диабет, илео-феморальный обтурирующий тромбоз слева, мезентериальный тромбоз, гангрена тонкого кишечника, фибринозный перитонит, отек легких, головного мозга, венозное полнокровие и дистрофия паренхиматозных органов.

Результаты гистологического исследования правого надпочечника: определяется полнокровие органа, клетки опухоли с базофильной компактной стромой, округлые, встречаются веретенноклеточные. Клетки образуют широкие трабекулы, разделенные тонкостенными фиброзными прослойками. Клетки опухоли местами прорастают тонкую фиброзную капсулу и прилежащую жировую ткань.

Патологоанатомический диагноз (код по МКБ-Х С 74.9)

Основное заболевание: Феохромоцитома правого надпочечника 9х10х9 см с единичными мелкими очагами прорастания капсулы и прилежащей клетчатки.

Осложнения: Вторичная артериальная гипертензия – концентрическая гипертрофия левого желудочка сердца (толщина стенки 1,5 см), гипертрофия кардиомиоцитов, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, склероз эндокарда, атеросклеротические бляшки интимы аорты, крупных артерий. Вторичный сахарный диабет – выраженный липоматоз и дистрофия островкового аппарата хвоста поджелудочной железы, гипергликемия. Пристеночные тромбы левого желудочка сердца (Рисунок 2), пристеночный тромб 2х2х1 см в грудном отделе аорты. Илеофеморальный обтурирующий тромбоз слева. Мезентериальный тромбоз, гангрена тонкого кишечника, фибринозный перитонит. Операция 27.12.2013 г. – лапаротомия, резекция подвздошной кишки, ампутация бедра. Отек легких, головного мозга, венозное полнокровие и дистрофия паренхиматозных органов.

Сопутствующие заболевания: Железистый полип эндометрия 3х1х1 см, субсерозная лейомиома матки 10х9х9 см.

Обсуждение. Частота выявления феохромоцитом среди больных артериальной гипертензией составляет 0,1–0,8% [1]. В 10% случаев опухоли являются злокачественными. Наличие феохромоцитомы сопровождается выбросом ее клетками в кровь адреналина или норадреналина, которые приводят к развитию специфических нарушений у пациентов [2]. Известно также, что при феохромоцитоме существует значительное депо невостребованных катехоламинов в окончаниях симпатических нервов.

Феохромоцитома проявляется множеством разнообразных симптомов, что и приводит к диагностическим ошибкам. Наиболее частые симптомы феохромоцитомы — постоянная или пароксизмальная форма артериальной гипертензии, нарушения сердечного ритма, тахикардия, головные боли, повышенная потливость, мышечная дрожь, боли в области сердца, одышка, гипергликемия — встречаются у 95% больных феохромоцитомой [4]. Артериальная гипертензия, которая сопровождает феохромоцитому, возникает вследствие интенсивной циркуляции катехоламинов, высвобождающихся из опухоли или из синаптического депо.

Гипертонические кризы нередко сопровождаются кардиоваскулярными осложнениями. В ряде случаев гипертонических кризов может и не быть, а артериальное давление может быть постоянно и умеренно повышенным. Систематическое поступление норадреналина и адреналина увеличивает ЧСС и сопротивление в периферических сосудах, усиливает сократимость миокарда и понижает венозный тонус [6]. Основная причина кардиотоксических осложнений при гиперкатехоламинемии - внутриклеточное нарушение действия ферментов, ответственных за процесс фосфорилирования. При длительном анамнезе феохромоцитомы на фоне гипертрофии миокарда возникает концентрическая, а затем дилатационная кардиомиопатия, неизбежно приводящая к ХСН [5]. Дилатация желудочков с пристеночным тромбозом иногда ведет к эмболии сосудов мозга. Изменчивость симптомов феохромоцитомы значительно затрудняет ее диагностику, однако важность выявления этой опухоли настолько высока, что следует во всех случаях гипертонии тем или иным образом проводить обследования с целью выявления образования надпочечника [2].

Приведенный клинический пример наглядно подтверждает влияние таких совокупных факторов как персистирующая артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена и выраженные волевические нарушения на тяжесть клинических проявлений феохромоцитомы.

У больных с феохромоцитомой в зависимости от превалирующей секреции катехоламинов отмечается неоднозначная реакция сосудов, что обуславливает регистрацию различных вариантов течения артериальной гипертензии. Полиморфизм клинических проявлений АГ (в отличие от типичных адреналовых кризов) затрудняет диагностику феохромоцитомы.

На фоне длительно существующей гиперкатехоламинемии развивается расстройство рецепторной чувствительности, вследствие чего происходит нарушение общего системного контроля за гемодинамикой в условиях возникающей у пациентов с феохромоцитомой относительной гиповолемии. Среди причин, влияющих на уменьшение объема циркулирующей жидкости у пациентов с феохромоцитомами, отмечают централизацию кровообращения. Это происходит вследствие повышения периферического сосудистого сопротивления и эффекта шунтирования. Весомый вклад в формирование гиповолемии вносит выход жидкости из сосудистого русла в третье пространство. Это происходит в результате изменения проницаемости сосудистой стенки из-за стойкой вазоконстрикции и вследствие формирования фибромускулярной дисплазии при длительном сосудистом спазме. Повышенная потливость и централизация кровообращения становятся весомым компонентом в формировании гиповолемии, которая, в свою очередь, является одним из ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния больного. Оказывая маскирующее влияние на результаты измерения периферического АД, гиповолемия зачастую приводит к диагностическим ошибкам и неправильным лечебным решениям. Синдром гиповолемии наряду с гиперкоагуляцией в значительной степени ответственен за нарушения микроциркуляции в жизненно важных органах, в том числе, токсической миокардиодистрофии.

Также следует обратить внимание на возникновение вторичного сахарного диабета или нарушение толерантности к глюкозе, которые обусловлены контринсулярными эффектами катехоламинов, в частности, ускорением гликогенолиза в печени, уменьшением выработки инсулина за счет стимуляции α -адренорецепторов поджелудочной железы. Однако в клинической практике врачи редко отмечают взаимосвязь двух патологических состояний и расценивают их как два самостоятельных заболевания, что также не способствует прижизненной диагностике феохромоцитомы.

Заключение. Данное клиническое наблюдение является примером атипичного течения злокачественной феохромоцитомы. Проведенный ретроспективно анализ случая нераспознанной при жизни феохромоцитомы надпочечника выявил расхождение диагнозов по основному заболеванию, что связано как с относительной редкостью данной патологии, так и сложностью диагностики. По-видимому, это и стало причиной постановки неправильного диагноза, отсутствия необходимого лечения больной на амбулаторном этапе, что привело к развитию тяжелых осложнений, повлекших за собой смерть пациентки. В рассматриваемом случае клиническая картина не соответствовала классической симптоматике феохромоцитомы. Один из наиболее известных признаков феохромоцитомы — злокачественная артериальная гипертензия с кризовым течением — у больной К. появился только через 27 лет после дебюта АГ, что при отсутствии каких-либо объемных образований при рутинном ультразвукографическом исследовании, расценивалось как индивидуальный вариант течения АГ. Это согласуется и с современными представлениями о вариабельности течения артериальной гипертензии у больных феохромоцитомой. Приведенные данные могут служить иллюстрацией необходимости использования всего арсенала лабораторных и инструментальных методов обследования для выявления заболевания, т.к. отсутствие объемных образований по данным УЗИ не позволяет полностью исключить наличие феохромоцитомы как этиологического фактора АГ.

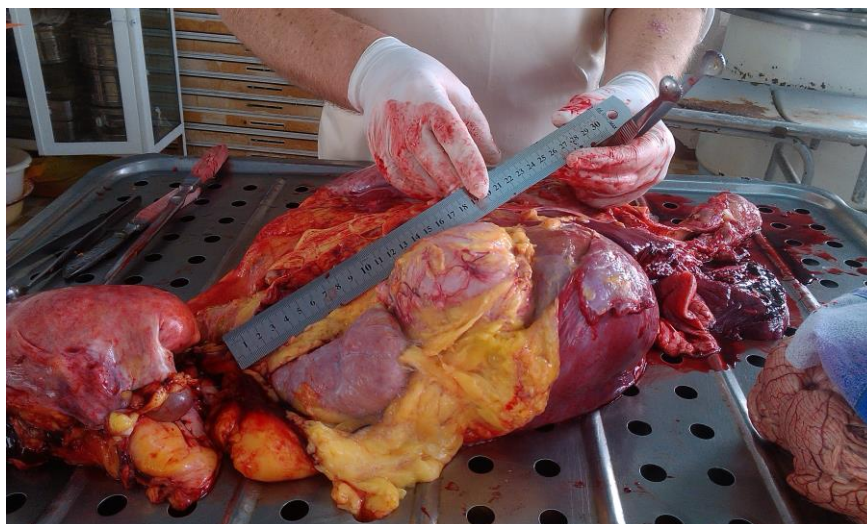


Рис.1. Макропрепарат правого надпочечника.

Препарат А.Г. Носа, КРУ КТМО «Университетская клиника», г.Симферополь, 2013 г.



Рис.2. Макропрепарат пристеночного тромба левого желудочка сердца.

Препарат А.Г. Носа, КРУ КТМО «Университетская клиника», г.Симферополь, 2013 г.

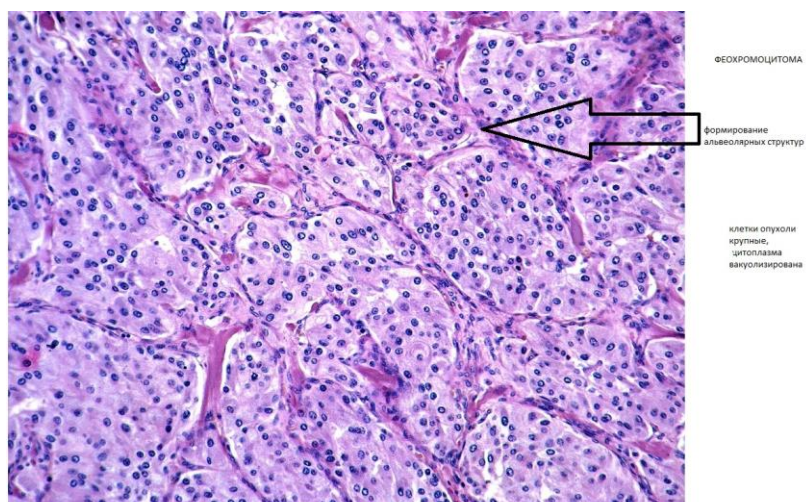


Рис.3. Микропрепарат ткани надпочечника.

Препарат А.Г. Носа, КРУ КТМО «Университетская клиника», г. Симферополь, 2013 г.

Список литературы

1. Дедов И.И. Феохромоцитома / И.И. Дедов, Д.Г. Бельцевич, Г.Н. Мельниченко и др. М.: Практическая медицина, 2005. — 216 с.

2. Дедов И.И. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика). Методические рекомендации для врачей, оказывающих специализированную помощь (сокращенный вариант) / И.И. Дедов // Consilium Medicum. — 2009. — № 12. — С. 76-94.
3. Коваленко Е.А. Феохромоцитома: современные подходы к диагностике и лечению. Эл. ресурс health-ua.com/article/2271.html
4. Коротин А.С., Кошелева Н.А., Алхимов А.В., Ребров А.П. Особенности течения злокачественной феохромоцитомы. Клиническое наблюдение// Дневник казанской медицинской школы Эл. ресурс <http://www.dkmsc.ru/onkologiya/item/208-osobennosti-techeniya-zlokachestvennoi-feohromocitomy-klinicheskoe-nablyudenie>
5. Эндокринология. Национальное руководство// Под редакцией акад.РАН и РАМН И.И.Дедова, чл-кор. РАМН Г.А.Мельниченко.- М.- Гэотар-Медиа.- 2013-С.527-533
6. Manger W.M. Pheochromocytoma /W.M. Manger, R.W. Gifford //The Journal of Clinical Hypertension. — 2002. — № 4. — P. 62-72

СЕКЦИЯ №46.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)

СЕКЦИЯ №47.

АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)

СЕКЦИЯ №48.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)

СЕКЦИЯ №49.

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)

О ВЫБОРЕ МЕТОДИК ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МАРКЕТИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Куланбеков Б.М., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Бекенов К.Е., Сапакбай М.М., Жанбырбаева А.Д.

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им.М.Оспанова, г.Актобе

Анализ законодательной базы лекарственного обеспечения Республики Казахстан показал, что существующие методики и нормативы потребления лекарственных средств сформированы на базе устаревших данных, отсутствует адекватная информационная основа управления лекарственным обеспечением. Выявление и оптимальное решение возникших проблем возможно на основе проведения маркетинговых исследований [1,2].

Маркетинговая деятельность предполагает проведение исследований и разработку на их основе стратегии и программы мероприятий, которые будут использоваться в целях повышения эффективности деятельности организации.

Маркетинговые исследования обычно используются не для установления некоей истины, а для снижения уровня неопределенности рыночной ситуации, и на этой основе — снижения уровня бизнес-риска, возможных потерь[3,4,5].

Но для качественного выполнения маркетинговых исследований фармацевтического рынка необходима формулировка стратегий и выбор альтернатив для их проведения. Поскольку отсутствуют предпосылки для принятия оптимальных управленческих решений по лекарственному обеспечению населения, разработка

унифицированных методик исследования потребностей региона в лекарственных средствах является актуальным.

Целью исследований является разработка методики по унификации маркетинговых исследований фармацевтического рынка.

Объектами исследования являлись: государственные органы управления, аптечные и лечебно-профилактические учреждения, а также потребители оказываемых ими услуг, потребность в лекарственной помощи.

Предметом исследования послужили:

- совокупность экономических и организационных отношений, возникающих в процессе формирования и осуществления мероприятий по лекарственному обеспечению населения;
- статистика Республики Казахстан, МЗ РК за исследуемый период;
- данные социологических исследований.

В исследованиях использованы методы маркетингового, логического, структурного анализов.

Базой исследования служили фармацевтические организации, аптеки, больничные учреждения г.Шымкента.

Основной составляющей стратегического маркетинга выступает маркетинговая информация. Важное место в составе маркетинговой информации занимают сведения о том, какое место компания занимает на своих целевых рынках и фармацевтическом рынке в целом, какие действия и участие в каких процессах обеспечивают ей получение конкурентных преимуществ, а также что является источником силы и слабости ее позиций.

Обеспечение маркетинговой информацией происходит посредством маркетинговой информационной системы (МИС), где в рамках системы внутренней отчетности и системы наблюдения за внешней средой информация поступает и накапливается на постоянной основе. Изучение литературных данных позволило понять, что важным классификационным признаком маркетинговой информации является ее первичность или вторичность по отношению к проводимым исследованиям. К исследованиям, базирующимся на первичной информации, относятся эмпирические методы исследований (опросы, наблюдения, эксперименты, аудит розничной торговли, мониторинг рекламы и СМИ и пр.). Ко вторичной информации относят аналитические данные, т.е. разнообразные методы анализа документов, в том числе баз данных [6,7].

Источники вторичной информации обычно объединяют в четыре основные группы: официальные государственные источники, специализированные источники фармацевтической информации, общие источники социально-экономической и деловой информации, а также источники участников рынка. Специализированные источники вторичной информации включают профессиональные фармацевтические периодические издания, порталы и сайты, справочники и базы данных лекарственных средств (ЛС), источники профессиональных фармацевтических ассоциаций. Важный источник вторичных данных представляют собой исследовательские компании, являющиеся поставщиками результатов проводимых ими исследований, аналитических отчетов, специализированных бюллетеней и баз данных. Основанием для принятия решения о расширении или сокращении объемов производства, модернизации продукции или снятия ее с производства являются маркетинговые данные, полученные в результате исследований рынка и внутреннего потенциала предприятия [8].

Сущность маркетинговых исследований в фармации определяется спецификой фармацевтического рынка как объекта исследований, а именно: особым видом формирующих рынок потребностей, связанных с медицинской сферой; особым видом продукции – (ЛС); государственным регулированием фармацевтической сферы; существованием специализированных каналов реализации ЛС и специализированных субъектов рынка; особенностями формирования спроса на фармацевтические товары; участием государства в финансировании значительной части потребляемых ЛС; действием специфического демографического фактора – заболеваемости; необходимостью соблюдения особых этических норм при продвижении ЛС и пр.

К процедуре отбора и оценке стратегий предъявляются определенные требования. Как правило, исследователи прорабатывают гипотезу взаимосвязи стратегий с вероятными выгодами и негативными последствиями ее реализации. Существует множество возможных стратегических решений и значительное число возможных взаимосвязанных результатов. Маркетологи чаще фокусируют свое внимание на диагностике проблемы для определения требуемого решения, а не на выборе стратегии, непосредственно направленной на достижение цели. [9].

Процедура формулировки стратегии и выбора альтернатив состоит из следующих этапов:

- а) оценка существующей стратегии;
- б) формулирование стратегии на перспективу;
- в) оценка риска;

г) выбор стратегических альтернатив.

Оценка стратегических альтернатив развития фирмы предполагает получение ответов на следующие вопросы:

- 1) Обеспечивает ли выбранная стратегия достижение целей и решение стратегических задач фирмы.
- 2) Соответствует ли существующая стратегия результатам проведенного SWOT-анализа. Использует ли существующая стратегия сильные стороны фирмы, ее компетенции и навыки. Как предполагается ослаблять воздействие рыночных угроз и можно ли это сделать в рамках существующей стратегии.
- 3) Приемлемость финансово-экономических результатов.
- 4) Соответствует ли организационная структура выбранной стратегии или есть проблемы в ее администрировании. Соответствует ли стратегия имиджу фирмы и ее представлению о самой себе.
- 5) Технологическое соответствие.

Оценка производится экспертным путем, на базе представленных результатов.

Если текущая стратегия деятельности не отвечает заданным целевым ориентирам, то необходимо определить направления ее изменения. Формулировка альтернатив и выбор стратегии во многом базируется на результатах SWOT-анализа. Если в первом квадрате находится большое количество «+», то это верный признак того, что у фирмы имеется потенциал развития. Большинство стратегий будут лежать в области стратегий роста [10].

Процесс селекции альтернатив требует постоянного сравнения затрат на получение информации, необходимой для решения, с затратами, требующимися для получения и обработки этой информации.

Нами при выборе метода особенно было учтено, что любая дополнительная информация имеет наглядность результатов анализа.

Так, важной чертой данного метода является сочетание и смена так называемых «разветвлений решения», и «разветвлений ожидания». «Разветвления ожидания» характеризуют возможные сценарии развития ситуации, причем каждому сценарию присваивается определенная вероятность. От первого «разветвления решения» отходят всегда минимум два новых «разветвления», представляющих различные альтернативы действия. Все «разветвления» одного уровня характеризуют различные состояния среды к определенному моменту времени. Каждая альтернатива характеризуется стоимостью реализации. На вершине «дерева» рассчитывают ожидаемый доход по всей соответствующей линии. Путем обратного расчета можно определить лучшую альтернативу действий. При расчете по каждому «разветвлению ожидания» используется наиболее ожидаемый результат, по каждому «разветвлению решений» – максимальное значение.

Нам выбор методики исследования фармацевтического рынка представляется следующим образом (Рисунок 1).

Далее нами, прежде чем выбирать методы маркетингового анализа, необходимо выявить конкурентные преимущества каждого метода. Для этой цели следует изучить результаты SWOT-анализа, в том числе, во-первых, оценить возможности и угрозы со стороны внешнего окружения, а во-вторых, определить свои сильные и слабые стороны. Далее следует разработка методики применения выбранного метода маркетингового анализа и его адаптация к фармацевтическому рынку (сегменту).

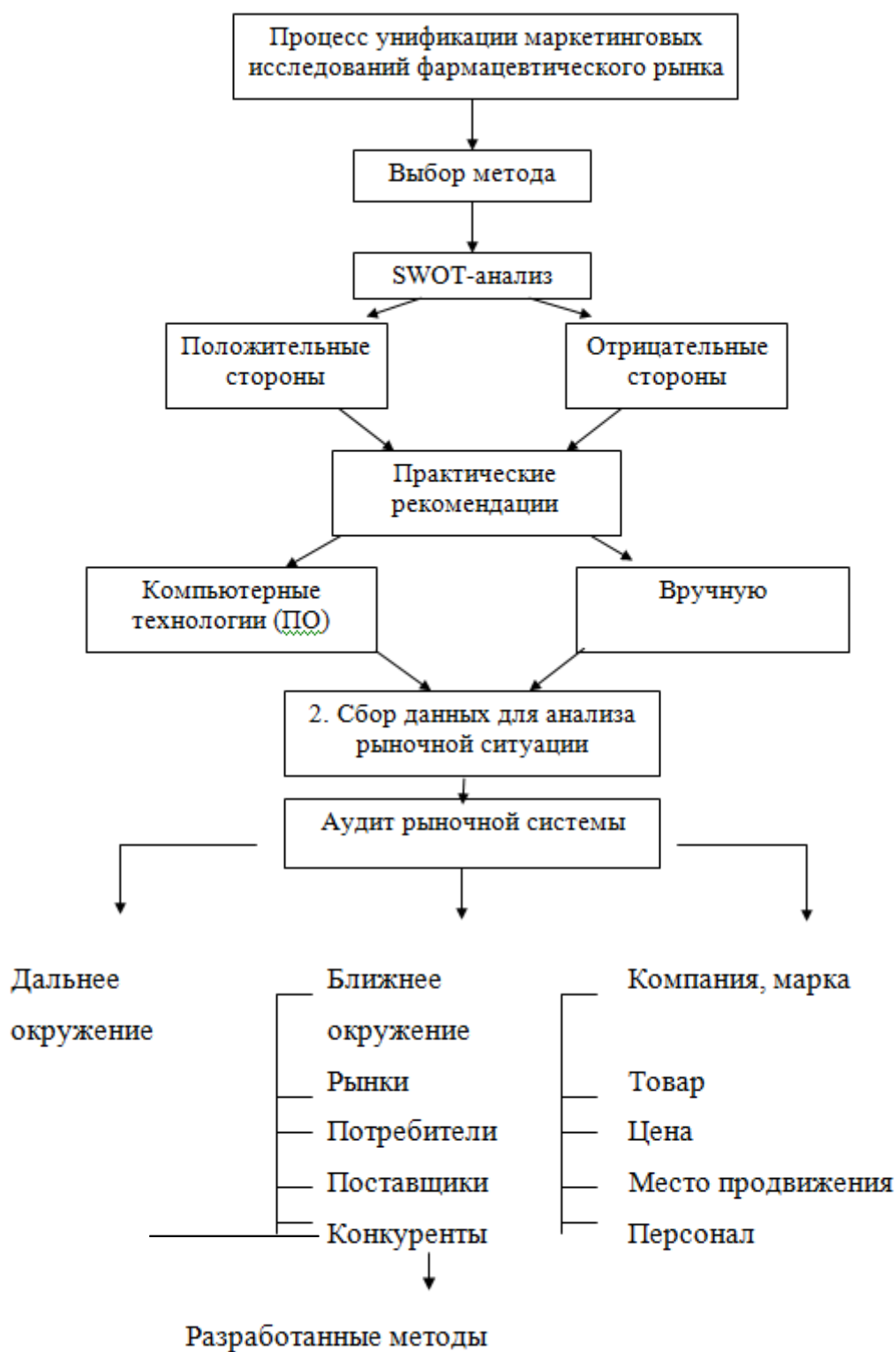


Рис.1. «Дерево решений» для выбора методики маркетинговых исследований.

Опираясь на базовую стратегию, разрабатываются стратегические направления по конкретным направлениям маркетинговой деятельности, то есть товару, ценам, товародвижению, коммуникациям, для совершенствования лекарственного обеспечения населения.

Различают три основных типа базовых стратегий:

- защитные – используют для того, чтобы предотвратить потерю существующих покупателей;
- развивающие – предполагают расширение ассортимента товаров и услуг;
- атакующие – направлены на привлечение новых покупателей.

Фармацевтическое предприятие может воспользоваться различными стратегиями, но приоритет следует отдавать тем, которые наилучшим образом соответствуют ее целям, ресурсам и возможностям [11].

Таким образом, используя маркетинговые подходы, станет возможным принимать обоснованные управленческие решения по развитию системы здравоохранения в целом и лекарственного обеспечения в частности, а также разрабатывать оптимальные технологии для совершенствования системы управления здравоохранением.

Выводы:

1. Изучены основные источники маркетинговой информации как основной составляющей стратегического маркетинга.
2. На основе логического анализа разработано «дерево решений» для выбора методики маркетингового исследования.

Список литературы

1. Шертаева К.Д., Блинова О.В., Бактыбаева М.Р. О методологии исследований типологии лекарственного обеспечения населения разных регионов// Сборник статей научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинская наука XXI века». – Шымкент. ЮКГФА. – С.48-49, - 2011.
2. Бактыбаева М.Р., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Ботабаева Р.Е. Разработка организационно-методических аспектов фармацевтической помощи пожилым и детям// Фармация Казахстана - 2012, № 6 - С.38-39.
3. Gulnar Utegenova, Olga Blinova, Clara Shertaeva, Saken Tulemissov. Malik Sapakbay, Galiya Umurzakhova, Kairat Zhakipbekov About the standards of development and the placement of pharmacy network in the Republic of Kazakhstan// «Life Science Journal» (ISSN:1097-8135). - 2013; 10(12s). - P.664-672.
4. Шертаева К.Д., Блинова О.В., Махатов Б.К., Сапакбай М.М. и др. Изучение маркетинговой ситуации как основа профилактических мероприятий// Мат. 3 международной науч.-практ. конф. «Наука в современном обществе». – 10-11 апреля 2014г., North Charleston, USA, том 2. – С.126-129.
5. Шертаева К.Д., Блинова О.В., Усипбаева А.Н., Сапакбай М.М., Умурзахова Г.Ж. О некоторых результатах маркетинговых исследований потребления антидепрессантов// Национальная ассоциация ученых (НАУ). – 2014, №5. – С. 75-77.
6. Березин И.С. Маркетинговый анализ. Рынок. Фирма. Товар. Продвижение. – 3-е изд., перераб. и дополн. – М.: Вершина, 2007. – 480 с.
7. Ильин В.И. Поведение потребителей. – СПб.: Питер, 2000. – 224 с.
8. Дебенко Д. Планирование в маркетинге: выигрышные стратегии для любого малого бизнеса. - / Пер. с англ. – М.: Астель, 2006. – 440 с.
9. Дибб С., Симкин Л., Брэдли Дж. Практическое руководство по маркетинговому планированию. - / Пер. с англ. – СПб.: Питер, 2001. – 256 с.
10. Сапакбай М.М., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Ботабаева Р.Е. SWOT- анализ: возможности и угрозы при проведении профилактических мероприятий по снижению йододефицитных состояний// Мат. науч.-практ. конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». Ташкент-2012-С. 202-204.
11. Тагибаев Д.О., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Махатов Б.К., Сапакбай М.М. О маркетинговых исследованиях групп потребителей регионального фармацевтического рынка // Медицина. – 2014, №3. – С.31-33.

РАЗРАБОТКА ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Филина И.А., Варламова Г.Н.

Медицинский институт Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г.Орёл

В условиях реформирования здравоохранения, развития в российской экономике рыночных отношений одной из самых сложных проблем является лекарственное обеспечение медицинских организаций. Расширение рынка лекарственных средств, медицинских изделий, повышение цен на фармацевтические товары заставляет аптеки принимать экономически обоснованные решения при формировании ассортимента и его реализации. Действенным инструментом в этом случае является использование фармакоэкономических методов при разработке ассортиментной политики.

Нами был проведен анализ расходов на лекарственные препараты в некоторых медицинских организациях Орловской области с целью разработки путей совершенствования лекарственного обеспечения медицинских организаций муниципальными аптеками. В ходе анализа были применены методики VEN-анализа ассортимента лекарственных средств (ЛС), метод планирования товарного запаса с фиксированным размером заказа [1,4].

Целью нашего исследования была рационализация ассортимента лекарственных средств с точки зрения фармакотерапевтических и стоимостных критериев путем применения VEN -анализа с привлечением в качестве экспертов врачей-специалистов исследуемой медицинской организации. VEN-анализ ассортимента строится по принципу разделения лекарственных препаратов: на жизненно важные (Vital); необходимые (Essential); второстепенные (Nonessential). Реализация проведения VEN-анализа предусматривает этапы: подготовительный, проведение экспертизы, статистическая обработка и интерпретация результатов [2].

В результате статистической обработки анкет установлено, что к группе жизненно-важных и необходимых препаратов относятся 92 наиболее часто употребляемых в исследуемой медицинской организации наименования. Эти препараты были оценены в 2 балла и 1 балл (Табл.1).

Таблица 1

VEN – Анализ ассортимента лекарственных препаратов, закупленных медицинской организацией в муниципальной аптеке (фрагмент таблицы)

№ п/п	VEN	Наименование лекарственного средства	Лек форма
1	V	Натрия хлорид 0,9% 200 мл	Р-р
2	V	Мексидол 5% 2,0 №10	Р-р д/и
3	V	Димефосфон 15% 1мл №10	Р-р д/и
4	V	Мовалис 15мг/1,5мл №3	Р-р д/и
5	V	Милдронат 250мг №40	Табл.
6	V	Галидор 2,5% 2мл №10	Р-р д/и
7	V	Эглонил 100мг 2мл №6	Р-р д/и
8	V	Глюкоза 5% 200мл	Р-р
9	V	Актовегин 2мл №25	Р-р д/и
10	V	Хондролон 100мг №10	Р-р д/и
11	V	Мильгамма 2мл №5	Р-р д/и
12	V	Амбене готовые шприцы .№3	Р-р д/и
13	V	Амбене двойные ампулы №3	Р-р д/и
14	E	Компливит №60	Табл.
15	E	Галидор 100мг №50	Табл.
16	E	Деринат 0,25% 10мл	Капли
17	E	Кавинтон 0,5% 2,0 №10	Р-р д/и
18	E	Мексидол 125мг №30	Табл.
19	E	Ницерголин 0,004 №5+р-ль	Р-р д/и
20	E	Эглонил 200 №12	Табл.
21	E	Семакс 0,1% 3мл	Капли
22	E	Предуктал МВ 35мг №60	Табл.
23	E	Энцефабол 100мг/5мл 200мл	Р-р

С целью проведения экспертной оценки нами была использована анкета, содержащая 2 блока вопросов: информационный и аналитический. Для упрощения процедуры обработки анкет идентификация по VEN-анализу проводилась по 3-балльной системе.

2 балла (жизненно важные Vital) — ЛС необходимо иметь в ЛПУ, это лекарственное средство для спасения или поддержания жизни, например, вакцины, инсулины, стероиды.

1 балл (необходимые Essential) — наиболее эффективные ЛС, применяемые в лечебно-диагностическом процессе (широко применяются и способствуют оптимизации лечебно-оздоровительного или реабилитационного процесса, соответствуют профилю медицинской организации и структуре заболеваемости, имеют оптимальное соотношение фармакотерапевтической эффективности и стоимости).

0 баллов (второстепенные Nonessential) — в ЛС нет необходимости (лекарства либо сомнительной эффективности, либо дорогостоящие и применяемые симптоматически, либо применяемые для лечения легкопротекающих и нежизнеопасных заболеваний).

При проведении VEN-анализа врачи учитывали профилактическое направление медицинской организации. Врачи отнесли к жизненно важным препаратам, закупаемым в аптечной организации: раствор Натрия хлорида 0,9% 200 мл, раствор Мексидола 5% 2,0 №10 и др. К необходимым препаратам были отнесены: таблетки Эглонила 0,2 №12, раствор Кавинтона 0,5% 2,0 №10, раствор Алфлутопа 0,01/мл 1,0 №10 и другие. К второстепенным препаратам были отнесены либо дорогостоящие и применяемые симптоматически, либо применяемые для лечения легкопротекающих и нежизнеопасных заболеваний, например: таблетки экстракта Валерианы 0,02 №50, мазь Левомеколь 40г, таблетки Угля 0,25 №10.

Таким образом, в результате исследования был сформирован список лекарственных средств, состоящий из 92 жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов и рекомендованный для использования в исследуемой медицинской организации.

Для определения размера оптимального запаса препаратов нами использовался метод планирования товарного запаса с фиксированным размером заказа, который позволяет определить оптимальный размер заказа, точку заказа, оптимальный интервал поставки [3].

Расчёт оптимального запаса представлен нами на примере расчёта запаса раствора Натрия хлорида 0,9% 200 мл. Врачами исследуемой медицинской организации этот препарат был отнесён при VEN анализе к жизненно важному лекарственному средству. Медицинской организацией закуплено в 2015 году 974 упаковки раствора Натрия хлорида 0,9% 200 мл.

M_{cp} – среднемесячная реализация раствора Натрия хлорида 0,9% 200 мл

$$M_{cp} = 974/12 = 81,17$$

δ – среднеквадратическое отклонение = 18,0 (расчёт произведён по формуле):

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}$$

Количество рабочих дней в году = 260

D – среднедневная продажа

$$D = 974/260 = 3,75$$

Z – время между подачей заказа и его получением = 2 (дни)

$$Q_{cp} = M_{cp} + 3,3 * \delta = 81,17 + 3,3 * 18,0 = 140,57$$

$$Q = 2 * Q_{cp} = 2 * 140,57 = 281,14$$

$$T_o = Q / M_{cp} = 281,14 / 81,17 = 3,46$$

$$T_3 = D * Z + H = 3,75 * 2 + (81,17 * 1,86) = 158,48$$

В результате проведённых расчётов выяснено, что оптимальный запас раствора Натрия хлорида 0,9% 200 мл составляет 281 упаковку, оптимальный интервал поставки 3 месяца, минимальный запас товара, достаточный для удовлетворения ожидаемого спроса составляет 158 упаковок.

Проведённые нами исследования позволяют упорядочить лекарственное обеспечение медицинских организаций муниципальными аптеками, предоставляют возможность лечащим врачам использовать в лечебно-диагностическом процессе наиболее эффективные и безопасные лекарственные средства, создать механизм заявок на основе баланса между потребностью в лекарственных средствах и возможностью её финансового обеспечения.

Результаты проведённых исследований внедрены в практическую деятельность медицинских организаций Орловской области.

Список литературы

1. Лоскутова, Е. Фармакоэкономика для аптечных организаций/ Е. Лоскутова, А. Шнейдер, А. Хаджиева // Российские аптеки. - 2002.-№10.-С.37-39.
2. Раздорская, И.М. Оптимизация лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений аптеками Орловской области / И.М. Раздорская, И.А. Филина // Фармация.- 2008.- №4.- С.41-42.

3. Филина, И.А. Проблемы разработки и реализации стратегии предприятия/ И.А. Филина, А.Ю. Аликин., Ю.К. Беляев., С.С. Чернов и др. Монография.- Книга 2.- Новосибирск: Издательство «СИБПРИНТ», 2011.- 226с.
4. Яхантова, Л.Н. Товарные запасы: варианты оптимизации/ Л.Н. Яхантова// Новая аптека.- 2006.-№ 10.- С.56-58.

РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ: ТЕНДЕНЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ, ИННОВАЦИИ

Герасимова Д.А., Пашанова О.В.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г.Москва

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое мультисистемное заболевание с многообразными дефектами иммунной регуляции, характеризующееся нарушениями толерантности к аутоантигенам клеточных ядер, цитоплазмы и мембран и образованием аутоантител к этим структурам (Hansen A. et al., 2007; Rahman A., Isenberg D.A., 2008). По статистике, во всем мире СКВ страдает более 5 миллионов человек, у двух третей из них заболевание протекает с частыми обострениями, при этом без соответствующего лечения ремиссия достигается очень редко, и болезнь может быстро приводить к летальному исходу. СКВ является высоко затратной нозологией, так как требует постоянного медикаментозного лечения, а также периодического мониторинга состояния здоровья больного с помощью дорогостоящих лабораторных и инструментальных методов. Стоимость только лекарственной терапии этого заболевания приближается к полумиллиону рублей в год.

На данный момент основными фармакологическими группами для лечения СКВ являются:

- Глюкокортикостероиды.
- Антиметаболиты.
- Иммунодепрессанты.
- Антималярийные средства.
- Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).
- Иммуноглобулины.
- НПВП (используются в течение короткого времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов).
- Витамины и витаминоподобные средства.
- Энзимы. [2]

В настоящее время отечественный фармацевтический рынок лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для лечения СКВ, представлен 163 торговыми наименованиями. Большинство ЛП (66% - 107 наименований) – импортного производства, на долю отечественных производителей приходится около трети ЛП (34%), что составляет 56 наименований.

Рынок производителей ЛП, применяемых для лечения СКВ, делят 28 стран, представленных 92 фирмами-производителями. По количеству предложений на российском рынке лидируют Индия, США, Германия и Россия.

Доля отечественных фирм-производителей ЛП для лечения СКВ на российском рынке неуклонно растет. Основными российскими производителями являются ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко», ОАО «Биосинтез», ОАО «Биохимик», ЗАО НПЦ «Эльфа», ОАО «Синтез», ОАО «ХФК «Акрихин», ЗАО «ФП «Оболenskое», ОАО «Новосибхимфарм» и ОАО «Дальхимфарм». Среди зарубежных производителей лидируют «Krka d.d.» Словения, «Pfizer, Inc» США, «Sandoz» Германия, «Gedeon Richter» Венгрия, «Nemofarm» Сербия и «Teva Pharmaceutical Industries Ltd» Израиль.

На территории Российской Федерации зарегистрировано 55 торговых наименований ЛП для «базовой» терапии СКВ. Половина (49%) ЛП относится к группе глюкокортикостероидов (ГКС) – 27 наименований. Группа цитостатических иммунодепрессантов представлена 16 наименованиями (29%), антиметаболитов – 7 наименованиями (13%), антималярийные средства – 4 наименования (7%), группа ГИБП включает один препарат – Бенлиста (белimumаб).

Анализ ассортимента ЛП для «базовой» терапии показал, что на долю отечественных препаратов приходится 39 зарегистрированных торговых наименований из 106. Это составляет 36,8% всего рынка. На втором месте – Индия – 9 наименований (8,5%). Третье место разделили Польша и Словения - по 7 наименований (6,6%).

Среди ЛП «второй линии» терапии – их зарегистрировано 57 торговых наименований – лидирующее место занимают препараты отечественного производства (29,8%). На долю Германии приходится 12,3%. Далее следуют Индия и Италия. На долю каждой страны приходится по 10,5%.

В данном сегменте российского фармацевтического рынка наблюдается усиленный рост по всем экономическим показателям. За прошедшие 10 лет вырос спрос на ЛП, что повлекло за собой увеличение предложения, рост цен, а также острую необходимость внедрения новейших разработок, которые применяются не только в комплексной терапии СКВ, но и обладают избирательным действием на механизм аутоиммунной патологии.

Несмотря на то, что СКВ интенсивно изучается в течение последних 30 лет, лечение больных остается сложной задачей. Терапия, в основном, направлена на подавление отдельных проявлений болезни, поскольку этиологический фактор по-прежнему неизвестен. К сожалению, все применяемые при СКВ ЛП оказывают то или иное побочное действие, причем, чем сильнее препарат, тем больше опасность такого действия. Понимание необходимости совершенствования фармакотерапии и расшифровка фундаментальных механизмов иммунопатогенеза этого заболевания стимулировали разработку и проведение широкомасштабных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований различных лекарственных средств, в первую очередь ГИБП, подавляющих развитие иммуновоспалительного процесса. [3] Однако использование ГИБП для лечения СКВ в России пока не получило широкого распространения. Это обусловлено тем, что в нашей стране новые ЛП для ревматологии на основе моноклональных антител не создаются и не производятся. Процесс создания и выведения такого препарата на рынок – чрезвычайно сложная задача, требующая колоссальных финансовых вложений, длительных и дорогостоящих клинических испытаний, и высокого научного потенциала.

Основным драйвером роста мирового рынка ЛП для лечения СКВ эксперты-аналитики рынка называют биопрепарат Benlysta (belimumab) производства компании GlaxoSmithKline. По их прогнозам, к 2022 году объем продаж этого ЛП в США, Италии, Испании, Франции, Германии, Великобритании и Японии составит порядка 1,1 млрд. долларов США. Аналитики рынка предполагают, что к 2022 году общий объем продаж ЛП, предназначенных для лечения СКВ, увеличится до 4 млрд. долларов США. Не исключено, что Белимумаб уступит место другим экспериментальным лекарственным средствам, так как обладает невысокой эффективностью и подходит не всем пациентам, в частности, не может применяться пациентами с почечной недостаточностью и заболеваниями ЦНС. [4] В 2014 году были получены результаты 2-й фазы исследований экспериментального препарата Сифалимумаба (Sifalimumab). Разработки специалистов «AstraZeneca» свидетельствуют о том, что в скором времени на рынке может появиться новое эффективное противоволчаночное средство. Также «AstraZeneca» и ее экспериментальный препарат против волчанки – Анифролумаб собираются взорвать рынок. Было доказано, что препарат существенно подавляет активность заболевания. В год данное лекарство может принести компании миллиард долларов. [5] Ожидается, что в 2018 году на рынке появится препарат Orencia (Abatacept) компании «Bristol-Myers Squibb», предназначенный для лечения волчаночного нефрита. В настоящее время лекарственное средство проходит заключительную стадию клинических исследований. Эксперты считают, что этот ЛП также может стать драйвером роста этого сегмента рынка. К 2022 году порядка 30% общего объема рынка лекарственных средств, предназначенных для лечения СКВ, составят препараты из класса модуляторов активности В-клеток, а именно Epratuzumab компании «UCB», Tabalumab компании «Eli Lilly» и Blisibimod компании «Anthera Pharmaceuticals». Разработки новых противоволчаночных препаратов ведут и другие компании, среди них - Immunomedics Inc, ZymoGenetics Inc, Merck Serono. [4]

Наша страна принимает активное участие в международных клинических проектах по испытаниям новых лекарств. В настоящее время в ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой испытывается более 40 различных веществ нового класса. Это большие международные программы, которые осуществляются по стандартным правилам, сложившимся в мире последние 30 лет. Они инициируются крупнейшими фармакологическими компаниями и рассчитаны на довольно длительный период – 5-7 лет.

При всех сложностях финансирования здравоохранения в России сегмент дорогостоящих инновационных методов лечения поддерживается государством. И в результате мы уже имеем свой собственный, вполне успешный опыт использования новых препаратов. Теперь в арсенале ревматолога имеются «таргетные» ГИБП, непосредственно влияющие на В-лимфоциты – основное звено патогенеза СКВ (ритуксимаб, белимумаб), которым не свойственны значительные повреждающие эффекты (бесплодие, развитие атеросклероза, диабет, катаракта, остеопороз, тяжелые инфекции, поражение ЖКТ и др.). [1] Внедрение ГИБП в комплексную терапию СКВ, позволит не только увеличить продолжительность жизни, но и сделать ее более полноценной и комфортной.

Список литературы

1. Асеева Е.А., Цанян М.Э., Торгашина А.В. Перспективы анти-В-клеточной терапии системной красной волчанки // Фарматека. 2014. №7. - С. 40-44.
2. Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Перспективы фармакотерапии системной красной волчанки // Научно-практическая ревматология. 2014. №52(3).-С.311-321.
3. Чучалин А.Г., Яснецов В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XV. – М.: «Эхо», 2013. - 1020 с.
4. [Электронный ресурс] - <http://www.pharmvestnik.ru/publs/lenta/obzory>.
5. [Электронный ресурс] - <http://www.remEDIUM.ru/news/detail.php?ID=67360>.

СЕКЦИЯ №50.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СОКА И СИРОПА ПЛОДОВ *VACCINIUM PRAESTANS*

Степанов С.В., Устинова Л.В., Плаксен Н.В., Винник Л.А., Трофимова А.А.

Тихоокеанский государственный медицинский университет, г.Владивосток

Ключевые слова: плоды красники, сок, сироп, лекарственная форма.

Резюме.

Разработка лекарственных форм, не требующих сложного аппаратного оформления технологического процесса и вследствие этого отличающихся низкой себестоимостью, является актуальной задачей. Разработана технология получения сока из сиропа из плодов красники. Лекарственная форма сиропа выбрана из-за удобства применения в педиатрической практике. В отличие от спиртовых препаратов сиропы из растительных объектов содержат более полный комплекс биологически активных веществ. Проведен химический анализ сока и сиропа. Полученные результаты позволяют стандартизовать исходное сырье и полученный из него сироп как готовую лекарственную форму.

DERIVATION AND STANDARDIZATION OF *VACCINIUM* PROESTANS ARROW-WOOD FRUIT SYRUP

Summary – the target number one today is to manufacture drug products that do not require complex implementation and therefore are deemed as low-cost. The authors have created a method of deriving juice and syrup from *Vaccinium proestans* arrow-wood fruits. This form of syrup is chosen due to its convenience in applying in pediatric practice. Unlike the alcohol-based drugs, the plant-derived syrups contain more biologically active substances. The chemical analysis of both juice and syrup allows to standardize the raw material and derived product as finished drug.

Key words: *Vaccinium proestans* arrow-wood, juice, syrup, drug product

Создание лекарственных форм, не требующих сложного аппаратного оформления технологического процесса и вследствие этого отличающихся достаточно низкой себестоимостью, является актуальной задачей. Красника произрастает на о. Сахалин (в юг и центральная часть острова, на севере - редко), материковое побережье Татарского пролива, на некоторых из Шантарских островов, на Камчатке (в основном южной, западной части полуострова, на северо-западе редко), центральные и южные Курильские острова. За рубежом распространена только в Японии, на Хоккайдо и севере Хонсю [3].

В плодах красники содержатся витамин С, флавоноиды и другие Р-активные вещества. В зрелых плодах аскорбиновой кислоты накапливается до 192 мг%. В ягодах красники обнаружены бензойная и ряд других органических кислот, клетчатка, 7 незаменимых аминокислот, микроэлементы — медь, кобальт, марганец, цинк и хром. Помимо ягод, у красники съедобны также и молодые листья. В них накапливается до 300 мг% витамина С [3]. Общее содержание сахаров в ягодах красники составило 5,1 %, при этом моносахаридов содержалось 3,7%, а дисахаридов 1,4 %. В составе сахаров обнаружены глюкоза, галактоза, манноза и фукоза. Изучение аминокислотного состава белка ягод красники показало, что в нем присутствует 17 аминокислот. в том числе 7 незаменимых. В белке ягод преобладает аргинин (0,3%), аспарагиновая кислоты (7,47 %) и глицин (5,07%). Суммарное содержание незаменимых аминокислот составляет 26,14 %. Кроме того значительное содержание

тритерпеновых кислот, таких как урсоловая и олеановая, которые часто встречаются в различных растениях и характерны для семейств розоцветных и вересковых. Урсоловая кислота обладает целым спектром биоактивностей: противораковой, антимутагенной, противовирусной, цитотоксической, а также противовоспалительной, антигиперлипидемической и промотирующей противораковые эффекты. В краснике (*Vaccinium praestans*) общее содержание этих кислот выше, чем в клюкве (*Oxycoccus palustris*) доля урсоловой в *Vaccinium praestans* тоже выше [8].

Вакциниум превосходный – это эндемик Дальнего Востока, представляющее собой низкий полукустарник высотой 6-10 см. Основные биологически активные вещества Вакциниума превосходного – органические кислоты, витамины (аскорбиновая кислота), микроэлементы и флавоноиды (антацианиновые пигменты).

На сегодняшний день многочисленными исследованиями доказана антиоксидантная активность полифенольных соединений растительного происхождения, важнейшими из которых в этом плане являются флавоноиды и антоцианы [1,2, 9,10]. В норме процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) протекает в живых системах сбалансировано, удерживается на оптимальном стационарном уровне благодаря наличию защитной системы организма, представляющей собой иерархию антиоксидантных систем [5]. Интенсификация свободнорадикальных процессов в тканях может быть следствием гиперпродукции активных фракций кислорода и свободных радикалов и/или дефицита природных антиоксидантов и снижения активности других защитных систем клетки, включая антиоксидантные ферменты.

Основные природные антиоксиданты — флавоноиды, ароматические гидрооксикислоты, антоцианы, витамины С и Е, каротиноиды и др. Предполагают, что биологическая активность биофлавоноидов обусловлена их способностью тормозить окисление аскорбиновой кислоты, катализируемое ионами тяжелых металлов, с которыми биофлавоноиды образуют хелаты. Считают, также, что биофлавоноиды способны тормозить перекисное расщепление липидов. В связи с отсутствием доказательств, что биофлавоноиды необходимы для нормальной жизнедеятельности организма, их иногда не относят к витаминам [11]. Исключительное значение имеют антоцианы, так как благодаря заряду на атоме кислорода в кольце антоцианидины и антоцианидины легче проникают через мембраны клеток [9].

Как показали результаты фармакологических исследований, антоцианам, лейкоантоцианам, катехинам и флавонолам свойственна Р-витаминная активность. Эти вещества задерживают окисление витамина С и являются его синергистами. Хлорогеновые кислоты оказывают противовоспалительное действие [4]. Органические кислоты усиливают секреторную активность поджелудочной железы и стимулируют перистальтику кишечника [7]. Фармакологические свойства биологически активных веществ, обнаруженных в плодах красники, предполагают ее применение в медицине. Результаты проведенных на кафедре фармации ТГМУ (г. Владивосток) фармакологических исследований сока и сиропа плодов красники показали наличие гепатопротективного, актопротекторного и стресспротекторного эффектов [5,6]. Для изготовления различных видов продукции из соков необходимо провести количественное определение основных групп БАВ, что позволит выпускать стандартные продукты. Целью настоящей работы было получение и анализ по основным группам действующих веществ сока и сиропа плодов красники для последующей разработки фармакопейной статьи на лекарственную форму.

Материал и методы. Объектом исследований служили сок из плодов красники и полученный из него сироп. Перед приготовлением сока из свежего сырья были удалены все испорченные, недозревшие плоды и попавшие в качестве примеси листья. Из отсортированных ягод получали сок путем отжима на ручном винтовом прессе с дифференциальной головкой. Из соков готовили сиропы. Сок каждой партии помещали в емкость и нагревали до 70°C на электрической плитке. Затем растворяли сахар-песок в пропорции 64 части сахара и 36 частей сока и давали сиропу вскипеть дважды, снимая пену. После этого сироп сливали в стеклянную посуду, процеживая через тройной слой марли. В полученных продуктах определяли водородный показатель, плотность и показатели преломления экстрактивных веществ по общепринятым методикам ГФ XI. В соках и сиропах анализировали содержание свободных органических кислот, аскорбиновой кислоты, антоцианов.

Для определения содержания свободных органических кислот в продуктах в мерную колбу вместимостью 100мл вносили 1 мл сока или сиропа и доводили объем водой до метки. Отбирали 10 мл полученного раствора, помещали в колбу вместимостью 500мл, прибавляли 300мл свежeproкипяченной воды, 1 мл 1% спиртового раствора фенолфталеина, 2 мл 0,1% раствора метиленового синего и титровали раствором натра едкого (0,1М) до появления в лилово-красной окраски.

Содержание свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{V \times 0,0067 \times 100}{v \times p \times 10} \times 100\%$$

Где V – объем раствора натрия едкого (0,1M), пошедший на титрование, в миллилитрах; 0,0067 – количество яблочной кислоты в граммах, соответствующее 1 мл раствора едкого натрия (0,1M); v-объем сока или сиропа в миллилитрах; p – плотность сока или сиропа в г/см³.

Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили по следующей методике. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещали 1 мл сиропа и доводили объем водой до метки. В коническую колбу на 100 мл вносили 1 мл полученного раствора, 1 мл 2% раствора хлористоводородной кислоты, 13 мл воды, перемешивали и титровали из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001M) до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30-60 с. Содержание аскорбиновой кислоты в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$x = \frac{V \times 0,000088 \times 100}{v \times p \times 1} \times 100\%$$

V – объем раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия (0,001M), пошедшего на титрование, в миллилитрах; 0,000088 – количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия (0,001M), в граммах; v-объем сиропа в миллилитрах; p – плотность сиропа в г/см³.

Для количественного анализа антоцианов 10 мл сиропа помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 1 мл 1N раствора хлористоводородной кислоты, 10 мл 95% этилового спирта и кипятили на водяной бане в обратном холодильнике в течение 30 мин. После охлаждения полученную смесь фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили объем раствора до метки 95% спиртом. Оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре ФС-46 при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Для сравнения использовали 0,1% спиртовой раствор хлористоводородной кислоты. Содержание суммы антоцианов в пересчете на цианидина хлорид в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$x = \frac{D \times 100}{v \times p \times 1198} \times 100\%$$

Где D – оптическая плотность испытуемого раствора; 1198 – удельный показатель поглощения цианидина хлорида в 1N растворе хлористоводородной кислоты; v – объем сиропа в миллилитрах; p – плотность сиропа в г/см³.

Результаты исследования. Средний выход сока из свежих плодов красники составил 73,8% (Табл.1). плотность соков колебалась в пределах 1,020-1,030 г/см³; средний показатель преломления – 1,3544. Результаты химического анализа сока из плодов красники и полученного из него сиропа представлены в табл.2 и 3.

Обсуждение полученных данных. Таким образом, результаты экспериментов свидетельствуют о достаточно высоком содержании биологически активных веществ в готовом продукте – сиропе плодов красники. Полученные данные позволяют стандартизовать по основным действующим веществам исходные продукты – плоды красники и сок плодов, а также лекарственную форму – сироп плодов красники.

Таблица 1

Выход сока из свежих плодов красники

№ партии	Масса свежего Сырья, г	Масса полученного сока, г	Выход сока, %
1	500	399,5	79,9
2	500	355,0	71,1
3	500	385,5	77,1
4	500	357,5	71,5
5	500	346,4	69,3

Таблица 2

Содержание биологически активных веществ в соке плодов красники

N	Аскорбиновая кислота			Органические кислоты			Антоцианы			Сухой остаток, %
	%	Метрологическая характеристика		%	Метрологическая характеристика		%	Метрологическая характеристика		
		S _x	E,%		S _x	E,%		S _x	E,%	
1	0,14 ±0,01	0,0027	10,00	2,8±0,1	0,1123	4,30	0,5210±0,0002	0,00021	0,043	7,26±0,35
2	0,10 ± 0,01	0,0015	5,60	2,4±0,1	0,1211	4,50	0,5240±0,0003	0,00038	0,050	7,88±0,40
3	0,12± 0,01	0,0030	11,10	2,9±0,1	0,1205	4,10	0,5110±0,0003	0,00040	0,058	7,58±0,51
4	0,11 ±0,01	0,0025	8,33	2,6±0,1	0,1123	5,10	0,5300±0,0001	0,00057	0,012	7,63±0,47
5	0,08 ±0,01	0,0018	7,30	2,4±0,1	0,1328	5,50	0,5180±0,0002	0,00029	0,031	7,51±0,31

Таблица 3

Содержание биологически активных веществ в сиропе красники

N партии	Аскорбиновая кислота			Органические кислоты			Антоцианы		
	%	Метрологическая характеристика		%	Метрологическая характеристика		%	Метрологическая характеристика	
		S _x	E,%		S _x	E,%		S _x	E,%
1	0,046 ±0,005	0,0019	12,38	0,93 ±0,08	0,13	9,1	0,1526±0,0001	0,00095	0,020
2	0,033 ± 0,003	0,0023	10,45	0,80 ±0,09	0,15	10,9	0,1747±0,0001	0,00078	0,020
3	0,04 0± 0,004	0,0015	8,90	0,97 ±0,09	0,15	9,6	0,1704±0,0001	0,00065	0,017
4	0,036 ±0,005	0,0020	13,10	0,86 ±0,086	0,15	9,8	0,1780±0,0001	0,00071	0,019
5	0,026 ±0,005	0,0025	10,50	0,80 ±0,07	0,14	8,3	0,1710±0,0001	0,00058	0,013

Список литературы

1. Евдокимова О.В. Применение лекарственных средств растительного происхождения. Побочные действия и противопоказания // Фармацевтическое обозрение. 2002. № 7. С. 21–24.
2. Коропачинский И.Ю., Встовская Т.Н. Древесные растения Азиатской России. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, филиал "Гео", 2002. - С.255.
3. Красикова В.И. Биология и рациональное использование красники (*Vaccinium praestans* Lamb.) на Сахалине. Автореф. дис. ...канд.биол. наук. - Владивосток, 1986. 24 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. М.: ООО "Издательство Новая волна", 2005. - 1200 с.
5. Плаксен Н.В., Степанов С.В. Устинова Л.В. Гепатопротективное действие сиропа из плодов вакциниума превосходного//Тихоокеанский медицинский журнал. Владивосток: Медицина ДВ, 2014. №2. С. 59-61.
6. Плаксен Н.В., Устинова Л.В., Горовая Н.Я., Трофимова А.А. Гепатопротекторный эффект композиции энтеросорбента и природного антиоксиданта//Тихоокеанский медицинский журнал. Владивосток: Медицина ДВ, 2015. №2. С. 79-81.
7. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище., Р 4.1.1672-03, МинЗдрав РФ, М., 2004.
8. Рогалев А.Д., Комарова Н.И., Морозов С.В., Фоменко В.В., Салахутдинов Н.Ф. Фитохимическое исследование рододендрона Адамса *Rhododendron adamsii* Rehder. Количественное определение урсоловой и олеановой кислот в некоторых представителях семейства Ericaceae// Химия в интересах устойчивого развития. 2007. №15. С 571 -574.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство. 2000. - 976 с.
10. МЗ РФ: Фитотерапия // Карпеев А.А., Киселева Т.Л., Коршикова Ю.И. и др. / Методические рекомендации № 2000/63, утв. 26.04.2000 г.– М.: НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2000. – 28 с.
11. Цапалова И.Э., Губина М.Д., Позняковский В.М. Экспертиза дикорастущих плодов, ягод, травянистых растений: учебное пособие. Новосибирск: Издательство Новосибирского университета, 200, 180 с.

СЕКЦИЯ №51.

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)

БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ МОКСОНИДИНА: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Мирошников А.Е., Лилеева Е.Г., Поздняков Н.О., Шитов Л.Н.

Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

Актуальность исследования. Развитие артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца (ИБС), возникновение и прогрессирование атеросклероза, связаны с состоянием нарушенного гомеостаза [4, 15]. Повышенная активность симпатической системы, отмечаемая у трети пациентов с АГ, вызывает нарушения сердечного ритма, гипертрофию миокарда левого желудочка, поражение почек, инсулинрезистентность тканей [6, 10].

Для большинства больных с АГ первоочередной подход к лечению выражается в назначении комбинированной терапии [1, 7, 14]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2007 г. комбинированная терапия показана пациентам с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, больным сахарным диабетом и метаболическим синдромом (МС).

МС распространен достаточно широко, встречается у 10-15% населения в возрасте от 35 до 70 лет, в некоторых регионах значительно больше [3, 9]. У пациентов с МС эффективность монотерапии очень низка, поэтому в данной группе рекомендовано назначение комбинированной терапии с первых дней. К преимуществам комбинированной терапии в основном относятся взаимное усиление антигипертензивных эффектов и снижение частоты возникновения нежелательных явлений [3].

К основным и наиболее часто назначаемым антигипертензивным препаратам относят ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы и др.

Однако, для некоторых центральных симпатолитиков, обладающих уникальным влиянием на факторы риска и метаболизм, наступила новая эра применения [17].

Один из представителей данной группы - моксонидин является самым часто используемым из гипотензивных препаратов центрального механизма действия. Это обусловлено не только его выраженным эффектом на АД, но и дополнительными метаболическими свойствами [5, 8, 12, 13].

В связи с высокой стоимостью антигипертензивных препаратов, в частности, центральных симпатолитиков, высокой распространенностью АГ и невозможностью значительной части пациентов обеспечить себе приобретение дорогостоящих препаратов разработка дженериков моксонидина является одной из важных задач повышения доступности лечения [2].

Материалы и методы.

Все исследование проводилось в строгом соответствии со стандартными операционными процедурами, утвержденными в клиническом центре. Здоровые добровольцы принимали 1 таблетку натошак. В качестве препарата сравнения использовался зарегистрированный в России оригинальный препарат Физиотенз® («Солвей Фармасьютикалз ГмбХ», Германия) в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,4 мг

В исследовании приняли участие 18 добровольцев мужского и женского пола. Выбор количество добровольцев основывался на расчетах внутрисубъектной вариабельности [12, 15].

Скрининг добровольцев проводился в строгом соответствии с протоколом исследования за неделю до рандомизации.

Забор крови проводился до приема препарата и через 0,25; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 12,0 и 24,0 часа после приема препаратов.

Прием препарата осуществлялся дважды за время исследования, с интервалом в 7 дней, в дозе 0,4 мг, по открытой перекрестной схеме. Использовались кубитальные гепаризированные катетеры и гепаризированные пробирки. Плазма после центрифугирования замораживалась в пластиковых криопробирках (температура ниже - 34°C).

Определялись и рассчитывались стандартные фармакокинетические параметры (C_{max} , TC_{max} , AUC_t , AUC_{∞} , AUC_t/AUC_{∞} , C_{max}/AUC , kel , $T_{1/2}$, MRT).

Результаты и обсуждение.

Получены следующие результаты фармакокинетики. Были вычислены средние значения AUC_{0-t} для тестируемого и референтного препаратов: ($M \pm SD$) - $8,102 \pm 2,508$ нг·ч/мл (диапазон от 4,570 до 11,667) и $8,049 \pm 2,579$ нг·ч/мл (диапазон от 2,809 до 12,822) соответственно.

Определены средние значения максимальных концентраций моксонидина (C_{max}): для тестируемого препарата ($M \pm SD$) - $1,751 \pm 0,432$ нг/мл (диапазон от 1,065 до 2,600), для референтного - $1,651 \pm 0,531$ нг/мл (диапазон от 0,929 до 2,780).

Вычислена скорость всасывания из желудочно-кишечного тракта (C_{max}/AUC_{0-t}): для тестируемого препарата ($M \pm SD$) - $0,226 \pm 0,059$ ч⁻¹, диапазон от 0,169 до 0,419; для референтного препарата - $0,214 \pm 0,059$ ч⁻¹, диапазон от 0,142 до 0,348.

При сравнении периодов полувыведения ($4,803 \pm 2,053$ и $5,766 \pm 3,091$ ч для тестируемого и референтного препаратов соответственно) статистических различий не отмечено ($p > 0,05$).

Приведены следующие фармакокинетические кривые тестируемого и референтного препаратов (Рисунок 1)

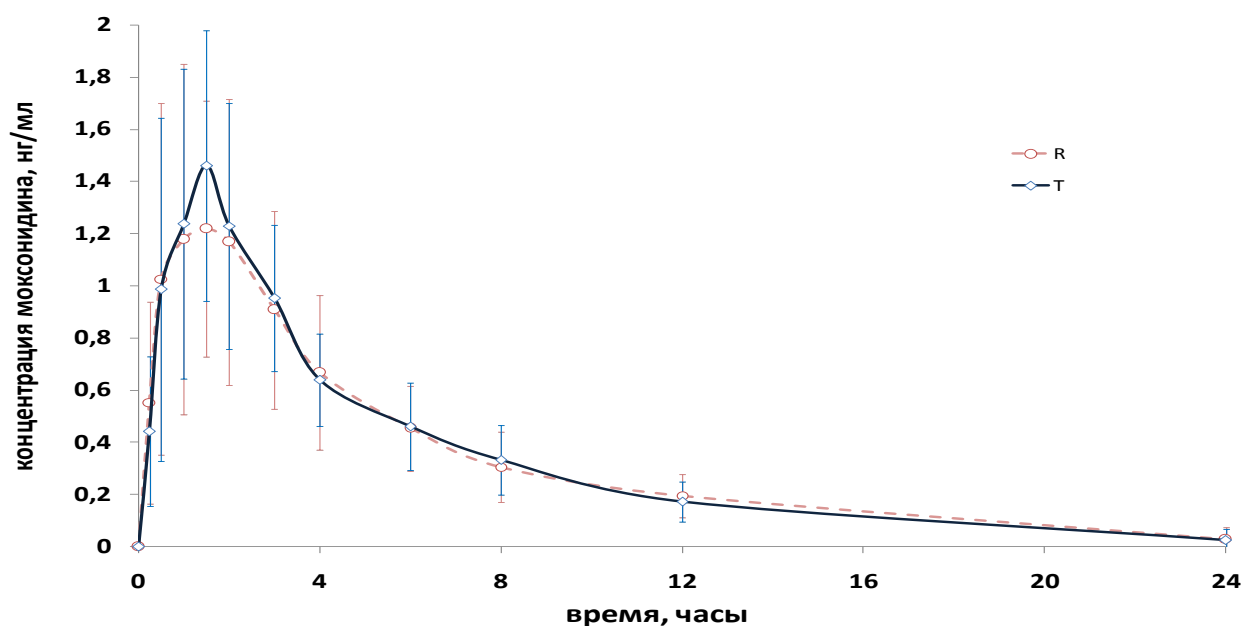


Рис.1. Результаты фармакокинетического исследования моксонидина.

Препараты переносились хорошо, значимых отклонений в здоровье добровольцев не отмечалась. Нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Выводы. Следует отметить, что комплексный анализ различных фармакокинетических параметров не выявил достоверных отличий у сравниваемых лекарственных препаратов. Оба препарата имеют хороший профиль безопасности. Доверительные интервалы для отношений средних значений оцениваемых показателей тестируемого и референтного препаратов полностью соответствуют допустимым пределам. Можно заключить, что препараты Моксонидин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,4 мг (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, Россия) и Физиотенз®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,4 мг («Солвей Фармасьютикалз ГмбХ», Германия) являются биоэквивалентными.

Список литературы

1. Лилеева Е.Г., Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе. Качественная клиническая практика. 2006. № 1. С. 46.
2. Стародубов В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л., Лошаков Л.А., Борисенко О.В., Коробов Н.В., Яворский А.Н. Оценка медицинских технологий. Международный опыт. Под редакцией академика РАМН В.И. Стародубова и кандидата экономических наук И.Н. Каграманяна. Москва, 2012.
3. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома. Качественная клиническая практика. 2006. № 2. С. 19-23.
4. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2003. № 7. С. 31.
5. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатьев В.С., Сеницина О.А., Степанов И.О., Воронина Е.А., Мельникова Ю.Е. Культура безопасности лекарственной терапии. Ярославль, 2011.
6. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимость ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии. Клиническая геронтология. 2008. Т. 14. № 3. С. 17-21.
7. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертонией. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.
8. Haenni A, Lithell H. Moxonidine improves insulin sensitivity in insulin-resistant hypertensives. J Hypertens Suppl 1999; 17 Suppl. 3: S29-35.
9. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 353 (1999) 611-6.
10. Hauschke D., Steinijans V. W., Diletti E. A. Distribution-free Procedure for the Statistical Analysis of Bioequivalence Studies. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1990, Vol. 28, pp.72-78.

11. <http://www.emea.europa.eu/>, Doc.Ref: EMEA/597029/2008. Электронный ресурс (дата обращения: 25.01.2016).
12. Jacob S, Klimm HJ, Rett K, et al. Effects of moxonidine vs. metoprolol on blood pressure and metabolic control in hypertensive subjects with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004 Jun; 112 (6): 315-22.
13. Kaaja R, Manhem K, Tuomilehto J. Treatment of postmenopausal hypertension with moxonidine, a selective imidazoline receptor agonist. *Int J Clin Pract* 2004 Mar; Suppl. 139: 26-32.
14. Lund R. E. Tables for an Approximate Test for Outliers in Linear Models. *Technometrics*. 1975, Vol. 17, pp 473-476.
15. Moser M. Results of the ALLHAT trial: is the debate about initial antihypertensive drug therapy over? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 5 (2003) 5-8.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Лилеева Е.Г., Мирошников А.Е.

Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

В связи с постоянным ростом цен на медицинские услуги и лекарственные средства (ЛС) во всем мире создалась ситуация, когда, по мнению экспертов ВОЗ, «ни в одной стране не достаточных средств на здравоохранение». Как показывает международный опыт, наиболее эффективным способом оптимизации использования бюджетов здравоохранения является рациональный отбор и применение ЛС [13]. Одним из подходов к решению этой задачи является создание ограничительных списков медицинских услуг, лекарственных препаратов и медицинских изделий, стоимость которых возмещается из бюджетов системы здравоохранения разных уровней [4,9]. Включение или исключение из таких списков осуществляется на основе оценки медицинских технологий (ОМТ), ключевым элементом которой является клинико-экономический анализ. Он включает в себя проведение сравнения клинической эффективности и безопасности новых лекарств или медицинских изделий и уже включенных в списки аналогов, а также оценку возможности использования новой технологии в условиях реальной практики и существующего финансирования [14].

Создание Формулярной системы является закономерным итогом в решении проблем в сфере обращения ЛС, среди которых можно выделить следующие:

- недостаточный бюджет здравоохранения;
- закупка малоэффективных и устаревших ЛС;
- необоснованное назначение ЛС;
- использование врачами неточной и устаревшей информации.

Внедрение концепции доказательной медицины ознаменовало появление качественно нового подхода к поиску, оценке и использованию медицинской информации. В этой связи основными инструментами, с помощью которых стала возможной реализация названной концепции, наравне с рандомизированными клиническими исследованиями, оказались фармакоэпидемиология и фармакоэкономика [6,7]. Несмотря на схожие задачи, основная из которых - обеспечение рационального использования лекарственных средств, в каждом из этих направлений имеются свои особенности.

По данным ВОЗ, большая часть лекарственных средств, обращающихся на фармацевтическом рынке, не являются жизненно необходимыми, а эффективность действия многих из них не имеет убедительных доказательств. Потому вполне закономерна рекомендация ВОЗ национальным службам здравоохранения разработать и внедрить перечни основных лекарственных средств. В Российской Федерации концепция основных лекарственных средств была реализована в форме принятия Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (далее – Перечень ЖНВЛП), ежегодно утверждаемого Правительством РФ. Логическим развитием концепции основных лекарственных средств стало внедрение формулярной системы, которая базируется на использовании затратно-эффективного метода отбора лекарственных средств [13].

Формулярная система — это информационно-экономическая доктрина, целью которой является развитие социально-ориентированной системы здравоохранения в условиях рыночной экономики. Формулярная система позволяет ограничить количество постоянно применяемых препаратов неким перечнем ЛС (называемым формулярным перечнем или списком), что значительно облегчает процесс закупки медикаментов, уменьшает расходы ЛПУ и оптимизирует лекарственную терапию. По определению ВОЗ, формулярная система

представляет собой комплекс структур и управленческих мероприятий в здравоохранении, обеспечивающих применение рациональных, т. е. организационно и экономически эффективных, методов снабжения и использования лекарственных средств с целью обеспечения максимально высокого с учетом конкретных условий качества медицинской помощи и оптимального использования имеющихся ресурсов [13].

Формулярная система имеет три уровня:

- федеральный уровень (Перечень ЖНВЛП на 2015 г.4);
- региональный уровень (например, Перечень лекарственных препаратов для оказания медицинской помощи населению Республики Карелия);
- уровень медицинской организации (формулярный перечень медицинской организации).

В настоящее время создание формуляра медицинской организации осуществляется на основании Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, включенных в территориальную программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. В формуляр могут также входить лекарственные препараты, не включенные в Перечень ЖНВЛП, но применение, которых на практике влияет на течение и исход заболевания (лекарственные препараты, представленные в российских и зарубежных клинических рекомендациях, эффективные с позиций доказательной медицины).

Разработка формуляра включает сбор и анализ сведений:

- о проблемах пациента или популяции;
- о клинических особенностях заболевания (клиническая эпидемиология);
- об эффективности используемых ЛС и фармакотерапевтических схем (фармакоэпидемиология);
- об экономических характеристиках фармакотерапевтического процесса (фармакоэкономика);
- о результатах терапевтических подходов (исследование исходов) [9].

Формулярный список ЛС, составленный в соответствии с принятыми правилами, утверждается руководством ЛПУ и распространяется среди медицинского персонала. Главный врач издает приказ о применении и закупке ЛС в строгом соответствии с формулярным списком. С этого момента ЛПУ закупает только внесенные в формуляр ЛС [9].

Фармакоэпидемиология - это наука, изучающая с помощью эпидемиологических методов эффективность, безопасность и особенности использования лекарственных средств в реальных условиях на уровне популяции или больших групп людей, способствуя при этом рациональному и экономически приемлемому применению наиболее эффективных и безопасных ЛС [17].

Главные задачи фармакоэпидемиологических исследований:

- выявление новых, ранее неизвестных эффектов ЛС (как благоприятных, так и нежелательных);
- определение взаимосвязи этих эффектов с приемом ЛС;
- оценка риска (частоты развития) выявленных эффектов в популяции [9].

Одним из наиболее актуальных среди разделов фармакоэпидемиологии в настоящее время является так называемый «фармаконадзор» (pharmacovigilance), контроль безопасности лекарств.

Фармаконадзор - деятельность, направленная на выявление, оценку, понимание и предупреждение неблагоприятных побочных эффектов и/или любых других возможных проблем, связанных с использованием средств [18].

Классическими примерами несовершенной системы контроля использования лекарственных средств могут послужить ситуации с возникновением врожденных уродств, связанными с приемом талидомида. Именно фармакоэпидемиологические исследования позволили выявить связь между использованием указанных препаратов и развитием этих чудовищных побочных эффектов (хотя и с большим опозданием, поскольку пострадало множество пациентов). Сегодня, в условиях активного выведения на рынок новых лекарственных средств (ЛС) с высокой фармакологической активностью, появления большого количества дженериков и одновременного увеличения числа нежелательных явлений при нерациональных комбинациях ЛС, отмечается постоянный рост стоимости фармакотерапии [16]. Это приводит к серьезному удорожанию систем здравоохранения, которые становятся непомерной нагрузкой на бюджеты даже самых богатых стран.



Рис.1. Классификация фармакоэпидемиологических исследований по цели исследования

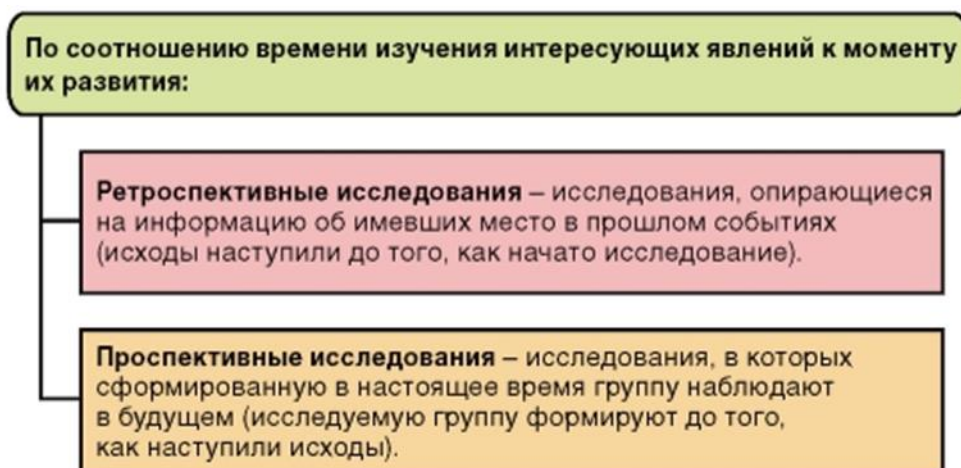


Рис.2. Классификация фармакоэпидемиологических исследований по времени изучения явлений



Рис.3. Классификация фармакоэпидемиологических исследований по кратности обследования участников исследования

Задачи	Дизайн исследования
Исследование методов лечения и профилактики	РКИ
Исследование причинно-следственных связей	Когортное, случай-контроль
Исследование факторов риска	
Исследование прогностических факторов	Когортное
Исследование частоты возникновения новых случаев заболеваний, исходов и т.д.	
Исследование метода диагностики	Одномоментное
Исследование распространенности заболевания	

Рис.4. Завершая обзорное рассмотрение фармакоэпидемиологии, приведем наиболее оптимальные варианты структуры исследования в зависимости от его задачи.

Безусловно, качественно выполненные РКИ, представляют собой золотой стандарт в оценке эффективности лечения. Наибольшее доверия заслуживают результаты крупных международных многоцентровых рандомизированных двойных «слепых» плацебо контролируемых исследований. Их результаты дают довольно четкие представления о действии препаратов [7].

В основе доказательной медицины лежит проверка эффективности и безопасности методик диагностики, профилактики и лечения в клинических исследованиях. Под практикой доказательной медицины понимают использование данных, полученных из клинических исследований в повседневной клинической работе врача. В большинстве стран стали общепризнанными некоторые правила проведения клинических исследований, изложенные в стандарте GCP (Good Clinical Practice, «Надлежащая клиническая практика»), а также правила производства лекарственных средств (стандарт GMP) и выполнения лабораторных исследований (стандарт GLP) [4].

Рекомендации из исследований различного уровня принято обозначать латинскими буквами A, B, C, D.

Уровень I (A) - хорошо разработанные, крупные, рандомизированные, двойные слепые, плацебоконтролируемые исследования. К этому же уровню доказательности принято относить данные, полученные в результате метаанализа нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

Уровень II (B) - небольшие рандомизированные и контролируемые исследования (если статистически корректные результаты не получены из-за малого количества больных, включённых в исследование).

Уровень III (C) - исследования «случай-контроль», или когортные исследования (иногда их относят к уровню II).

Уровень IV (D) - сведения, содержащиеся в отчётах экспертных групп или консенсусах специалистов (иногда их относят к уровню III) [18].

Тем не менее, РКИ присущи определенные недостатки: далекий от реального «идеальный» контингент пациентов, ограничения по количеству участвующих пациентов, а также ограниченный период наблюдения. Именно поэтому другие типы фармакоэпидемиологических исследований дополняют результаты РКИ за счет учета факторов реальной клинической практики (оценка влияния сопутствующего лечения и сопутствующих заболеваний, данные о лечении пожилых пациентов, детей и беременных), оценки отдаленной клинической перспективы и учета редких осложнений [8,10,15,19].

Решение этих проблем находится в сфере клинико-экономического анализа. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 163 от 27.08.02, определяет понятие клинико-экономического анализа следующим образом: Клинико-экономический анализ — методология сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение для определения экономической целесообразности их использования [3,12].

Широкое внедрение фармакоэкономических исследований в практику в европейских странах и США позволило выявить причины нерационального использования целого ряда ЛС и разработать мероприятия по

улучшению ситуации в этой области [2,21]. Объектом изучения фармакоэкономики является эффективность фармакотерапии, выраженная в биологических параметрах здоровья человека, например: изменение уровня гликемии у больных диабетом, уровня липидемии, продление жизни. Кроме того, определяются наиболее эффективные схемы лечения, но, главное, определяются затраты (в стоимостных показателях) [1,11].

Критериями оценки проводимого лечения являются эффективность, безопасность, стоимость (затраты). В общемировой практике на сегодняшний день наиболее широко используются следующие основные методы фармакоэкономического анализа:

1. Анализ стоимости болезни (cost of illness).
2. Анализ «минимизации затрат» (cost — minimization analysis).
3. Анализ «затраты— эффективность» (cost — effectiveness analysis).
4. Анализ «затраты — полезность» (cost — utility analysis).
5. Анализ «затраты — выгода» (cost — benefit analysis).

Дополнительные:

- ABC/VEN_анализ
- Анализ «затраты_последствия» (cost - consequences analysis)
- Методы фармаэкономического моделирования:
 - Модель «дерево решений»
 - Модель Маркова [2,5].

Определяя метод фармакоэкономической оценки, необходимо установить, на кого он рассчитан, в чьих интересах проведен (пациента или финансирующей организации), какие цели преследует. Следует более четко определить и унифицировать выбор базисной цены на лекарственные средства, что позволит избежать включения в фармакоэкономическое исследование фальсифицированных лекарств, имеющих более низкие цены.

Каждый из методов экономического анализа в обязательном порядке включает несколько основных этапов:

1. формулировка исследуемой проблемы, определение «точки зрения» исследователя (чьи интересы будут приниматься во внимание);
2. выбор альтернативной технологии для сравнения;
3. анализ эффективности и безопасности исследуемых вмешательств; выбор критерия (параметра) оценки эффективности;
4. расчёт затрат, связанных с применением исследуемых вмешательств;
5. расчёт и анализ собственно фармакоэкономических показателей.

Выбор метода фармакоэкономического анализа находится в зависимости от результатов полученных в ходе клинических исследований. Каждый раз при проведении фармакоэкономического анализа выбор метода определяется исследователями [4].

Результат	Метод
Показатели, отражающие клиническую эффективность лечения или число лет сохранённой жизни	«Затраты-эффективность» (или «минимизация затрат» при идентичной эффективности сопоставляемых вмешательств)
«Полезность» медицинских вмешательств (годы качественной жизни — QALY)	«Затраты-полезность»
Стоимость потерь рабочего времени «Желание (готовность)платить»	«Затраты выгода»
Ограниченность ресурсов и времени. Поиск данных из различных источников	Моделирование

Современной тенденцией российского здравоохранения является усиление механизмов государственного регулирования, направленного в основном на более рациональное использование ограниченных ресурсов и сдерживание затрат. Фундаментом этой стратегии может стать формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины и обеспеченная результатами фармакоэкономических исследований [6,12,20].

В условиях резко ограниченных бюджетных средств и роста затрат на здравоохранение в целом и на лекарства в частности фармакоэкономика дает возможность научного обоснования выбора тех или иных методов лечения, составления формуляров, списков лекарственных средств бесплатного и льготного отпуска. Другими

словами, фармакоэкономика предоставляет государству и практическому здравоохранению механизмы эффективного использования бюджетных средств, выделяемых на лекарственное обеспечение.

Фармакоэкономический анализ должен стать неотъемлемой частью принятия решения о необходимости включения любого лекарственного средства в «ограничительные списки» и стандарты лечения. Концепция доказательной медицины подразумевает добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Подобный подход позволяет уменьшить количество врачебных ошибок, облегчить процесс принятия решения для практических врачей, администрации лечебных учреждений и юристов, а также снизить расходы на здравоохранение.

Список литературы

1. Баво М., Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Клинико-экономический анализ ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. Фарматека. 2009. № 19. С. 64-68.
2. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю., Комарова В. П. Основы фармакоэкономических исследований // М.: ООО «Издательство ОКИ», июнь, 2000. — 87 стр.
3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В. и др. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед, 2008. - 778 с.
4. Гиляревский С.Р. Современные принципы анализа экономической эффективности медицинских вмешательств. Экономика здравоохранения, N9, 2001.
5. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. ABC/VEN – анализ. Учебно-методическое пособие. Москва, 2004.
6. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура.- М.: Издательство «Ньюдиамед», 2004 г.: 404 с.
7. Клиническая фармакология.: учебник для вузов / Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е издание., перераб. и доп., - 2009. - 1056 с.
8. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Копылова Д.А., Богомолов А.Н. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. № 4 (44). С. 90-93.
9. Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л. Опыт работы клинического фармаколога в Ярославле. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 11. С. 18.
10. Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л. Клинико-экономическое обоснование применения кордарона. Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14. № 4. С. 48-51.
11. Митина Л.В., Хохлов А.Л. Оценка эффективности карбамазепина и вальпроевой кислоты при алкогольном постинтоксикационном синдроме по кинетики этанола и ацетальдегида и содержанию биогенных моноаминов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1991. № 5. С. 60.
12. Петров В.И. Прикладная фармакоэкономика: Учебное пособие / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 336 с.
13. Стародубов В.И. Совершенствование лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений / В. И. Стародубов, В. Л. Гончаренко, Д. Р. Шилиев // Новая аптека. - 2000. - №1. - С. 7-10.
14. Стародубов В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л., Лошаков Л.А., Борисенко О.В., Коробов Н.В., Яворский А.Н. Оценка медицинских технологий. Международный опыт. Под редакцией академика РАМН В.И. Стародубова и кандидата экономических наук И.Н. Каграманяна. Москва, 2012.
15. Хохлов А.Л., Лейнова Е.В. Изменения сердечно – сосудистых осложнений при тиреотоксикозе у пожилых пациентов на фоне медикаментозной терапии. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 1. С. 169.
16. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2003. № 7. С. 31.
17. Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе. Качественная клиническая практика. 2006. № 1. С. 46.
18. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатьев В.С., Синицина О.А., Степанов И.О., Воронина Е.А., Мельникова Ю.Е. Культура безопасной лекарственной терапии. Ярославль, 2011.
19. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома. Качественная клиническая практика. 2006. № 2. С. 19-23.
20. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертонией.. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.

21. Levy R., Pillai L., Burnett B., Khokhlov A., Kopenkin S., Bart B., Ermolova T., Mazurov V., Kantemirova R., Bell M., Caldron P. EFFICACY AND SAFETY OF FLAVOCOXID COMPARED WITH NAPROXEN IN SUBJECTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE - A SUBSET ANALYSIS. *Advances in Therapy*. 2010. T. 27. № 12. С. 953

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТРОМБИНА ПРИ ЕГО МЕСТНОЙ АППЛИКАЦИИ НА РАНЕВУЮ ПОВЕРХНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРОЛИКА

¹Белозерская Г.Г., ¹Макаров В.А., ¹Малыхина Л.С.,
¹Бычичко Д.Ю., ¹Лемперт А.Р., ¹Неведрова О.Е., ²Момот А.П.

¹ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, г.Москва

²Алтайский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, г.Барнаул

Актуальность исследования.

Согласно данным ВОЗ, каждого 20 из 100 погибших можно было спасти, если бы им была оказана адекватная первая помощь [4, 6]. По статистике, при травме около 30 % случаев летального исхода связано с тяжелой кровопотерей. В Российской Федерации ежегодные потери от дорожно-транспортных происшествий составляют 32–36 тысяч погибших и 220–250 тысяч раненых, что в 3–5 раз выше по сравнению с экономически развитыми странами. Во время Великой Отечественной войны 32,6 % (по некоторым данным до 50 %) умерших на поле боя гибли от кровопотери. В условиях ракетно-ядерной войны особенно возрастает значение капиллярно-паренхиматозных кровотечений, способствующих значительной кровопотере [1].

Тромбин — сериновая протеиназа семейства трипсина, гликопротеид, обладающий протеолитической активностью, эффективность которого проявляется в условиях нормального содержания фибриногена в крови [7, 11, 15]. Кроме превращения фибриногена в фибрин, он является также мощным активатором агрегации и адгезии тромбоцитов [5]. При действии тромбина на тромбоциты уже через 5 секунд после стимуляции происходит изменение формы клетки, централизация гранул, секреция их содержимого в систему открытых каналов и далее во внеклеточную среду [2, 8, 9, 12, 13, 14]. Вследствие мощного действия и опасности тромбоза, тромбин применяется только местно. Обычно наносится в виде растворов (100 ЕД/мл при поверхностных ранах и 1000–2000 ЕД/мл при профузных кровотечениях), в виде порошка.

Рекомбинантный фактор VIIa (pFVIIa), международное название ЭПТАКОГ АЛЬФА, производится фирмой «NovoNordisk» (Дания) под коммерческим названием NovoSeven®. Препарат получен с помощью современной генно-инженерной технологии [3]. Он способствует локальной генерации тромбина, стимулируя зависимый «внешний» путь свертывания крови [10]. Второй специфической чертой препарата NovoSeven® является то, что его терапевтический эффект начинается при дозах, до 10 раз превышающих физиологические концентрации эндогенного FVII, приводя к массивному образованию тромбина — «тромбиновый взрыв». Обильная генерация тромбина необходима для законченного гемостаза [3, 10].

Цель исследования.

Оценить эффективность гемостатического действия тромбина в различных фармакологических формах при травме печени кролика в эксперименте.

Материалы и методы.

В качестве исследуемого образца был выбран тромбин, предоставленный ООО «Технология Стандарт», Россия (патент на изобретение № 2457248 РФ). Образцом сравнения служил зарубежный препарат NovoSeven®, произведённый компанией «NovoNordisk», Дания. Для более детального исследования гемостатических свойств препарата тромбина использовалось несколько способов его нанесения на экспериментальную раневую поверхность: порошок тромбина наносился непосредственно на рану, порошок тромбина наносился на рану и фиксировался на ней при помощи марлевого тампона, на раневую поверхность наносился марлевый тампон, пропитанный 2 мл раствора тромбина в дистиллированной воде. Порошок препарата NovoSeven® наносился на рану и фиксировался на ней при помощи марлевого тампона.

Экспериментальная часть работы по оценке местной гемостатической эффективности исследуемых образцов проводилась на 20 кроликах породы «Шиншилла» обоего пола массой 3,0–4,5 кг со средним значением темпа кровотечения 1 г/мин согласно методике, описанной в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» Часть первая.-М.: Гриф иК, 2012. Эксперимент выполнялся с введения животного в состояние тиопенталового наркоза. Затем выполнялась тотальная срединная лапаротомия, в

образовавшуюся рану выводилась передняя поверхность печени. При помощи пластмассового ограничителя производилась резекция лезвием выступившей части печени. В результате образовывалась равномерно кровоточащая рана. В каждом опыте размер и форма срезанного сегмента оставались неизменными. Для сравнительной оценки гемостатических свойств исследуемого образца и контроля на доле печени одновременно производились два вышеописанных среза. В качестве контроля использовался марлевый тампон. Остановка капиллярно-паренхиматозного кровотечения выполнялась путём нанесения на рану исследуемого образца. При этом контрольный марлевый тампон и образец полностью покрывали раневую поверхность. Эксперимент завершался внутривенным введением троекратной дозы тиопентала натрия, что обеспечивало гуманную эвтаназию животного.

Время остановки кровотечения (τ) определялось при помощи секундомера.

Определение объёма кровопотери (P) основывалось на измерении гравиметрическим методом массы истечённой крови из раны. Для облегчения пересчёта массы в объём было принято допущение, что плотность крови составляет 1 г/мл. Исследуемый образец, предварительно взвешенный на аналитических лабораторных весах с приборной погрешностью $\pm 0,1$ мг, равномерно наносился на всю площадь раневой поверхности. Пропитанный кровью образец снимался с раны и повторно взвешивался после остановки кровотечения. Объём кровопотери (P) определялся по формуле: $P = (M_K - M_0) \times \rho$, где M_0 — первоначальная масса исследуемого образца (г), M_K — масса образца с кровью (г), ρ — плотность крови.

Гемостатическая активность (H_A) является основным параметром, характеризующим оперативность остановки кровотечения исследуемым образцом по отношению к контрольному марлевому тампону. Гемостатическая активность (H_A) определялась по формуле: $H_A = (1 - [M_2/M_1]) \times 100 \%$, где M_2 — масса кровопотери при наложении образца (г), M_1 — масса кровопотери при наложении контроля (г). Из формулы видно, что $H_A < 100 \%$.

В связи с различной анатомической локализацией контрольных и опытных участков геморрагий, могли возникнуть существенные отклонения в значениях измеряемых параметров. Но постоянная смена положения наносимых срезов и статистический анализ, проведённый при помощи программного обеспечения Prism® (GraphPad Software Ink, США), позволяли в значительной степени нивелировать эти отклонения.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования местной гемостатической активности различных доз порошка тромбина (150, 375, 750 и 1500 ед. НИИ или 10, 25, 50 и 100 мг, соответственно) представлены в Табл.1.

Таблица1

Сравнительная оценка местной гемостатической активности тромбина при экспериментальной травме печени

№ п/п	Описание образца	Дозировка		τ, с	Р, мл	Н _А , %
		ед. НИН	мг			
1	Порошок тромбина	150	10	Смывается кровотоком		
2	Порошок тромбина	375	25	Смывается кровотоком		
3	Порошок тромбина	750	50	Смывается кровотоком		
4	Порошок тромбина	1500	100	Смывается кровотоком		
5	Порошок тромбина с прижатием МТ	150	10	80±9*	0,71±0,06*	67,28±2,87*
6	Порошок тромбина с прижатием МТ	375	25	29±3*	0,49±0,07*	77,42±4,69*
7	Порошок тромбина с прижатием МТ	750	50	21±3*	0,32±0,04*	85,25±3,74*
8	Порошок тромбина с прижатием МТ	1500	100	19±2*	0,28±0,03*	87,09±2,46*
9	МТ, пропитанный 2 мл раствора тромбина	150	10	139±12*	1,57±0,11*	27,65±3,01*
10	МТ, пропитанный 2 мл раствора тромбина	375	25	84±7*	1,12±0,07*	48,39±5,43*
11	МТ, пропитанный 2 мл раствора тромбина	750	50	57±4*	0,76±0,08*	64,97±4,08*
12	МТ, пропитанный 2 мл раствора тромбина	1500	100	43±4*	0,64±0,03*	70,51±3,37*
13	Порошок препарата NovoSeven® с прижатием МТ	—	2,5	60±3*	0,55±0,02*	74,65±2,86

14	Контрольный МТ	—	—	240±16	2,17±0,09	0,00±0,00
----	----------------	---	---	--------	-----------	-----------

* — достоверно по отношению к контролю при $p < 0,05$. Условные обозначения: МТ — марлевый тампон, ед. NIH — единицы активности тромбина, установленные Национальным Институтом Здравоохранения (The National Institute of Health), τ — время остановки кровотечения, Р — объём кровопотери, H_A — гемостатическая активность.

При нанесении порошка тромбина непосредственно на раневую поверхность было показано, что препарат вне зависимости от дозы смылся с раневой поверхности током крови уже в момент его нанесения и не проявлял гемостатического эффекта.

При условии фиксации порошка тромбина на раневой поверхности при помощи марлевого тампона наблюдался выраженный гемостатический эффект. Максимальная H_A ($87,09 \pm 2,46$ %) была отмечена у тромбина в дозах свыше 750 ед. NIH (50 мг). Фиксация порошка позволяла тромбину запускать процесс тромбообразования на раневой поверхности. Образовавшиеся тромбы стабилизировались в местах поражения кровеносных сосудов, что обеспечивало оперативную остановку кровотечения.

Гемостатический эффект марлевого тампона, пропитанного раствором тромбина, был менее выражен. При максимальной дозе тромбина в растворе (100 мг или 1500 ед. NIH) показатель H_A ($70,51 \pm 3,37$ %) совпадал с показателем H_A ($67,28 \pm 2,87$ %) при фиксации 10 мг (150 ед. NIH) тромбина в форме порошка.

Сравнительная оценка гемостатической активности порошков тромбина и препарата NovoSeven® с их последующей фиксацией марлевым тампоном в дозе 2,5 мг на раневой поверхности показала, что значения H_A препарата NovoSeven® ($74,65 \pm 2,86$ %) статистически не отличались от полученных при использовании порошка тромбина (375 ед. NIH) ($77,42 \pm 4,69$ %).

Значения времени остановки кровотечения и объёма кровопотери при использовании различных доз и способов нанесения препаратов полностью подтверждают выдвинутые гипотезы о протекании процесса тромбообразования.

Заключение.

Анализ полученных данных показал, что при местной аппликации порошка тромбина с фиксацией на раневой поверхности его гемостатическая активность возрастала в дозе 10 мг (150 ед. NIH) до $67,28 \pm 2,87$ %. Максимальный гемостатический эффект (свыше 85 %) был достигнут при фиксировании марлевым тампоном порошка тромбина в дозах свыше 50 мг (750 ед. NIH). При таком способе наложения тромбина были зафиксированы: самое короткое время остановки кровотечения (до 21 с) и минимальный объём кровопотери (до 0,32 мл).

При нанесении на раневую поверхность раствора тромбина в дозе 25 мг (375 ед. NIH) его гемостатическая активность возрастала до $48,39 \pm 5,43$ %. Растворы тромбина в дозах 50 мг (750 ед. NIH) и выше проявляли максимальную гемостатическую активность (свыше 64 %).

Сравнительная оценка местной гемостатической активности препаратов NovoSeven® и тромбина показала, что 2,5 мг NovoSeven® и 25 мг тромбина (375 ед. NIH), зафиксированных на ране марлевым тампоном, проявляют равную гемостатическую активность при их использовании в качестве гемостатиков местного действия.

Следовательно, можно заключить, что препарат тромбина в формах раствора и порошка, зафиксированного марлевым тампоном, является высокоэффективным местным гемостатическим средством для остановки капиллярно-паренхиматозных кровотечений.

Список литературы

1. Вишневский А.А., Шрайбер М.И. Военно-полевая хирургия. Москва: Медицина, 1968. – 72 с.
2. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. Москва: Медицина, 1989. – 320 с.
3. Плющ О.П., Копылов К.Г., Городецкий В.М. и др. Новая технология остановки и профилактики кровотечений в клинической практике // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии – 2003 – №2 – С.83–87.
4. Радужкевич В.Л., Борисенко Л.В., Авдеева В.Г. и др. Первая медицинская помощь при дорожно-транспортных происшествиях. Учебно-методическое пособие для спасателей МЧС России – Воронеж: ЛИО. – 2006. – 100 с.
5. Струкова А. А. Тромбин - регулятор процессов воспаления и репарации тканей // Биохимия. – 2001. – Т. 66. – С. 14–27.

6. Чурсин А.А. Важность информации о состоянии здоровья VIP для сотрудников личной охраны // БДИ (Безопасность, Достоверность, Информация). – 2006. – №3. – С. 38–39.
7. Badimon L., Badimon J. J., Lassiba R. et al. Thrombin regulation of platelet interaction with damaged vessel wall and isolated collagen type 1 et arterial from condition is a porcine model; effect of girudines, heparin and calcium chelation // Blood. – 1991. – V. 78, N 3. – P. 423–434.
8. Coughlin S. R. How the protease thrombin talks to cells // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1999. – V. 96, N 20. – P. 11023–11027.
9. Diaz-Ricart M., Estebanell E., Lozano M. et al. Thrombin facilitates primary platelet adhesion onto vascular surfaces in the absence of plasma adhesive proteins: studies under flow conditions // Haematologica. – 2000. – V. 85, N 3. – P. 280–288.
10. Hoffman M., Monroe D. M. A cell-based model of hemostasis // Tromb, Hemost. – 2001 – T.85 – №6 – P.958–965.
11. Kassels H., Willems G., Hemker H. C. et al. Analysis of thrombin generation in plasma // Comput. Biol. Med. – 1994. – V. 24, N 4. – P. 277–288.
12. Mannucci P.M. Drug therapy: hemostatic drugs // N. Engl. J. Med. – 1998. – V. 339, №4. – P. 245–253.
13. Maragoudakis M. E., Tsopanoglou N. E. On the mechanism(s) of thrombin induced angiogenesis // Adv. Exp. Med. Biol. – 2000. – V. 476. – P. 47–55.
14. Ofosu F. A. The blood platelet as a model for regulating blood coagulation on cell surfaces and its consequences // Biochemistry (Mosc). – 2002. – V. 67, N 1. – P. 47–55.
15. Uchida T., Shinya N., Kaetsu H. et al. Thrombin-carrying bioabsorbable synthetic nonwoven fabric // Патент EP 1563856 A1. – 17.08.2005.

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ, ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹Хохлов А.А., ²Сычев Д.А.

¹Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

²Российская медицинская академия послдипломного образования, г.Москва

Статины - наиболее распространенный класс препаратов для лечения гиперхолестеринемии. Необходимость применения статинов указана в «Рекомендациях Европейского Общества Кардиологов и Европейского Общества Атеросклероза по лечению дислипидемий» 2012 г. [1], «Рекомендациях по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC» 2013 г. [2], в «Национальных рекомендациях ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 г., на Правлении ОССН 31 марта 2013 г. и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 г.» [3], в «Рекомендациях по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013» [4], в «Рекомендациях по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST» [5], в «Рекомендациях по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC» 2014 г. [6].

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают заболеваемость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертность от них при использовании в качестве средств первичной и вторичной профилактики [1]: 1994 г. — 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study); 1995 год — WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study); 1996 год — CARE (Cholesterol and Recurrent Events); 1997 г. (январь) — Post CABG (Post Coronary Artery Bypass Graft); 1997 г. (август) — LCAS (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study); 1998 год (май) — AFCAPS/TexCAPS (Air Force / Texas Atherosclerosis Prevention Study); 1998 год (ноябрь) — LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) [7].

Мета-анализ результатов 26 рандомизированных клинических исследований использования статинов с участием >170 000 пациентов [8], проведенный Объединенной группой исследователей лечения гиперхолестеринемий (СТТ), указывает на наличие 10% снижения смертности от всех причин и 20% снижения смертности от ССЗ на каждый 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) снижения уровня Х-ЛПНП [1].

В настоящее время в РФ зарегистрировано 7 статинов, которые относятся к 4 поколениям: I – ловастатин, симвастатин, правастатин; II – флувастатин; III – аторвастатин; IV – розувастатин. Церивастатин не используется в нашей стране, т. к. запрещен к применению в 2001г. из-за участвовавших случаев рабдомиолиза при сочетании

его с гемфиброзилем [9]. В феврале 2015 г. в Российской Федерации был зарегистрирован статин нового поколения - питавастатин (торговое название Ливазо) [10].

Фармакокинетика различных представителей статинов весьма разнообразна. Всасывание в желудочно-кишечном тракте варьируется от 30 до 100%. Все статины обладают достаточно высокой пресистемной элиминацией. Биодоступность низкая, ярко выделяется лишь питавастатин, обладающий 51% биодоступностью. Связывание с белками у всех представителей данного класса препаратов более 90%, за исключением правастатина (43-48%). Период полувыведения достаточно разнообразен от 30 минут (флувастатин) до 19 часов (розувастатин) [11]. Подробно фармакокинетика различных представителей статинов представлена в Табл.1.

Таблица 1

Фармакокинетические особенности отдельных представителей статинов

Основные свойства	Ловастатин	Симвастатин	Правастатин	Флувастатин	Аторвастатин	Розувастатин	Питавастатин
Всасывание	30	85	34	95-100	30	гидрофильный	-
Пресистемная элиминация, %	80-85	60	66	Высокая	Высокая	Высокая	-
Биодоступность, %	<5	<5	10-25	Низкая	14	20	51%
T _{max}	2-4	1-2	0,7-1,5	0,7-1,5	6-7	8-9	1
Связывание с белками крови, %	>95	>95	43-48	98	>98	90	>99
T _{1/2} , ч	15	1-5	1-2,5	0,5	14	19	5,7-8,9
Выведение с желчью, %	70	87	50	95	98	>90	>95%

Примечание: T_{max} – время достижения максимальной концентрации.

Характеристика статинов по разрешенным суточным дозам представлена следующим образом: Ловастатин (20-40-80 смг), Правастатин (10-20-40 мг), Симвастатин (10-20-40-80 мг), Флувастатин (20-40-80 мг), Аторвастатин (10-20-40-80 мг), Розувастатин (10-20-40 мг), Питавастатин (1-2-4 мг) [9].

У многих пациентов применение статинов, как и других препаратов [33,34,35,36], даже с высоким комплаенсом, не дает желаемого результата или вызывает развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР), иногда даже опасных для жизни (рабдомиолиз)[12]. В пилотном исследовании с участием 141 пациента, принимающих статина, в 63,9% случаев была выявлена неэффективность назначенной терапии [13].

Невозможность достижения терапевтического эффекта может быть связана с особенностями фармакокинетики или фармакодинамики. Изменение фармакокинетики препарата можем обнаружить путем измерения его концентрации в плазме крови. На путь лекарственных средств (ЛС) в организме могут влиять различные факторы (пол, возраст, конституция, сопутствующие заболевания, особенности пищеварения, пищевого рациона, курение и тд.), прежде всего фармакогенетические аспекты, сопутствующая терапия [14, 31, 32].

Изменение концентрации ЛС в плазме крови вызывает изменение фармакологического ответа на терапию статинами, а так же ухудшает профиль безопасности применения данных ЛС. Фармакокинетические процессы протекают с участием специализированных белков, которые и являются точками приложения действия перечисленных факторов [15]. В применении к статинам необходимо выделить следующие ключевые пункты фармакокинетики:

1. Ферменты, осуществляющие реакции I (CYP 3A4, 2C9, 2C8, 2C19, 2D6) и II фазы метаболизма ЛС (изоферменты УДФ-глюкуронилтрансферазы 1A1 и 1A3).

2. Гликопротеин-P (P-gp) – продукт гена MDR1, представляет собой АТФ-зависимый насос, локализованный на цитоплазматических мембранах различных клеток и осуществляющий выброс во внеклеточное пространство различные ксенобиотики, в том числе и ЛС[16].

3. Транспортёры органических анионов, осуществляющие выведение ЛС в желчь – полипептид С, транспортирующий органические анионы (ОАТР-С), протеин 2, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью (MRP2).

Существует более 50 изоэнзимов цитохрома Р450 (CYP450), но CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C8, CYP2C19, и CYP3A5 участвуют в метаболизме 90% ЛС. Данные изоферменты встречаются преимущественно в печени, но также обнаруживаются в тонком кишечнике (что снижает биодоступность ЛС), в легких, плаценте и почках [17,18]. В метаболизме статинов принимают участие следующие изоферменты цитохрома Р450: CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6.

Таблица 2

Соотношение ферментов биотрансформации цитохрома Р450 со статинами

Статин	Ферменты биотрансформации				
	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C8	CYP2C19	CYP2D6
Ловастатин	+++	-	-	-	-
Симвастатин	+++	+	-	-	++
Флувастатин	-	+++	-	-	-
Правастатин	-	-	-	-	-
Церивастатин	++	-	+++	-	-
Аторвастатин	+++	-	-	-	-
Розувастатин	-	+	-	+	-
Питавастатин	+	+	-	-	-

«+» - субстрат, «-» - не является субстратом

Более подробное изучение эффектов ЛС на фермент-опосредованную биотрансформацию привело к выделению индукторов и ингибиторов CYP450 [19]. Можно выделить три типа ингибиторов [20]:

1. Strong inhibitor (сильный ингибитор) – вызывает больше чем пятикратное увеличение плазменных концентраций, или уменьшение клиренса более чем на 80%.

2. Moderate inhibitor (умеренный ингибитор) - вызывает больше чем двухкратное увеличение плазменных концентраций, или уменьшение клиренса от 50% до 80%.

3. Weak inhibitor (слабый ингибитор) - вызывает увеличение плазменных концентраций от 1,25 до 2 раз, или уменьшение клиренса от 20% до 50%.

Субстраты, ингибиторы и индукторы изоферментов CYP450 представлены в таблице 3,4 и 5.

Таблица 3

Субстраты ферментов биотрансформации CYP450

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
CYP3A4,5,7	кларитромицин, эритромицин, азитромицин, телитромицин, хинидин, алпразолам, диазепам, мидазолам, триазолам, циклоспорин, такролимус, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, цизаприд, астемизол, хлорфенирамин, терфенадин, амлодипин, дилтиазем, фелодипин, лерканидипин, нефидипин, нисолдипин, нитрендипин, верапамил, эстрадиол, гидрокортизол, прогестерон, тестостерон, алфентанил, апрепитант, арипипразол, буспирон, карбамазепин, каффеин, кодеин, дапсон, дексаметазон, дексаметопрофан, домперидон, эплеренон, фентанил, галоперидол, лидокаин, метадон, невирапин, пропранолол, рисперидон, ромидепсин, салметерол, силденафил, золпидем, винкристин.
CYP2C9	диклофенак, ибупрофен, лорноксикам, мелоксикам, напксен, пироксикам, супрофен, лозартан, ирбесартан, глибенкламид, глипизид, глимепирид, толбутамид, амитриптилан, целекоксиб, росиглитазон, тамоксифен, торсемид, варфарин, закирлукаст.

CYP2C8	репаглинид, торсемид, сорафениб.
--------	----------------------------------

Таблица 4

Ингибиторы ферментов биотрансформации CYP450

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
CYP3A4,5,7	1: инданавир, нэлфинавир, ритонавир, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, саквинавир, телитромицин; 2: апрепитант, эритромицин, флуконазол, верапамил, дилтиазем; 3: циметидин, амиодарон, азитромицин, хлорамфеникол, вориконазол, телапривир, норфлоксацин, мифепрестон, мибефрадил, иматиниб, гестоден, флувоксамин, делавиридин.
CYP2C9	1: флуконазол; 2: амиодарон, фенофибрат, флуконазол, флувоксамин, изониазид, метронидазол, парокситин, фенилбутазон, вориконазол, зафирлукаст, сульфафеназол, сульфаметоксазол, серталин
CYP2D6	1: бупроприон, хинидин, парокситин, флуоксетин, цинакалцет; 2: дулоксетин, сертралин, тербинафин; 3: амиодарон, циметидин, цефексид, хлорфенирамин, хлорпромазин, циталопрам, клемастин, кломипрамин, дифенгидрамин, доксерин, ритонавир, галоперидол, ранитидин, перфеназин, моклобемид, мидодрин, метадон, левомепромазин, гидроксизин, доксорубин.

1: сильный ингибитор, 2: умеренный ингибитор, 3: слабый ингибитор

Таблица 5

Индукторы ферментов биотрансформации CYP450

Ферменты биотрансформации	Лекарственные препараты
CYP3A4,5,7	невирапин, эфаверенз, карбамазепин, барбитураты, глюкокортикоиды, модафинил, оксакарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, пиоглитазон, рифабутин, рифампин, троглитазон.
CYP2C9	карбамазепин, невирапин, фенобарбитал, рифампин, секобарбитал.
CYP2D6	дексометазон, рифампин.

Как видно из табл. 4 и 5 достаточно большое количество ЛС является либо ингибитором, либо индуктором одного, а некоторые ЛС и сразу нескольких ферментов биотрансформации. Совместное применение статинов с ингибиторами ферментов биотрансформации приводит к повышению концентрации липидснижающих препаратов в плазме крови за счет угнетения их биотрансформации и повышению риска развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

Важную роль в фармакокинетике статинов играет гликопротеин-Р. Показано, что экспрессия гена, кодирующего гликопротеин-Р у мужчин в 2,4 раза превышает женщин [21]. Так же как и в отношении изоферментов биотрансформации CYP3A4, в отношении к гликопротеину можно выделить ЛС, являющиеся индукторами и ингибиторами [22].

Развитие статининдуцированных неблагоприятных побочных реакций все чаще связывают с особенностями работы переносчиков органических анионов, кодируемых геном SLCO1B1 и осуществляющих захват статинов гепатоцитами. Описано 18 аллельных вариантов этого гена; наиболее распространенные из них – с.388A>G, с.463C>A и с.521 T>C [23].

Фармакогенетический тест - это выявление конкретных генотипов, ассоциированных с изменением фармакологического ответа. В основе таких тестов лежит полимеразная цепная реакция (ПЦР) [24].

Показанием для применения фармакогенетического теста является прогнозирование развития миопатий (в т.ч. и рабдомиолиза) у пациентов, которым планируется применение статинов и персонализированный выбор максимальной дозы статинов. SLCO1B1*5 (с.521T>C, rs4149056) — аллельный вариант (полиморфный маркер) гена SLCO1B1 (кодирует полипептид, транспортирующий органические анионы, участвующего в выведении статинов печенью в желчь)[8].

Распределение генотипов по SLCO1B1*5 в российской популяции по данным многих авторов, примерно, представлено следующим образом: генотип ТТ – 61%, ТС – 32,5%, СС – 6,5% больных [25,26,27]. Это говорит о

частой встречаемости С-аллели гена SLCO1B1 в российской популяции, в связи с чем у пациентов следует ожидать высокий риск развития миопатий при приеме статинов.

Носительство аллельного варианта SLCO1B1*5 ассоциируется с высоким риском развития миопатии, вплоть до рабдомиолиза, при применении статинов: симвастатина, аторвастатина, правастатина, розувастатина. У пациентов - носителей (как гетерозиготных, так и гомозиготных) аллельного варианта SLCO1B1*5 миопатия при применении статинов в высоких дозах встречается в 60% случаях [28].

Недостаточно изученным остается вопрос и о полиморфизме гена печеночной липазы, LIPC (C514T) – ключевого фермента метаболизма липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Получены сведения о более интенсивном подавлении активности печеночной липазы и, следовательно, более заметном снижении уровня ЛПНП у гомозигот по аллелю С по сравнению с обладателями аллеля Т [25,26].

Генотипирование по SLCO1B1 рекомендовано к использованию экспертами Европейского научного фонда (ESF) [29] и включено в рекомендации по фармакогенетическому тестированию с целью прогнозирования развития миопатий у пациентов, которым планируется назначение статинов, и выбора индивидуальной максимальной дозы этих препаратов [8].

Алгоритм интерпретации результатов фармакогенетического тестирования представлен следующим образом: при выявлении гетерозиготного (генотип с.521TC) или гомозиготного (генотип с.521CC) носительства аллельного варианта SLCO1B1*5 (с.521T>C) максимальная доза статинов должна быть ниже по сравнению с носителями генотипа с.521TT («дикий» тип) [30].

Таблица 6

Рекомендованная максимальная суточная доза отдельных представителей статинов в зависимости от аллельного варианта SLCO1B1*5

Статин	с.521TT	с.521TC	с.521CC
Симвастатин	80 мг/сут	40 мг/сут	20 мг/сут
Аторвастатин	80 мг/сут	40 мг/сут	20 мг/сут
Правастатин	80 мг/сут	40 мг/сут	40 мг/сут
Розувастатин	40 мг/сут	20 мг/сут	20 мг/сут
Флувастатин	80 мг/сут	80 мг/сут	80 мг/сут

Необходимость применения данного класса препаратов у пациентов с гиперлипидемией IIa и IIb по Фредриксону является бесспорной. Но описанные в данной статье вопросы безопасного применения статинов требуют пристального внимания. Особенно это актуально у пациентов с полиморбидной патологией, которым требуется назначение большого количества ЛС, в том числе и статинов в высоких дозах.

С точки зрения стандартизации, регуляторный статус генетического тестирования за рубежом выглядит следующим образом: FDA — не регламентировано, EMA — не регламентировано. Тест включен в Практические рекомендации экспертов Европейского научного фонда по применению фармакогенетического тестирования (2011).

На данный момент, для прогнозирования развития НЛР, связанных с межлекарственными взаимодействиями, существуют мобильные он-лайн чекеры. С помощью которых, каждый врач у постели больного сможет проверить листок назначений на наличие потенциально опасных сочетаний ЛС.

Внедрение в клинические рекомендации стандарты оказания медицинской помощи фармакогенетического тестирования на предмет безопасности применения статинов, активное обучение врачей использованию современных технологий при назначении ЛС, поможет уменьшить частоту возникновения НЛР и повысить эффективность проводимой терапии.

Список литературы

1. Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Приложение №1. 62 с.
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. 2013. 34, 2159–2219 doi:10.1093/eurheartj/eh151.

3. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). ISSN 173–4651 // Сердечная недостаточность. 2013. Том 14. №7 (81). С. 379–472.
4. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. №7. 111 с.
5. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Приложение № 2. 64 с.
6. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC // Российский кардиологический журнал. № 3 (107). 2014. С. 7–61.
7. Atherosclerosis. 1999. Vol. 144. (Suppl. 1). P. 1–221.
8. Д.А. Сычев. Фармакогенетическое тестирование: клиническая интерпретация результатов (рекомендации для практикующих врачей). Москва, 2001. 25 с.
9. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатьев В.С., Сеницина О.А., Степанов И.О., Воронина Е.А., Мельникова Ю.Е. Культура безопасности лекарственной терапии. Ярославль, 2011.
10. Государственный реестр лекарственных средств. URL:
<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%BF%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%B2%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD> (дата обращения 25.05.2015).
11. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. – 3-е изд., доп. и перераб. / Под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 832 с.
12. С.В. Шалаев, З.М. Сафиуллина. Статины: сравнительная характеристика препаратов, контроль и цели лечения // Фарматеки. 2009. №4. С. 36–39.
13. Ruiz Maldonado JM, Lumbreras B, Muñoz Jimenez H, Navarrete Carranza JM, Anza Aguirrezabala I, Pastor-Valero M. [A pilot study in a community pharmacy to determine the efficiency and the effectiveness of statin prescriptions]. Aten Primaria. 2015 May;47(5):294–300. doi: 10.1016/j.aprim.2014.05.016. Epub 2014 Sep 26. Spanish. PubMed PMID: 25262591.
14. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Раменская Г.В., Максимов М.Л.. Клиническая фармакокинетика. В кн. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукеса. М.: Гэотар-Мед. 2004.
15. Кукес В.Г., Сычев Д.А., Журавлева М.В., Раменская Г.В., Алеева Г.Н.. Клинико-фармакологические подходы к выбору статинов // Клиническая фармакология и терапия. 2005. №3. С. 56–61. - Библиогр.: с. 45 (назв.) . - ISSN 0869-5490.
16. Ayrton A., Morgan P. Role of transport proteins in drug absorption, distribution and excretion // Xenobiotica. 2001. Vol. 31. P. 469–497.
17. Slaughter R.L., Edwards D.J. Recent advances: the cytochrome P450 enzymes // Ann Pharmacother. 1995. Vol. 29. P. 619–24.
18. Wilkinson G.R. Drug metabolism and variability among patients in drug response // N Engl J Med. 2005. Vol. 352. P. 2211–21.
19. Proc (Bayl Univ Med Cent). Drug interactions due to cytochrome P450. 2000. Oct. Vol. 13 (4). P. 421–423.
20. Таблица субстратов, ингибиторов и индукторов CYP450 Университета Индианы, США.
<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/>.
21. Schuetz E.G., Furuya K.N., Schuetz J.D. Interindividual variation in expression of P-glycoprotein in normal human liver and secondary hepatic neoplasms // J Pharmacol Exp Ther. 1995. Vol. 275. P. 1011–8.
22. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-P и фармакокинетика лекарственных средств // Биомедицина. 2010. №4. С. 24–32.
23. Nishizato Y., Ieiri I., Suzuki H., Kimura M., Kawabata K., Hirota T., Takane H., Irie S., Kusuhara H., Urasaki Y., Urae A., Higuchi S., Otsubo K., Sugiyama Y. Polymorphisms of OATP-C (SLC21A6) and OAT3 (SLC22A8) genes: consequences for pravastatin pharmacokinetics. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2003. Jun. Vol. 73 (6). P. 554–65.
24. Сычев Д.А. Рекомендации по применению фармакогенетического тестирования в клинической практике. // Качественная клиническая практика, №1, 2011 г., стр. 3–10 .
25. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Копылова Д.А., Богомолов А.Н. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. № 4 (44). С. 90–93.
26. Шуев Г.Н., Сычев Д.А., Хохлов А.А., Грачев А.В., Белошицкая Т.А. Частота встречаемости генотипов аллельного гена SLCO1B1*5 у российских пациентов с гиперлипидемией при приеме статинов и без них // Молекулярная медицина. №2. 2014. С. 25–28.

27. Сироткина А.М., Хохлов А.Л., Воронина Е.А., Могутов М.С., Дряженкова И.В., Царева И.Н., Лимонова О.А. Распространенность полиморфного маркера гена SLCO1B1 у пациентов с дислипидемией и системным атеросклерозом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. апрель; 22.
28. Search Collaborative Group, Link E, Parish S. et al.: SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomewide study // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359 (8). P. 789–799.
29. Becquemont L., Alfirevic A., Amstutz U. et.al. Pharmacogenomics. Practical recommendations for pharmacogenomics based prescription. ESF UB Conference on Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. 2010. Vol. 12 (1). P. 113-24.
30. Becquemont L., Alfirevic A., Amstutz U., Brauch H., Jacqz-Aigrain E., Laurent-Puig P., Molina M.A., Niemi M., Schwab M., Somogyi A.A., Thervet E., Maitland-van der Zee A.H., van Kuilenburg A.B., van Schaik R.H., Verstuyft C., Wadelius M., Daly A.K. Pharmacogenomics. Practical recommendations for pharmacogenomics-based prescription: 2010 ESF-UB Conference on Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. 2010 Jan. Vol. 12 (1). P. 113-24.
31. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Обратимось ремоделирования сердца и сосудов у пожилых пациентов на фоне гипотензивной терапии. Клиническая геронтология. 2008. Т. 14. № 3. С. 17-21.
32. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертензией. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.
33. Levy R.M., Burnett B.P., Saikovsky R., Shmidt E., Khokhlov A. Flavocoxid is as effective as naproxen for managing the signs and symptoms of osteoarthritis of the knee in humans: a short-term randomized, double-blind pilot study. Nutrition Research. 2009. Т. 29. № 5. С. 298-304.
34. Levy R., Pillai L., Burnett B., Khokhlov A., Kopenkin S., Bart B., Ermolova T., Mazurov V., Kantemirova R., Bell M., Caldron P. Efficacy and safety of flavocoxid compared with naproxen in subjects with osteoarthritis of the knee – a subset analysis. Advances in Therapy. 2010. Т. 27. № 12. С. 953-962.
35. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. Качественная клиническая практика. 2003. № 4. С. 59.
36. Levy R., Pillai L., Burnett B., Khokhlov A., Kopenkin S., Bart B., Ermolova T., Mazurov V., Kantemirova R., Bell M., Caldron P. Efficacy and safety of flavocoxid compared with naproxen in subjects with osteoarthritis of the knee – a subset analysis. Advances in Therapy. 2010. Т. 27. № 12. С. 953-962.
37. Баво М., Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Клинико-экономический анализ ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. Фарматека. 2009. № 19. С. 64-68.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Емельянов Е.С., Лилеева Е.Г., Синицина О.А., Спешилова С.А.

Ярославский государственный медицинский университет, г.Ярославль

Дисфункция печени и её клинически определяемые признаки в виде повышения специфических ферментов, дислипидемии и диффузного накопления жировой ткани ассоциируются с развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [17], наиболее часто встречающимся патологическим состоянием печени при сахарном диабете.

Заболевания печени могут ограничивать возможности рациональной фармакотерапии сопутствующих заболеваний, кроме того оставлять без медицинского вмешательства гиперхолестеринемию, дислипидемию и хроническую гипергликемию – модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. [4,8,16,21]. Лечение НАЖБП продолжает активно разрабатываться: несмотря на благоприятное течение у большинства пациентов. Важным, как и в случае с сахарным диабетом, является сохранение баланса между согласованным мнением экспертов и имеющимися доказательствами клинической эффективности терапии [7,19,22].

Нефармакологическое воздействие включает снижение массы тела за счёт повышения физической активности, оптимизации питания или хирургического вмешательства [12,14].

В зависимости от сложившейся практики лечения и доступности препаратов может быть использовано большое количество самых разных фармакологических средств, среди которых, встречаются применяющиеся по прямым показаниям только при наличии сахарного диабета (метформин, тиазолидиндионы, аналоги

глюкагонподобного пептида), дислипидемии (статины) [2,20]. Рекомендуются препараты разных групп с более широким спектром показаний (токоферол, омега-3 жирные кислоты, урсодезоксихолевая кислота), эссенциальные фосфолипиды [9,15].

Непосредственно в нашей работе изучалось лечение эссенциальными фосфолипидами НАЖБП амбулаторных больных с сахарным диабетом 2 типа. Препарат использован по прямым показаниям. Эффективность лечения определена в группе из 60 человек, группа сравнения составила 67 человек, рандомизированных методом последовательных номеров. Исходная терапия диабета оставалась без изменения на протяжении всего периода наблюдения в обеих группах. В группе лечения помимо сахароснижающей терапии назначался препарат эссенциальных фосфолипидов Фосфоглив (Глицирризиновая кислота + фосфолипиды, Фармстандарт-Лексредства) в дозировке 1 капсула три раза в сутки в течение 12 недель. Через 12 недель проводилось повторное лабораторное обследование групп, кроме того, получавшим лечение определялась изоформа гена APOE [3]. В конечный анализ результатов не вошли данные шести пациентов, у двоих из которых отмечена аллергическая реакция на фоне применения эссенциальных фосфолипидов, четверо прекратили участие в исследовании в связи со снижением комплаентности.

Препараты, используемые для лечения заболеваний печени в амбулаторной практике, по данным анализа первичной медицинской документации (420 амбулаторных карт) представлены:

- эссенциальными фосфолипидами – при определении АЖБП, НАЖБП, вирусного гепатита С, лекарственного поражения печени у 46 человек (11,0%);
- урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) применявшейся при желчнокаменной болезни печени, дискинезии желчевыводящих путей у 6 человек (1,4%);
- α -липоевой кислотой, рекомендованной в 25 (6,0%) случаях, на консультативном приёме невролога, в связи с диагностированным поражением периферических нервов (недиабетической нейропатией) или поражением нервов смешанной этиологии.

Использование гиполипидемических средств (статинов) по прямым показаниям, рекомендовано 134 пациентам (31,9%), приём таких препаратов, с адекватным контролем эффективности и безопасности проводился 45 больными (10,7%) из 420 обследованных.

Таким образом, влияние на механизмы ИР – основы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа и неалкогольной жировой болезни печени не было приоритетной целью терапевтического воздействия [13].

Состояние функции печени оценивалось по уровню АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина (общему и прямому). Клинически оценивалось влияние проводимого лечения на компенсацию сахарного диабета и течение НАЖБП, на основе биохимических показателей общего холестерина, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, КА, HbA1c, билирубина общего и прямого, АСТ, АЛТ, ЩФ, мочевины.

Степень компенсации обмена углеводов и липидов при сахарном диабете имеет значение для оценки рисков прогрессирования осложнений, в частности сердечно-сосудистых заболеваний и является модифицируемым показателем. Генетическая расположенность к дислипидемии и атеросклерозу – не модифицируемый фактор, который может только учитываться с прогностической целью для построения терапевтической тактики. Задачей лечения было безопасное для больного улучшение показателей холестерина, гликированного гемоглобина. Показатели АСТ, АЛТ, ЩФ, мочевины, общего и прямого билирубина являлись критериями выраженности дисфункции печени и динамики её состояния на фоне лечения [5,10,18].

При анализе полученных данных, опытная группа разделялась по двум признакам: компенсации углеводного обмена и аллелям APOE – гена наиболее метаболически активного аполипопротеина. Компенсация определялась на основании данных гликированного гемоглобина. Мы остановились, на показателе HbA1c 8%, что соответствует данным эпидемиологических исследований [7,11]. Число пациентов, получавших ЭФЛ с HbA1c<8% - 32 (53,3%) человека, HbA1c>8% - 28 (46,7%) человек ($p>0,05$). Отличия процентного соотношения удовлетворительно компенсированных и некомпенсированных больных от литературно приводимых показателей, по нашему мнению, преимущественно обусловлены критериями исключения из исследования, а также отбором в исследование «по обращаемости», когда заведомо некомплаентные к лечению больные с ожидаемо высокими значениями HbA1c могли не войти в изучаемую совокупность. Присутствие располагающих к нарушению липидного обмена аллелей (E2, E4) определяло пациента в подгруппу «APOE 1», численностью 21 (35,0%) человек, отсутствие этих аллелей – в подгруппу «APOE 2», численностью 39 (65,0%) человек, где были больные только с аллелями E3 [7]. Достоверных отличий численности подгрупп при одном определяющем признаке APOE – не выявлено (критерий z , $p>0,05$).

Рассмотрена группа лечения с учётом компенсации СД и вариантов аллелей APOE. Доля каждой из полученных четырёх подгрупп (критерий z , $p<0,05$), достоверно меньше, чем трёх оставшихся (Табл.1).

Таблица 1

Численность подгрупп пациентов, отличающихся расположенностью к атеросклерозу (ген АРОЕ) и компенсацией углеводного обмена

Показатель	АРОЕ 1, n =21(%)	АРОЕ 2, n=39 (%)
Компенсированные пациенты	8 (13,3)	24 (40,0)
Некомпенсированные пациенты	13 (21,7)	15 (25,0)

Примечание:* - $p < 0,05$ при сравнении больных по состоянию углеводного обмена и аллелям АРОЕ (критерий z).

Приведена динамика биохимических показателей после лечения в опытной группе, ось абсцисс соответствует показателям повторного обследования группы контроля через 12 недель.

Значения вычислялись по формуле:

динамика (%) = (результат лечения в группе*100/результат повторного обследования контрольной группы)-100%.

Результаты лечения опытной группы представлены с разделением по носительству аллелей – АРОЕ 1, АРОЕ 2 и степени компенсации гликемии $HbA1c < 8\%$, $HbA1c > 8\%$. При рассмотрении клинической эффективности, динамика гликемии в опытной группе не уменьшала числа больных, успешно использовавших ЭФЛ. Ограничивали число пациентов с положительным результатом лечения: динамика холестерина, функциональных показателей печени, динамика результатов УЗИ. Два последних являлись также критериями безопасности применения ЭФЛ (Рисунок 1, Рисунок 2).

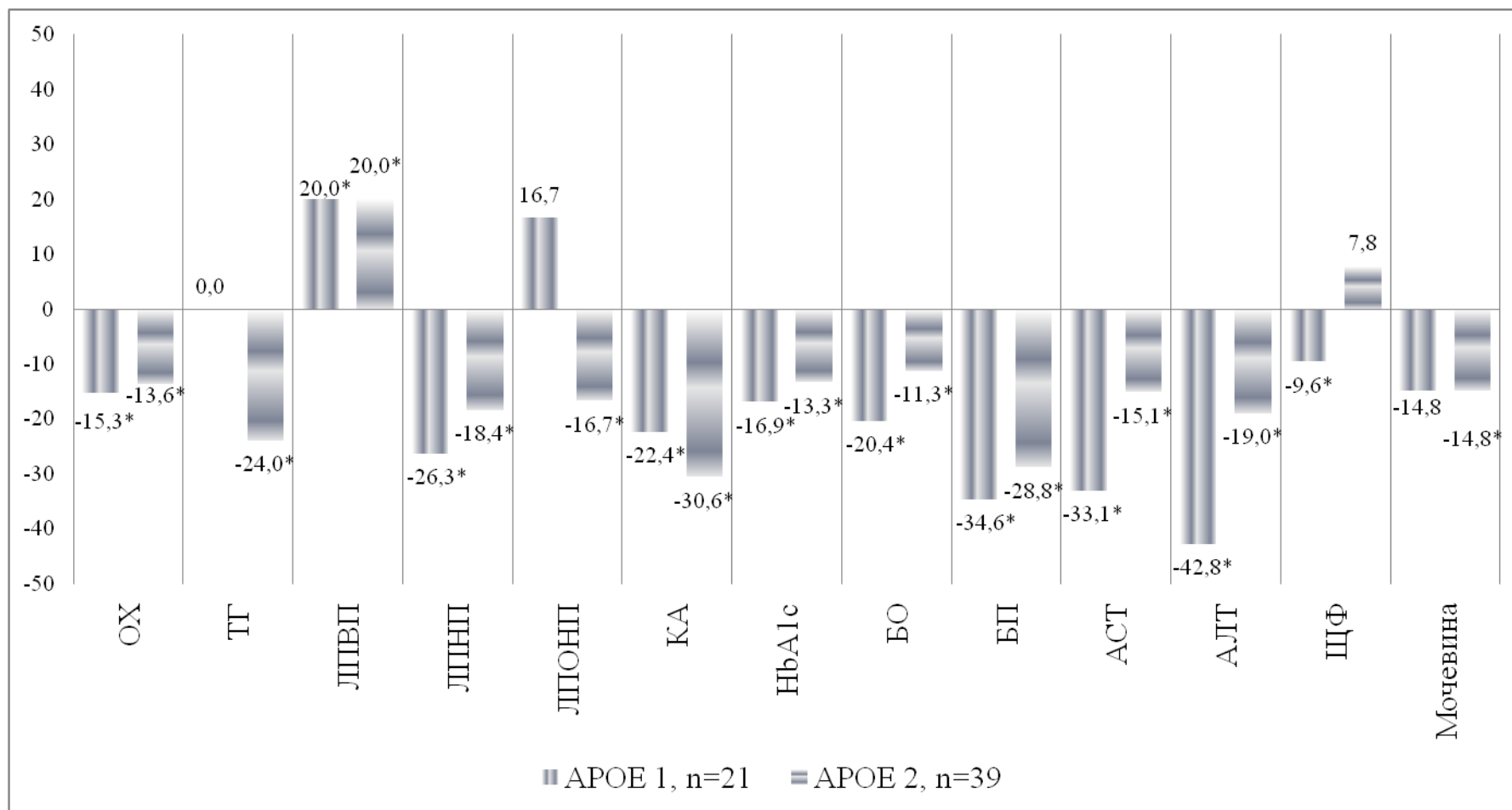


Рис.1. Генетически ассоциированная динамика биохимических показателей, сравнение с контролем (%), у больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени, при лечении эссенциальными фосфолипидами
 ОХ – общий холестерин, БО – билирубин общий, БП – билирубин прямой

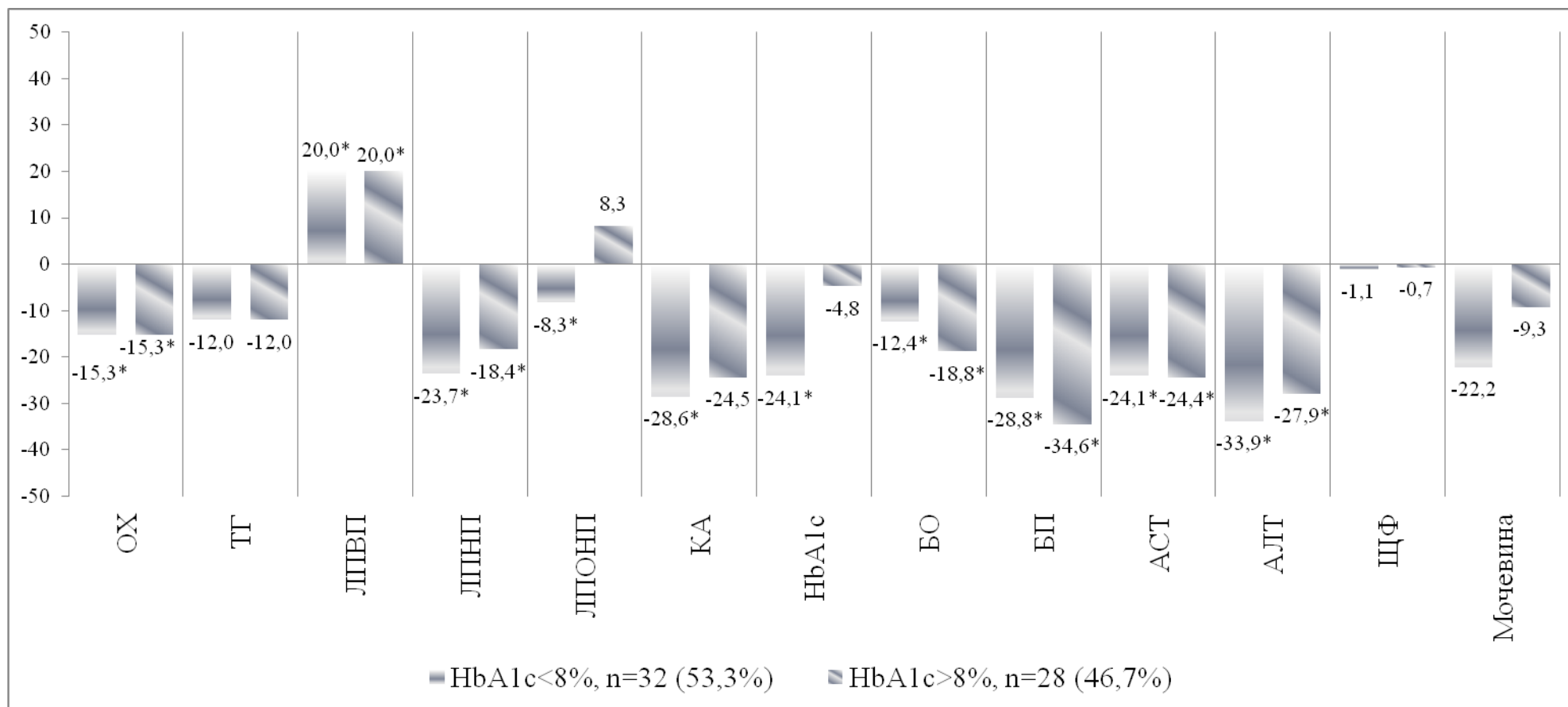


Рис.2. Динамика биохимических показателей, сравнение с контролем (%), у компенсированных и некомпенсированных больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени, при лечении эссенциальными фосфолипидами.

ОХ – общий холестерин, БО – билирубин общий, БП – билирубин прямой

Общая экономическая эффективность использования эссенциальных фосфолипидов рассчитывалась по параметрам, характеризующим обмен углеводов и обмен холестерина – с долгосрочной, стратегической целью. Оценка тех же критериев и функционального состояния печени – определение возможности безопасного использования лекарственных препаратов, тактическая задача.

Снижение уровней общего холестерина, HbA_{1c} и изменения липидного спектра позволяют рассчитывать на уменьшение рисков хронических макрососудистых осложнений сахарного диабета в виде cerebrovascularной болезни и ишемической болезни сердца при лечении ЭФЛ.

В целом, полученные данные соотносятся с литературно приводимыми результатами исследований [1,6]. Суммарный эффект позитивного воздействия эссенциальных фосфолипидов при НАЖБП, оценивается как превосходящий плацебо на 26,6%. Клинические итоги лечения представлены в таблице (Табл.2).

Таблица 2

Эффективность использования эссенциальных фосфолипидов

Показатель	APOE 1, n=21 (%)		APOE 2, n=39 (%)	
	A1c<8%	A1c>8%,	A1c<8%	A1c>8%,
Улучшение	5 (8,3)	10 (16,7)	10 (16,7)	9 (15,0)
Нет улучшения	3 (5,0)	3 (5,0)	14 (23,3)	6 (10,0)

Примечание:* - $p<0,05$ при сравнении больных по состоянию углеводного обмена и аллелям APOE (критерий z).

Проведён анализ стоимости случаев улучшения, с учётом исходных показателей углеводного обмена, носительства аллелей гена APOE и стоимости эффекта влияния на гликированный гемоглобин:

Cost = 12965,14

CER = 22879,66

CER_{APOE 1} = 18151,2

CER_{APOE 2} = 26612,66

CER (HbA_{1c}>8%) = 19106,52

CER (HbA_{1c}<8%) = 27658,97

CER_{HbA_{1c} Δ 1%} (HbA_{1c}>8%) = 10522,43

CER_{HbA_{1c} Δ 1%} (HbA_{1c}<8%) = 31914,19

Распределение средств с учётом их эффективного использования отражено в таблице (Табл.3).

Таблица 3

Суммарная экономическая эффективность эссенциальных фосфолипидов

Показатель	APOE 1		APOE 2	
	HbA _{1c} <8, n=8	HbA _{1c} >8%, n=13	HbA _{1c} <8, n=24	HbA _{1c} >8%, n=15
Прямые расходы (руб.)	103721,12	168546,82	311163,36	194477,1
CER	20744,22	16854,68	31116,34	21608,57

Расчёт проводился по формуле:

CER= Cost*n/количество случаев улучшения

Максимальная экономическая эффективность лечения получена у пациентов расположенных к нарушению липидного обмена по аллелям гена APOE, с исходно некомпенсированным углеводным обменом. Минимальная экономическая эффективность лечения – у не расположенных к атеросклерозу по аллелям APOE и имеющих удовлетворительные показатели гликированного гемоглобина.

По итогам лечения полученные данные индивидуализированы. Учитывалось количество случаев положительной динамики каждого из определяемых биохимических показателей. Применительно к пациенту должно было выполняться хотя бы одно из условий:

- гликированный гемоглобин, каждый показатель липидограммы, показатели функционального состояния печени после лечения находились в целевом диапазоне или пределах референсных значений
- положительная динамика была не меньше чем средняя в группе лечения

Такой подход оставил в группе использовавшей ЭФЛ минимальное количество больных, завершивших лечение (Табл.4).

Таблица 4

Индивидуализация эффективности ЭФЛ

Показатель	Группа лечения, n=60 (%)	Группа сравнения, n=67 (%)	Итого, n=127 (%)
Улучшение, n (%)	3 (5,0)	0 (0)	3 (2,4)
Нет улучшения, n (%)	57 (95,0)	67 (100)	124 (97,6)
Стоимость лечения и обследования	777908,4	503729,45	1281637,85

Рассчитаны показатели:

группы лечения: CER = 259302,8

всего исследования: CER = 427212,61

Неалкогольная жировая болезнь печени является прямым показанием для использования эссенциальных фосфолипидов. Эффективность данной группы препаратов вариабельна. Она может зависеть от характера течения заболевания у конкретного пациента, сопутствующих заболеваний, генетических факторов. Предлагаются различные критерии оценки терапевтических вмешательств, в том числе расчёт интегрального коэффициента, учитывающего несколько показателей, как правило, ассоциированных с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии [9]. На сегодняшний день к факторам, способствующим развитию сосудистых заболеваний относят артериальную гипертензию, избыточную массу тела, курение, высокие уровни глюкозы крови и холестерина, а оценка результатов лечения, носит практический характер и зависит от тактических задач: коррекции функции печени, дислипидемии, гликемии. При выборе в пользу медицинского вмешательства, для повышения экономической эффективности использования препаратов, в качестве критериев отбора целесообразен учёт наследственности, как не модифицируемого фактора прогноза болезни и ответа на лечение. Также важен правильный выбор и модифицируемых показателей, являющихся непосредственно терапевтической мишенью воздействия, поскольку стратегическим направлением является профилактика атеросклеротического поражения сосудов и снижение рисков сердечно-сосудистых заболеваний. Это необходимо понимать врачам различных специальностей, сталкивающимся по роду своей деятельности с НАЖБП, для построения перспективного и преемственного лечения, основанного на комплаентности больных и получаемых научных данных.

Список литературы

1. Баво М., Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Клинико-экономический анализ ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких. Фарматека. 2009. № 19. С. 64-68.
2. Губергриц Н.Б., Фадеев Г.Д., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Гепатопротекторы: от теории к практике. Донецк,ООО«Лебедь». 2012; 156 с.
3. Звенигородская А., Самсонова Н.Г., Мельников Н.В., Черкашова Е.А. Гиполипидемическая терапия у больных неалкогольной жировой болезнью печени. Consilium Medicum. 2011;1: 22-28.
4. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Копылова Д.А., Богомолов А.Н. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. № 4 (44). С. 90-93.
5. Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л. Опыт работы клинического фармаколога в Ярославле. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 11. С. 18.
6. Лисенкова Л.А., Хохлов А.Л. Клинико-экономическое обоснование применения кордарона. Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14. № 4. С. 48-51.
7. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени. - Симферополь -2013.-С.384.
8. Митина Л.В., Хохлов А.Л. Оценка эффективности карбамазепина и вальпроевой кислоты при алкогольном постинтоксикационном синдроме по кинетики этанола и ацетальдегида и содержанию биогенных моноаминов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1991. № 5. С. 60.10.

9. Стародубов В.И., Каграманян И.Н., Хохлов А.Л., Лошаков Л.А., Борисенко О.В., Коробов Н.В., Яворский А.Н. Оценка медицинских технологий. Международный опыт. Под редакцией академика РАМН В.И. Стародубова и кандидата экономических наук И.Н. Каграманяна. Москва, 2012.
10. Хохлов А.Л., Лейнова Е.В. Изменения сердечно – сосудистых осложнений при тиреотоксикозе у пожилых пациентов на фоне медикаментозной терапии. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 1. С. 169.
11. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А. Фармакоэпидемиологическое исследование антигипертензивной терапии в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2003. № 7. С. 31.
12. Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе. Качественная клиническая практика. 2006. № 1. С. 46.
13. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатъев В.С., Сеницина О.А., Степанов И.О., Воронина Е.А., Мельникова Ю.Е. Культура безопасной лекарственной терапии. Ярославль, 2011.
14. Хохлов А.Л., Жилина А.Н., Буйдина Т.А. Взаимосвязь показателей качества жизни и особенностей психологического статуса с клиническими проявлениями метаболического синдрома. Качественная клиническая практика. 2006. № 2. С. 19-23.
15. Шуникова М.И., Хохлов А.Л., Соснин А.Ю. Сравнительная оценка органопротективных свойств фозиноприла, амлодипина и метопролола у больных артериальной гипертензией.. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 11. С. 30-35.
16. Caserta C.A., Pendino G.M. , Amante A., Vacalebre C., Fiorillo M.T. , Surace P., et al. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy. Am J Epidemiol 2010; 171:1195-1202.
17. Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H. Human fatty liver disease: old questions and new insights. Science. 2011;332(6037):1519–1523.
18. Levy R., Pillai L., Burnett B., Khokhlov A., Kopenkin S., Bart B., Ermolova T., Mazurov V., Kantemirova R., Bell M., Caldron P. EFFICACY AND SAFETY OF FLAVOCOXID COMPARED WITH NAPROXEN IN SUBJECTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE - A SUBSET ANALYSIS. Advances in Therapy. 2010. Т. 27. № 12. С. 953.
19. Musso G., Gambino R., Cassader M. Emerging molecular targets for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Annual Review of Medicine. 2010; 61: 375–392.
20. Nauck M.A. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions and clinical implications. Am.J. Med. 2011; 124 (1): 3-18.
21. Pino A.D., Scicali R., Calanna S., et. al. Cardiovascular risk profile in subjects with prediabetes and new-onset type 2 diabetes identified by HbA1c according to American Diabetes Association Criteria. Diabetes Care.- 2014; 37(5): 1447-1453.
22. Sanyal A.J., Brunt E.M., Kleiner D.E. et al. Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2011; 54(1), 344–353.
23. Sookoian S., Castano G.O., Burgueno A.L., Gianotti T.F., Rosselli M.S., Pirola C.J. A nonsynonymous gene variant in the adiponutrin gene is associated with nonalcoholic fatty liver disease severity. J Lipid Res. 2009;50(10): 2111–2116.

СЕКЦИЯ №52.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Воронин А.В., Редкокашин Д.Е., Грицай Д.Ю.

Самарский государственный медицинский университет, г.Самара

В настоящее время вопросы обеспечения качества исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе являются актуальными в связи с возросшими требованиями правовой практики и постановкой новых задач по реализации конституционных прав человека и обеспечением связанных с этими

правами государственных гарантий. Федеральный закон «Об обеспечении единства измерений» декларирует в качестве одной из целей обеспечение потребности граждан, общества и государства в получении объективных, достоверных и сопоставимых результатов измерений, используемых в целях защиты жизни и здоровья.

Таким образом, формирование научно-практической обеспеченности исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе принципами, формами и методами обеспечения качества и достоверности проводимых исследований невозможно без создания нового научного направления по методологическому обоснованию, разработке подходов к аттестации и оценке пригодности методов выполнения измерений, обоснованности применения разработанных методик фармацевтического и судебно-химического анализов.

Цель работы настоящей работы – разработка практических рекомендаций по обеспечению качества исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе.

Информационной базой исследования является государственная система обеспечения единства измерений, международные и государственные стандарты в области анализа лекарственных средств, судебно-химических исследований, результаты исследований кафедры химии фармацевтического факультета Самарского государственного медицинского университета по разработке методик фармацевтического и судебно-химического анализов.

В настоящее время существует объективная необходимость определения понятий «фармацевтический анализ», «химико-токсикологический анализ», а также перечня требований к подготовке специалиста – химика-аналитика для вышеуказанных направлений.

В недостаточной мере обоснован методологический подход к процедуре разработки методик анализа для целей контроля качества лекарственных средств (химический анализ) и химико-токсикологического анализа (судебно-химическо экспертизы). При контроле качества лекарственных средств особого внимания требует система разработки методик анализа сложных многокомпонентных объектов – лекарственных препаратов, содержащих несколько действующих веществ, лекарственного растительного сырья и препаратов на их основе [2].

Аналогичная проблема существует в химико-токсикологическом анализе: анализируемые объекты (органы, биологические жидкости) имеют сложный состав, набор сопутствующих (балластных) веществ сильно варьирует в пробах и существенный вклад в изменение содержания анализируемого вещества в объекте вносят распределение и метаболизм.

В химико-токсикологическом анализе применяемые методики анализа биологических объектов не являются аттестованными, соответственно для них отсутствует перечень аналитических и метрологических характеристик. В раздел Федерального реестра МВИ «Сведения об аттестованных методиках (методах) измерений. Биологические и биомедицинские измерения» (по состоянию на декабрь 2015 г.) включена только «Методика измерений массовой концентрации этанола в крови, моче и слюне» (МВИ №01.00225/205-42-12) [1].

Совершенно очевидно, что методика без регламентированных аналитических и метрологических характеристик не является доказательной и качество результатов анализа, полученных с помощью этой методики, невозможно оценить.

Необходима разработка методической базы метрологического обеспечения методик фармацевтического и химико-токсикологического анализов. Наличие вышеуказанной методической базы и четко определенных алгоритмов действия для практических работников в области фармацевтического и химико-токсикологического анализа обеспечит доказательность всей процедуры исследования и позволит проводить систематическую оценку качества результатов анализа.

Основой прикладной методологии фармацевтического анализа и химико-токсикологической экспертизы является система принципов и подходов деятельности по разработке методик анализа. Кроме того, важным элементом является разработка практических рекомендаций по обеспечению качества исследований в вышеуказанных направлениях анализа.

Таким образом, формирование научно-практической обеспеченности исследований в фармацевтическом анализе и химико-токсикологической экспертизе принципами, формами и методами обеспечения качества и достоверности проводимых исследований невозможно без создания нового научного направления по методологическому обоснованию, разработке подходов к аттестации и оценке пригодности методов выполнения измерений, обоснованности применения разработанных методик анализа.

На основании изучения нормативной документации российского и международного уровня необходимо определить основные составляющие обеспечения проведения объективных и достоверных исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе. Целесообразна систематизация факторов, влияющих на качество проведения исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе.

Необходима сравнительная оценка требований действующих нормативных документов к методам выполнения измерений в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе, а также оценка их приемлемости в практической деятельности.

В результате будут определены факторы, влияющие на качество проведения исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе. Новые данные позволят разработать практические рекомендации по обеспечению качества исследований в фармацевтическом анализе и судебно-химической экспертизе.

Список литературы

1. Малкова Т.Л. Методологическое обоснование обеспечения качества судебно-химических экспертных исследований лекарственных средств: автореф. дис. ... д. фарм. н.: 14.04.02, 14.04.03. – Пермь, 2012. – 43 с.
2. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов / Под ред. Быковского С.Н., Василенко И.А., Харченко М.И. [и др.]. – М., 2014. – 656 с.

ПОЛУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ТРАВЫ ПОСКОННИКА КОНОПЛЕВИДНОГО

Шилина Т.С.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва

В медицинской практике всё чаще применяются лекарственные средства на основе лекарственного растительного сырья. Лекарственные средства, получаемые из растений оказывают более мягкое действие на организм человека, а за счёт многообразия веществ, содержащихся в растениях, терапевтический эффект их складывается из суммы множественных воздействий на организм и его функциональные системы.

Объектом нашего изучения явилась трава посконника коноплевидного. Согласно литературным данным к роду посконник – *Eupatorium* L. принадлежит несколько сот видов травянистых растений. На территории нашей страны произрастает три вида посконника: *E. cannabinum* L. – посконник коноплевидный, *E. purpureum* L. – посконник пурпурный, *E. lindleyanum* L. – посконник Линдлея [1,2,3].

Наибольшее внимание привлекает *E. cannabinum* L. – посконник коноплевидный, принадлежащий к роду *Eupatorium* L. – посконник; семейству – *Asteraceae* Dumort. - астровых (сложноцветных); порядку – *Asterales* – астровые [6].

В посконнике коноплевидном присутствуют практически все основные группы биологически активных веществ: углеводы, сапонины, алкалоиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, кумарины, слизи, сесквитерпеноиды, чем и определяется широкий спектр его фармакологического действия [5,6,7,8].

В качестве лекарственного средства применяют надземную часть и корневища посконника коноплевидного. Растение обладает слабительным действием, мочегонным, потогонным, желчегонным, гипотензивным, ранозаживляющим, антибактериальным и противовоспалительным свойствами [4].

В народной медицине посконник используется в виде водного настоя, свежееистолчённые листья растения применяются в виде компрессов при расширении капилляров кожных покровов носа и щёк. Используется и выжатый сок растения, а также порошок [4,5,6].

Корневища и трава посконника коноплевидного используются в гомеопатии в виде эссенции как сильное слабительное средство, при заболеваниях печени и желчного пузыря, а также при гриппозных состояниях в начальной и выраженной стадиях [1,4,5].

Исходя из химического состава данного растения, можно предположить, что спиртовые извлечения из сырья будут содержать больше биологически активных веществ чем водные извлечения и это было экспериментально доказано нами путём определения содержания экстрактивных веществ, извлекаемых водой и содержания экстрактивных веществ, извлекаемых 90% этиловым спиртом. В результате данного исследования было установлено, что содержания экстрактивных веществ, извлекаемых водой варьирует от 25,8% до 29, 2%, а содержания экстрактивных веществ, извлекаемых 90% этиловым спиртом варьирует от 27, 8% до 30,8%. То есть очевидно, что экстракция спиртом протекает лучше, чем экстракция водой, поэтому более рациональным является получение спиртовых лекарственных препаратов.

Целью данной работы явилось получение лекарственных препаратов на основе травы посконника коноплевидного: настойки гомеопатической матричной № 1, настойки гомеопатической матричной № 2, настойки, полученной методом дробной мацерации.

Из свежей травы посконника коноплевидного получали настойку гомеопатическую матричную (эссенцию по Швабе). Приготовление эссенции проводили по методике ВФС «Настойки гомеопатические матричные» которая соответствует методике, приведённой в руководстве по описанию и изготовлению гомеопатических лекарственных средств В. Швабе.

Мелко измельчённую, превращённую в кашицу надземную часть растения, помещали в марлевые салфетки и тщательно отжимали с помощью ручного пресса. Полученный сок смешивали с равным количеством по весу растения 90 % этиловым спиртом, сильно взбалтывали и оставляли на 8 суток для отстаивания, затем эссенцию фильтровали.

В полученной таким образом эссенции содержание лекарственного вещества равно 1:2. Полученная эссенция представляет собой прозрачную жидкость зеленовато-коричневого цвета; запах слабый; вкус горьковатый.

Также нами была получена настойка гомеопатическая матричная № 2 по методике ВФС «Настойки гомеопатические матричные». 150 г. свежего растительного сырья, измельчённого в кашицу смешивали с половинным количеством по весу растения 90% этиловым спиртом (75 г), чтобы оно превратилось в густую кашицу. Количество 90% этилового спирта в килограммах (Е), необходимое для изготовления настойки, вычисляли по формуле:

$$E = \frac{P * D}{100}$$

где Р – масса растительного материала, кг.

Д – потеря в массе при высушивании, % (определяли по методике ГФ XI, т. 1, стр. 285; получили следующий результат – 83,98%).

Е = 0,13 кг. или 130 г.

Рассчитанное количество 90% этилового спирта прибавляли к смеси и настаивали 8 суток при температуре не выше 20°C, после чего настойку фильтровали. В полученной настойке содержание биологически активных веществ принимается за 1:2. Полученная настойка представляет собой прозрачную жидкость светло-коричневого цвета с зеленоватым оттенком; запах слабый, вкус горьковатый.

Мы готовили ещё настойку методом дробной мацерации, для получения которой необходимо учитывать коэффициент спиртопоглощения. Для данного сырья коэффициент не был известен и он был определён нами экспериментальным путём.

2 г. высушенного измельчённого сырья укладывали на дно химического стакана, слегка утрамбовывали деревянной палочкой. Уложенный материал прикрывали небольшой марлевой салфеткой. Сверху помещали кусочек битого стекла (в качестве груза). Далее к сырью прибавляли 30 мл. 90 % этилового спирта, при это над поверхностью смоченного материала образовалось «зеркало» жидкости (свободный слой экстрагента толщиной 10-20 мм.). Стакан закрывали куском туго натянутого, смоченного водой пергамента и оставляли на 24 часа.

По истечении суток содержимое стакана переносили в воронку, на которую была помещена марля и оставляли стекать на 5 мин. (для того чтобы извлечение полностью стекло), после этого отработанное сырьё взвешивали.

Коэффициент спиртопоглощения вычисляли по формуле:

$$K = \frac{m_1}{m_2}$$

где m_1 – масса отработанного сырья;

m_2 – масса сухого сырья.

В результате исследования установлено, что коэффициент спиртопоглощения равен $3,2 \pm 0,03$.

Настойку посконника коноплевидного получали в соотношении 1:5 методом дробной мацерации, который заключается в повторном экстрагировании исходного растительного материала отдельными порциями экстрагента.

Рабочая пропись:

Травы посконника коноплевидного – 40,0

90 % этилового спирта – 328 мл.

Количество экстрагента (90% этилового спирта) рассчитывали по формуле:

$$V = V_1 + m * K$$

где V_1 – объем готового продукта, мл;

V – объем экстрагента, мл;

m – необходимое количество сырья, г.;

K – коэффициент спиртопоглощения.

Высушенное измельчённое растительное сырьё укладывали в перколятор на фильтр из марлевой салфетки, сложенной вчетверо, каждую порцию утрамбовывали деревянной палочкой. Уложенный материал прикрывали марлевой салфеткой. Сверху помещали кусочки битого стекла (в качестве груза).

Открыв зажим перколятора, медленно заливали сырьё 90% этиловым спиртом. Как только экстрагент, пропитав сырьё, начал вытекать из перколятора, зажим закрывали, жидкость из сборника возвращали в перколятор, следя за тем, чтобы над поверхностью смоченного материала образовалось «зеркало» жидкости. Перколятор закрывали куском туго натянутого, смоченного водой пергаменты и оставляли в покое на 24 часа (мацерационная пауза).

По истечении суток получили первый слив, в объёме, составляющем $\frac{1}{4}$ от объёма готового продукта (50 мл). После получения первого слива добавляли экстрагент вторично до «зеркала». Через 1-1,5 часа производили второй слив готовой настойки в таком же количестве, как при первом сливе (50 мл). В течение рабочего дня через равные промежутки времени производили всего 4 слива.

Все сливы тщательно перемешивали и оставляли для отстаивания на 5 суток при температуре не выше 5°C, после чего полученную настойку профильтровывали через ватный тампон.

Полученная настойка представляет собой прозрачную жидкость тёмно-зелёного цвета; запах слабый, ароматный, сладковатый, не характерный; вкус горький.

В лекарственных препаратах проводили определение сухого остатка по методике, приведённой в общей статье «Настойки» ГФ XI т.2 стр.148.

Таблица 1

№ п/п	Название лекарственного препарата	Содержание сухого остатка, %
1	Настойка гомеопатическая матричная №1	1,89±0,09
2	Настойка гомеопатическая матричная №2	0,99±0,05
3	Настойка, полученная методом дробной мацерации	0,68±0,03

В настойках проводили определение содержания спирта по методике ГФ XI, т. 1, стр. 26. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица 2

№ п/п	Название лекарственного препарата	Температура кипения, °C	Поправка	Температура кипения с учётом поправки	Содержание спирта в % по объёму
1	Настойка гомеопатическая матричная №1	79,2	0,04	79,24	87
2	Настойка гомеопатическая матричная №2	79,2	0,04	79,24	87
3	Настойка, полученная методом дробной мацерации	79,1	0,04	79,14	88

В настойках проводили обнаружение алкалоидов и дубильных веществ согласно методикам, указанным в ГФ XI.

Для сравнительной оценки качества лекарственных препаратов посконника коноплевидного были получены настойка гомеопатическая матричная №1 1:2, настойка гомеопатическая матричная №2 1:2 по методикам ВФС «Настойки гомеопатические матричные», а также настойка, полученная методом дробной мацерации 1:5 по методике ГФ XI. Была проведена сравнительная оценка качества полученных препаратов. Установлено содержание сухого остатка в полученных настойках. А также с помощью качественных реакций доказано, что во всех полученных лекарственных препаратах содержатся алкалоиды и дубильные вещества.

Список литературы

1. Вавилова Н.М. Гомеопатическая фармакодинамика. – Смоленск: Гомеопатический центр; М.: Эверест, 1994. Ч.2 – с. 271-274.
2. Васант Лад, Давид Фоули. Травы и специи. – М.: Саттва, 1997. – 76, 237 с.
3. Ворошилов В.Н., Скворцов А.К., Тихомиров В.Н. Определитель растений Московской области. – М.: Наука, 1996. – 320 с.
4. Дикорастущие полезные растения Крыма / Под ред. Н.И. Рубцова – Ялта: 1971. – 278 с.
5. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. - СПб.: – Издательский дом «Нева»; М.: Олма-Пресс, 1999. – т.2. – 276 с.
6. Растительные ресурсы СССР. Сем. Asteraceae. – СПб.: 1993. – т. 7. – 114 с.
7. Сигарешвили Т.Г., Алания М.Д. Кетертелидзе Э.П. Неполарные компоненты *Eupatorium cannabinum* // Химия природных соединений. – 1981. - №1 – 106 с.
8. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения. Учебное пособие. / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: Специальная литература, 1999. – 232 с.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОРЫ КОРИЧНИКА ЦЕЙЛОНСКОГО И КОРЫ КОРИЧНИКА КИТАЙСКОГО

Ненелева Е.В., Евдокимова О.В.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г.Москва

Введение

В российской и зарубежных фармакопеях приведены монографии на лекарственное растительное сырье коричника, в которых описаны внешние признаки только цельной коры коричника цейлонского [4, 8, 9, 11] и цельной коры коричника китайского [6, 10, 12]. Также приведены анатомо-диагностические признаки сырья коричника, но только в виде порошка [4, 6, 8-12] (Табл.1). В ГОСТ 29049-91 «Пряности. Корица. Технические условия» [2] дано описание внешних признаков цельной коры коричника (Табл.1), позволяющие идентифицировать кору коричника заготовленную от разных производящих растений.

Для установления и дополнения макро- и микродиагностических характеристик в соответствии с современными требованиями [1, 3, 5], а также для подготовки иллюстративного материала (фотографий) основных анатомо-диагностических признаков, были проведены исследования внешнего вида коры коричника цейлонского и коры коричника китайского, их анатомического строения.

Целью данной работы являлось сравнительное морфолого-анатомическое изучение коры коричника цейлонского и коры коричника китайского и на его основании описание характеристик подлинности сырья.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили промышленные серии коры коричника (корицы), соответствующие требованиям ГОСТ 29049-91 "Пряности. Корица. Технические условия".

Описание внешних признаков проводили в соответствии с ОФС.1.5.1.0005.15 «Кора» [5].

Таблица 1

Сравнительный анализ наличия описания морфолого-анатомических признаков для коры коричника цейлонского и коры коричника китайского в монографиях ведущих зарубежных фармакопей и отечественной нормативной документации

		Фармакопея							ГОСТ 29049-91
		Российская	Европейская	Британская	Испанская	Украинская	Китайская	Японская	
Внешние признаки	Кора коричника цейлонского (<i>Cinnamomi zeylanicii cortex</i>)	-	+ (цельная)	+ (цельная)	+ (цельная)	+ (цельная)	-	-	+ (цельная)
	Кора коричника китайского (<i>Cinnamomi cassiae cortex</i>)	+ (цельная)	-	-	-	-	+ (цельная)	+ (цельная)	
Анатомо-диагностические признаки	Кора коричника цейлонского (<i>Cinnamomi zeylanicii cortex</i>)	-	+ (порошок)	+ (порошок)	+ (порошок)	+ (порошок)	-	-	-
	Кора коричника китайского (<i>Cinnamomi cassiae cortex</i>)	+ (порошок)	-	-	-	-	+ (порошок)	+ (порошок)	

Микроскопические исследования проводили в соответствии с указаниями ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [7]. Были приготовлены микропрепараты с поверхности, поперечного среза коры, давленные препараты, а также микропрепараты порошка. Для получения фотографий использовали микроскоп Olympus CX41 (Япония) с окуляром 10×; объективами 4×, 20×, и 40×; с цифровой насадкой (Olympus DIGITAL CAMERA C-3000 ZOOM (Япония)). Фотографии были обработаны на компьютере с помощью программ Adobe Photostop 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследований коры коричника цейлонского нами были выявлены следующие внешние признаки сырья:

Цельное сырье. Трубчатые или желобовидные кусочки коры толщиной не более 3 мм, длиной не менее 10 см. Наружная поверхность коры гладкая, очищенная от наружного слоя (пробки), светло-коричневого или желтовато-коричневого цвета с небольшими рубчиками на месте расположения листьев и верхушечных почек и беловатыми и извилистыми продольными бороздками. Внутренняя поверхность несколько темнее, с продольными бороздками. Излом короткий и волокнистый. Запах специфический, ароматный. Вкус водного извлечения сладковато-пряный.

Порошок. Порошок желтовато-коричневого или красновато-коричневого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 2,0 мм. Запах специфический, ароматный. Вкус водного извлечения сладковато-пряный.

При изучении коры коричника цейлонского нами были установлены следующие анатомо-диагностические признаки сырья:

Цельное сырье. На поперечном срезе виден неоднородный слой корковой паренхимы с единичными группами волокон, которые примыкают к непрерывному механическому поясу. Механический пояс состоит из 1-3 рядов, вытянутых в тангентальном направлении каменных клеток односторонне утолщенных (наружная стенка менее утолщенная, чем другие) с многочисленными, ярко выраженными порами. Местами к

механическому поясу примыкают мелкие группы волокон (диаметр до 30 мкм). Во внутренней коре видны двух- и трехрядные сердцевинные лучи, содержащие мелкие игольчатые кристаллы оксалата кальция. Некоторые клетки внутренней коры содержат флобафены и окрашены в красновато-коричневый цвет. Кроме того, встречается очень много слизистых и секреторных клеток, содержащих эфирное масло (их значительно больше, чем в наружной коре). Клетки паренхимы содержат много крахмальных зерен округлой формы (диаметром менее 10 мкм), также встречаются кристаллы оксалата кальция. Отдельных каменистых клеток и волокон очень мало.

Порошок. Видны фрагменты паренхимных клеток с многочисленными крахмальными зернами; одиночные или в группах округлые каменистые клетки, неравномерно утолщенные и пронизанные порами; многочисленные толстостенные лубяные волокна веретеновидной формы одиночные и группами; крупные эфирномасличные клетки часто разрушены; мелкие кристаллы оксалата кальция встречаются редко. Фрагменты пробки отсутствуют.

При исследовании коры коричника китайского нами были выявлены следующие внешние признаки сырья:

Цельное сырье. Трубочатые или желобовидные кусочки коры толщиной не более 5 мм, длиной не менее 10 см. Наружная поверхность коры шероховатая, не очищенная от наружного слоя (пробки), серовато-коричневого или коричневого цвета с неравномерными отчетливыми складками и поперечными порами, иногда с серовато-белыми прожилками. Внутренняя поверхность красновато-коричневая, с четкими продольными бороздками желтовато-коричневого цвета, при легком соскабливании внутренней поверхности проявляется маслянистость. Излом неровный, коротковолокнистый. Запах специфический, ароматный. Вкус водного извлечения сладковато-пряный.

Порошок. Порошок красновато-коричневого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 2,0 мм. Запах специфический, ароматный. Вкус водного извлечения сладковато-пряный.

При анализе коры коричника китайского нами были установлены следующие анатомо-диагностические признаки сырья:

Цельное сырье. На поперечном срезе виден буровато-коричневый пробковый слой, состоящий из прямо из прямостенных, слегка вытянутых в тангентальном направлении клеток прямоугольной формы с утолщенными стенками. Далее располагаются красновато-коричневые тонкостенные клетки колленхимы. Клетки наружной коры тангентально вытянуты, с красновато-коричневыми стенками, содержат большое количество крахмальных зерен округлой формы (диаметром более 10 мкм). В наружной коре встречаются отдельные каменистые клетки, крупные слизистые клетки, очень редкие секреторные клетки и клетки с игольчатыми кристаллами оксалата кальция. Некоторые клетки наружной коры содержат флобафены и окрашены в красновато-коричневый цвет. На границе наружной и внутренней коры располагается сплошной склеренхимный пояс, состоящий из 1-3 рядов, вытянутых в тангентальном направлении каменистых клеток односторонне утолщенных (наружная стенка менее утолщенная, чем другие) с многочисленными порами. Местами к механическому поясу примыкают мелкие группы волокон (диаметр до 40 мкм). Во внутренней коре видны двух- и трехрядные сердцевинные лучи, содержащие мелкие игольчатые кристаллы оксалата кальция. Некоторые клетки внутренней коры содержат флобафены и окрашены в красновато-коричневый цвет. Кроме того, встречается очень много слизистых клеток и секреторных клеток, содержащих эфирное масло (их значительно больше, чем в наружной коре), кристаллы оксалата кальция. Секреторные клетки крупные, овальные и встречаются поодиночке. Отдельных каменистых клеток и волокон очень мало.

Порошок. Видны фрагменты буровато-коричневой пробковой ткани, состоящей из прямоугольных, плотно прилегающих друг к другу клеток; многочисленные крахмальные зерна; одиночные или в группах каменистые клетки, неравномерно утолщенные и пронизанные порами; толстостенные лубяные волокна веретеновидной формы одиночные и группами; крупные эфирномасличные клетки округой или продолговатой формы часто разрушены; встречаются кристаллы оксалата кальция.

Выводы

1. Выявлены морфолого-аналитические характеристики для цельной коры коричника цейлонского и коры коричника китайского и порошка из них.

2. Показано, что по внешним признакам возможно отличить цельную кору коричника цейлонского от цельной коры коричника китайского. Однако отличить порошок коры коричника цейлонского от порошка коры коричника китайского не представляется возможным.

3. Микроскопическое исследование позволяет идентифицировать порошок коры коричника цейлонского и порошок коры коричника китайского. Порошок коры коричника цейлонского отличается от порошка коры коричника китайского отсутствием фрагментов пробки, диаметром крахмальных зерен – не более 10 мкм и диаметром лубяных волокон – не более 30 мкм. Подготовлены фотографии основных анатомо-диагностических признаков.

Список литературы

1. Багирова, В.Л., Гильдеева, Г.Н. Косенко, В.В. и др. Сборник методических рекомендаций по стандартизации лекарственных средств / В.Л. Багирова, Г.Н. Гильдеева, В.В. Косенко и др. – Научный центр экспертизы средств мед. применения. – М.: Изд. дом «Пеликан», 2006. – 392 с.
2. ГОСТ 29049-91 «Пряности. Корица. Технические условия»
3. Государственная фармакопея Российской Федерации/ "Издательство "Научный центр экспертизы средств медицинского применения", 2008. – 704 с.: ил.
4. Государственная фармакопея Украины. Дополнения 1.0–1.4// Харьков: Научно-экспертный фармакопейный центр. 2012 г.
5. Кора (ОФС.1.5.1.0005.15) (<http://193.232.7.107/feml>).
6. Российская Фармакопея (изданная Медицинским Советом Министерства Внутренних дел)."- 6-е изд.- СПб: Издание К.Л. Риккера, 1910. - 592 с.
7. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов (ОФС.1.5.3.0003.15) (<http://193.232.7.107/feml>).
8. British Pharmacopoeia. V. 1-4// British Pharmacopoeia Commission, 2013 (электронный ресурс).
9. European Pharmacopoeia. Seventh Edition. Vol. 1, Vol. 2, Supplement 7.1-7.8// EDQM, 2011–2012.
10. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V.1, V.2 // Beijing: China Medical Science Press, 2010, pp: 2970.
11. Real Farmacopea Española, 2 Edition, Supplement 2.1-2.2, 2002-2003, pp: 742.
12. The Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition// Pharmaceuticals and medical devices agency, 2011, pp: 2320.

СЕКЦИЯ №53.

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)

ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2016 ГОД

Январь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы медицины в современных условиях**», г.**Санкт-Петербург**

Прием статей для публикации: до 1 января 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 февраля 2016г.

Февраль 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом**», г.**Новосибирск**

Прием статей для публикации: до 1 февраля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 марта 2016г.

Март 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы современной медицины**», г.**Екатеринбург**

Прием статей для публикации: до 1 марта 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 апреля 2016г.

Апрель 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Актуальные проблемы и достижения в медицине**», г.**Самара**

Прием статей для публикации: до 1 апреля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 мая 2016г.

Май 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы и перспективы развития медицины**», г.**Омск**

Прием статей для публикации: до 1 мая 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июня 2016г.

Июнь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Проблемы медицины в современных условиях**», г.**Казань**

Прием статей для публикации: до 1 июня 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июля 2016г.

Июль 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**О некоторых вопросах и проблемах современной медицины**», г.**Челябинск**

Прием статей для публикации: до 1 июля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 августа 2016г.

Август 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Информационные технологии в медицине и фармакологии**», г.**Ростов-на-Дону**

Прием статей для публикации: до 1 августа 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 сентября 2016г.

Сентябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития**», г.**Уфа**

Прием статей для публикации: до 1 сентября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 октября 2016г.

Октябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Основные проблемы в современной медицине**», г.**Волгоград**

Прием статей для публикации: до 1 октября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 ноября 2016г.

Ноябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция «**Проблемы современной медицины: актуальные вопросы**», г.**Красноярск**

Прием статей для публикации: до 1 ноября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 декабря 2016г.

Декабрь 2016г.

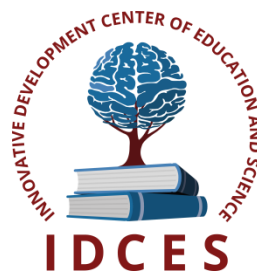
III Международная научно-практическая конференция «**Перспективы развития современной медицины**», г.**Воронеж**

Прием статей для публикации: до 1 декабря 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 января 2017г.

С более подробной информацией о международных научно-практических конференциях можно ознакомиться на официальном сайте Инновационного центра развития образования и науки www.izron.ru (раздел «Медицина и фармакология»).

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



**Актуальные проблемы медицины в России и за
рубежом**

Выпуск III

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции
(10 февраля 2016г.)**

**г. Новосибирск
2016 г.**

Печатается в авторской редакции
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 09.02.2016.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 26,5.
Тираж 250 экз. Заказ № 24.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58