

**ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ**



# **ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАКОЛОГИИ**

**Сборник научных трудов по итогам международной  
научно-практической конференции**

**г. Ростов-на-Дону  
2014г.**

**Информационные технологии в медицине и фармакологии/Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Ростов-на-Дону, 2014. 127 с.**

**Редакционная коллегия:**

д.м.н., профессор Анищенко В.В., к.м.н. Апухтин А.Ф., д.м.н., профессор Балязин В.А., д.м.н., профессор Белов В.В., д.м.н., профессор Быков А.В., д.м.н., профессор Грек О.Р., д.м.н. Гумилевский Б.Ю., д.м.н., профессор Даниленко В.И., д.м.н. Долгушина А.И., д.м.н., профессор Захарова Н.Б., д.м.н., доцент Изможерова Н.В., д.м.н., доцент Ильичева О.Е., д.м.н., профессор Карпищенко С.А., д.м.н. Куркатов С.В., д.м.н. Курушина О.В., д.м.н., член-корреспондент РАЕ Лазарева Н.В., д.м.н., доцент Малахова Ж.Л., д.м.н., профессор Нартайлаков М.А., д.м.н., профессор Смоленская О.Г., д.м.н., профессор Тюков Ю.А., д.м.н., профессор Шибанова Н.Ю., д.м.н., профессор Юлдашев В.Л.

В сборнике научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Информационные технологии в медицине и фармакологии» (г. Ростов-на-Дону) 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.

## Оглавление

<b>СЕКЦИЯ №1.</b>	
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01).....</b>	<b>8</b>
ВЛИЯНИЕ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НА КАЧЕСТВО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ	
Сандакова Е.А., Капустина Е.Ю.....	8
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ	
Тотчиев Г.Ф., Барабашева С.С., Бучнева Н.В. ....	13
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА	
Щербина Н.А., Макаренко М.В., Кузьмина И.Ю. ....	16
ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ – ODon DEVICE	
Могорова А.В., Полищук В.В., Ляшенко Е.Н.....	19
<b>СЕКЦИЯ №2.</b>	
<b>АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01) .....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №3.</b>	
<b>АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20) .....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №4.</b>	
<b>БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03).....</b>	<b>25</b>
<b>СЕКЦИЯ №5.</b>	
<b>ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ.....</b>	<b>25</b>
ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ	
Некипелова А.В.....	25
<b>СЕКЦИЯ №6.</b>	
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04) .....</b>	<b>27</b>
<b>СЕКЦИЯ №7.</b>	
<b>ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28) .....</b>	<b>28</b>
ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ	
Иванова О.Н., Березкина О.Н., Мельчанова Г.М. ....	28
<b>СЕКЦИЯ №8.</b>	
<b>ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....</b>	<b>31</b>
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ХИМИОТЕРАПИИ И ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК	
Никитина А.К., Сараева Н.О.....	31
<b>СЕКЦИЯ №9.</b>	
<b>ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30) .....</b>	<b>34</b>
<b>СЕКЦИЯ №10.</b>	
<b>ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01) .....</b>	<b>35</b>
АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ФАКТОРОВ МЕТОДОМ ШЕПАРДА ДЛЯ ВЫБОРА ПРЕДИКТОРОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ	
Ефимова Н.В., Горнов А.Ю., Донских И.В., Аникин А.С., Зароднюк Т.С., Елфимова Т.А. ....	35
<b>СЕКЦИЯ №11.</b>	
<b>ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07) .....</b>	<b>37</b>
<b>СЕКЦИЯ №12.</b>	
<b>ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19) .....</b>	<b>37</b>
<b>СЕКЦИЯ №13.</b>	
<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09) .....</b>	<b>37</b>
<b>СЕКЦИЯ №14.</b>	
<b>КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05) .....</b>	<b>37</b>

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФИБРИНОВОГО СГУСТКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST Мязин В.Е., Горбунов В.В., Ильямакова Н.А. ....	37
ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АМЛОДИПИНОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ Самородская Н.А., Хуако М.Ш. ....	39
<b>СЕКЦИЯ №15.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09) .....</b>	<b>47</b>
ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М. ....	47
<b>СЕКЦИЯ №16.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00) .....</b>	<b>49</b>
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА Салтыков А.Б. ....	49
<b>СЕКЦИЯ №17.</b>	
<b>КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10).....</b>	<b>51</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИДНОГО СПЕКТРА СУПЕРНАТАНТА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ Некпелова А.В. ....	51
<b>СЕКЦИЯ №18.</b>	
<b>ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13) .....</b>	<b>53</b>
<b>СЕКЦИЯ №19.</b>	
<b>МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00).....</b>	<b>53</b>
ВЛИЯНИЕ 2,4 – ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ Карманова Д.С., Чеснокова Л.А., Красиков С.И. ....	53
МОДЕЛИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ И КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДРОСТКОВ Кузнецова Д.А., Сизова Е.Н. ....	55
ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ МЕМБРАН АОРТЫ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ L-АРГИНИНА Арапова А.И., Фомина М.А. ....	58
УРАВНЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПО КРУПНЫМ КРОВЕНОСНЫМ СОСУДАМ Тихомиров И.В., Тихомирова Н.В. ....	60
ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИПОВ ТЕМПЕРАМЕНТА И МУТАГЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ РАБОЧИХ-НЕФТЯНИКОВ НА НЕФТЕПРОМЫСЛАХ СИБИРИ Ильинских Н.Н., Янковская А.Е., Ильинских Е.Н. ....	63
<b>СЕКЦИЯ №20.</b>	
<b>МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06) .....</b>	<b>65</b>
<b>СЕКЦИЯ №21.</b>	
<b>МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04) .....</b>	<b>65</b>
<b>СЕКЦИЯ №22.</b>	
<b>НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27) .....</b>	<b>65</b>
<b>СЕКЦИЯ №23.</b>	
<b>НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18).....</b>	<b>65</b>
<b>СЕКЦИЯ №24.</b>	
<b>НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11) .....</b>	<b>65</b>
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ Муромцева Е.К., Повереннова И.Е. ....	65

<b>СЕКЦИЯ №25.</b>	
<b>НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....</b>	<b>68</b>
<b>СЕКЦИЯ №26.</b>	
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03).....</b>	<b>68</b>
МЕТОД КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ПЛЕЯД ТЕРЕНТЬЕВА В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	
Кику П.Ф., Ярыгина М.В., Горборукова Т.В.....	68
НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ АНАЛИЗА ДАННЫХ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА О ПРИВЕРЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ К УПОТРЕБЛЕНИЮ АЛКОГОЛЯ	
Бабушкина Е.И., Чернова Т.В.....	70
НОРМАТИВНОЕ ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ЭКСПЕРТОВ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СФЕРЕ ОМС	
Комаров С.Г.....	72
ПРОЕКТИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕЖСЕКТОРАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПО ВОПРОСАМ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ	
Коршевер Н.Г., Сидельников С.А. ....	74
<b>СЕКЦИЯ №27.</b>	
<b>ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12) .....</b>	<b>77</b>
<b>СЕКЦИЯ №28.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02) .....</b>	<b>77</b>
<b>СЕКЦИЯ №29.</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03) .....</b>	<b>77</b>
<b>СЕКЦИЯ №30.</b>	
<b>ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....</b>	<b>78</b>
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ АНТИЭНДОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ	
Коладзе Н.Н., Сизова О.А., Шевлякова Т.В. ....	78
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ	
Холодова И.Н., Тишкина И.С. ....	83
<b>СЕКЦИЯ №31.</b>	
<b>ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00) .....</b>	<b>90</b>
ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА И СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ	
Студнева М.А., Bush T., Грачев С.В., Dikvan Gent, Клименко Г.М., Creeden J., Reading C., Щербо С.Н., Golubnitschaja O., Сюч Н.И., Rose N., Сучков В. ....	90
<b>СЕКЦИЯ №32.</b>	
<b>ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06) .....</b>	<b>92</b>
<b>СЕКЦИЯ №33.</b>	
<b>ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25).....</b>	<b>92</b>
<b>СЕКЦИЯ №34.</b>	
<b>РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22) .....</b>	<b>92</b>
<b>СЕКЦИЯ №35.</b>	
<b>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26) .....</b>	<b>92</b>
<b>СЕКЦИЯ №36.</b>	
<b>СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05).....</b>	<b>93</b>
ИНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ СРЕДА РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ И РЕАЛЬНОСТИ	
Апухтин А.Ф. ....	93
<b>СЕКЦИЯ №37.</b>	
<b>СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14).....</b>	<b>96</b>
ГИГИЕНА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ И СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ	
Лукиных Л.М., Тиунова Н.В., Левин И.А.....	96

<b>СЕКЦИЯ №38.</b>	
<b>СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №39.</b>	
<b>ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №40.</b>	
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №41.</b>	
<b>ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №42.</b>	
<b>УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №43.</b>	
<b>ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №44.</b>	
<b>ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №45.</b>	
<b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №46.</b>	
<b>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №47.</b>	
<b>АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №48.</b>	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)</b> .....	<b>98</b>
<b>СЕКЦИЯ №49.</b>	
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)</b> .....	<b>99</b>
<b>ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ</b>	
<b>ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА</b>	
Едигарова Н.А., Кабакова Т.И. ....	99
<b>ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ В СИСТЕМЕ НЕПРЕРЫВНОГО</b>	
<b>ОБРАЗОВАНИЯ</b>	
Студнева М.А., Bush Т., Грачев С.В., Dikvan Gent, Бодрова Т.А., Dunning Т., Клименко Г.М., Лопухин Ю.М.,	
Тризно Н.А., Rose N., Величковский Б.Т., Антонова Е.Н., Golubnitschaja O., Камынина Н.Н., Салтыков А.Б.,	
Сучков В.....	103
<b>СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В</b>	
<b>КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ</b>	
Умирова А.А., Аджиенко В.Л., Кабакова Т.И. ....	105
<b>СЕКЦИЯ №50.</b>	
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)</b> .....	<b>109</b>
<b>АНАЛИЗ РИСКОВ ДЛЯ КАЧЕСТВА ПРИ ПЕРЕНОСЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПРОЕКТИРОВАНИИ</b>	
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА</b>	
Спицкий О.Р., Береговых В.В. ....	109
<b>РАЗРАБОТКА МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ</b>	
<b>И ДИПИРИДАМОЛА В СУППОЗИТОРИЯХ ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ</b>	
Глижова Т.Н.....	113
<b>СЕКЦИЯ №51.</b>	
<b>ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)</b> .....	<b>116</b>
<b>ДМСО И АЦЕТОН: ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАНЫ НЕЙРОНОВ</b>	
<b>МОЛЛЮСКОВ</b>	
Орлов В.И., Вислобоков А.И., Мельников К.Н., Сухов А.Г., Маруткина Е.А. ....	116

<b>СЕКЦИЯ №52.</b>	
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02) .....</b>	<b>121</b>
<b>СЕКЦИЯ №53.</b>	
<b>ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07) .....</b>	<b>121</b>
<b>АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ</b>	
<b>РЕЗИСТЕНТНОСТИ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE НА ПРИМЕРЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ</b>	
Коршунова О. В. ....	121
<b>ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2014 ГОД .....</b>	<b>125</b>

## **СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)**

### **ВЛИЯНИЕ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НА КАЧЕСТВО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**

**Сандакова Е.А., Капустина Е.Ю.**

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ,  
Россия, г.Пермь

В настоящее время заболевания эндокринной системы, в том числе тиреопатии, входят в пятерку лидеров среди экстрагенитальной патологии при беременности[4]. Известно, что дисфункция щитовидной железы (ЩЖ) оказывает отрицательное воздействие на все звенья обмена веществ, микроциркуляцию, сосудистый тонус, иммунный и гормональный гомеостазы, что, в свою очередь, является причиной осложненного течения беременности и родов и фактором высокого перинатального риска[6]. Именно поэтому в научном мире уделяется большое внимание вопросам совершенствования медицинской помощи таким пациенткам. Однако многие вопросы остаются дискуссионными до настоящего времени, в частности проблема индивидуальной йодной профилактики при беременности у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). С одной стороны, известно, что в условиях дефицита йода имеется высокий риск спонтанного прерывания беременности и врожденных аномалий плода, а у родившихся детей - гипотиреоза и отставания физического и умственного развития[2], при этом полноценное обеспечение беременной необходимым количеством йода является залогом адекватного снабжения эмбриона и плода тиреоидными гормонами (сначала материнскими, а с 12-й недели гестации – собственными) [7]. С другой стороны, в литературе периодически обсуждаются вероятные негативные последствия йодной профилактики. Например, часто упоминается о стимулирующем влиянии избытка йода на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [8,9]. Это объясняет причину сдержанного отношения эндокринологов и акушеров-гинекологов к вопросу йодной профилактики у пациенток с АИТ. В частности, в национальном руководстве по акушерству (2009г.) в разделе, касающемся медикаментозного лечения аутоиммунного тиреоидита при беременности, рекомендуется воздерживаться от назначения препаратов йода, «так как препараты йода могут активизировать аутоиммунный процесс» [1].

В связи с вышесказанным нам представляется важным оценить реальную потребность в йодной профилактике у пациенток с АИТ, особенно в условиях природного йодного дефицита, а также степень ее влияния на качество течения беременности.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 94 беременных с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях г.Перми – региона с умеренной йодной недостаточностью[3] (основная группа). Данная группа была разделена на две подгруппы: I (n=52) – с ранним началом йодной профилактики (на этапе прегравидарной подготовки или до 12 недель беременности) и II (n=42) – с поздним началом йодной профилактики (после 12 недель беременности или совсем не получавшие йодной дотации). Йодная профилактика осуществлялась путем назначения препаратов йодида калия в дозе 200 мкг/сут.. Группу сравнения составили беременные в количестве 31 человека, не имевшие анамнестических и клинических данных о заболеваниях ЩЖ и получавшие препараты йода с раннего срока.. Для оценки тиреоидного статуса использовались клинические методы исследования, определение в крови уровня гормонов ТТГ, Т4св., антител к тиреопероксидазе, ультразвуковое исследование ЩЖ с цветным доплерометрическим картированием, определение концентрации йода в моче арсенитно-цериевым методом. Для выявления соматического, наследственного и акушерско-гинекологического анамнеза использовался метод анкетирования. Особенности течения беременности и родов изучались по данным индивидуальной карты беременной и родильницы. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета анализа табличного процессора Microsoft Excel, для оценки различий применялся двухвыборочный t-критерий, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Средний возраст во всех трех группах был сопоставим:  $28,81 \pm 0,68$  лет в I группе,  $28,14 \pm 0,7$  лет во II группе и  $27,55 \pm 0,84$  лет в III группе. Количество пациенток с АИТ, выявленным впервые во время данной беременности, составило: 21 человек (40,4%) в группе с ранней йодной профилактикой и 12 (28,6%) – в группе с поздней йодной профилактикой. У остальных длительность заболевания была от 0,5 до 23 лет, в среднем -

3,68±0,66 и 5,4±1,1лет соответственно в I и II группах, что не имело достоверных отличий ( $p=0,066$ ). Профвредность в виде контакта с вредными химическими соединениями имели 11 человек (21,2±5,7%) в I группе и 7 (16,7±5,8%) – во II группе; в контрольной группе таких пациенток не было ( $p_{1,2}=0,584$ ,  $p_{1,K}<0,001$ ,  $p_{2,K}=0,007$ ). (Здесь и далее:  $p_{1,2}$  характеризует достоверность различий между I и II группами,  $p_{1,K}$  – между I и контрольной группами,  $p_{2,K}$  – между II и контрольной группами). Таким образом, у пациенток основной группы достоверно чаще по сравнению с контрольной отмечались профвредности в анамнезе, при этом I и II группы были сопоставимы между собой по частоте и структуре вредных производственных факторов. У пациенток с АИТ по сравнению с контрольной группой чаще регистрировалась различная соматическая патология, однако достоверное различие было выявлено только по частоте анемии во II и III группах ( $p_{1,2}=0,322$ ,  $p_{1,K}=0,079$ ,  $p_{2,K}=0,014$ ). Все группы были сопоставимы между собой по частоте и структуре гинекологической заболеваемости. Изучение репродуктивного анамнеза показало, что соотношение перво- и повторнородящих, также как перво- и повторнородящих во всех исследуемых группах было практически одинаково. Количество пациенток, имевших в прошлом неудачные беременности, закончившиеся выкидышем или неразвивающейся беременностью, также достоверно не отличалось во всех трех группах: 15 (28,8±6,3%) – в первой группе, 12 (28,6±7,0%) – во второй группе и 7 (22,6±7,5%) – в группе сравнения. Однако частота привычного невынашивания беременности была значительно выше у пациенток с АИТ: 9,6±4,1% - в первой группе, 14,2±5,4% - во второй, 0±2,9% - в третьей ( $p_{1,K}=0,060$ ,  $p_{2,K}=0,024$ ). Статистически достоверной разницы между подгруппами основной группы по частоте привычного невынашивания выявлено не было ( $p_{1,2}=0,498$ ). Таким образом, основная группа была сопоставима с группой сравнения по возрасту, гинекологической заболеваемости и паритету в родах, но отличалась по наличию профвредности в анамнезе и частоте привычного невынашивания беременности. Среди пациенток с АИТ в группах с ранней и поздней йодной профилактикой также не было различий по возрасту, соматической патологии, гинекологической заболеваемости и репродуктивному анамнезу. Степень йодного обеспечения беременных исследуемых групп оценивалась с помощью йодурии. Медиана йодурии составила 100 мкг/л в основной группе и 102,5 мкг/л - в контрольной. При этом концентрация йода менее 150 мкг/л была отмечена в подавляющем большинстве проб мочи (89%). Данные показатели характеризуют недостаточный уровень йодного обеспечения беременных, так как, согласно критериям ВОЗ, адекватному потреблению йода при беременности соответствует йодурия в пределах 150–249 мкг/л. [10]. Таким образом, было установлено, что беременные с АИТ, также как и беременные, не имеющие патологии ЩЖ, употребляли недостаточное количество йода с продуктами питания и нуждались в дополнительной йодной дотации.

Течение беременности характеризовалось значительной частотой угрозы невынашивания во всех сравниваемых группах: в 58,3±7,1%, 77,8±6,9% и 48,4±9,0% случаев в I, II и III группах соответственно (табл.1). У пациенток с АИТ в группе с поздней йодной профилактикой частота признаков угрозы прерывания беременности была достоверно выше по сравнению с контрольной группой и существенно отличалась от таковой в группе с ранней йодной профилактикой, но при этом различие не достигало степени достоверности ( $p_{1,2}=0,057$ ,  $p_{1,K}=0,395$ ,  $p_{2,K}=0,013$ ). У 4-х пациенток I группы (7,7±3,7%) и 6-ти пациенток II группы (14,3±5,4%) данная беременность закончилась самопроизвольным выкидышем или неразвивающейся беременностью, что достоверно отличалось от группы сравнения, где не было зарегистрировано ни одного случая прерывания беременности ( $p_{1,K}=0,044$ ,  $p_{2,K}=0,013$ ). Достоверного различия между I и II группами не было ( $p_{1,2}=0,316$ ) при наличии тенденции к большей частоте невынашивания в группе с поздней йодной профилактикой. Общее количество пациенток с угрозой невынашивания и с прервавшейся беременностью статистически значимо было больше в группе с поздней йодной профилактикой: 34 (81,0±7,0%) против 32 (61,5±6,7%) в группе с ранней йодной профилактикой ( $p_{1,2}=0,049$ ).

Таблица 1

Частота угрозы невынашивания беременности у пациенток с АИТ в зависимости от времени начала йодной профилактики.

Угроза невынашивания	I группа (n=48)		II группа (n=36)		III группа (n=31)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Всего пациенток	28	58,3±7,1	28	77,8±6,9	15	48,4±9,0	$p_{1,2}=0,057$ $p_{1,K}=0,395$ $p_{2,K}=0,013$
I триместр	20	41,7±7,1	18	50,0±8,3	8	25,8±7,9	$p_{1,2}=0,455$ $p_{1,K}=0,144$

							$p_{2,K}=0,041$
II триместр	19	39,6±7,1	20	55,6±8,3	9	29,0±8,2	$p_{1,2}=0,151$ $p_{1,K}=0,338$ $p_{2,K}=0,028$
III триместр	8	16,7±5,4	15	42,9±8,4	7	22,6±7,5	$p_{1,2}=0,012$ $p_{1,K}=0,531$ $p_{2,K}=0,080$
Перманентная угроза невынашивания	7	25,8±7,7	9	33,3±8,5	1	11,1±7,2	$p_{1,2}=0,510$ $p_{1,K}=0,087$ $p_{2,K}=0,023$

Примечание: жирным шрифтом выделена достоверность различий

Анализ угрозы невынашивания на протяжении беременности выявил, что в третьем триместре данное осложнение достоверно чаще диагностировалось во второй группе, чем в первой: в 42,9±8,4% и 16,7±5,4% случаев соответственно ( $p_1=0,012$ ). Частота угрозы прерывания в I-ом и II-ом триместрах беременности, равно как и количество случаев перманентной угрозы невынашивания были сопоставимы в группах с ранней и поздней йодной профилактикой, однако в сравнении с контрольной группой данные осложнения достоверно чаще регистрировались во второй группе (Табл.1). Установлена также тенденция к снижению симптоматики угрозы прерывания беременности от первого к третьему триместру во всех группах. Однако лишь в первой группе это снижение достигало степени достоверности ( $p=0,004$ ) (Рисунок 1).

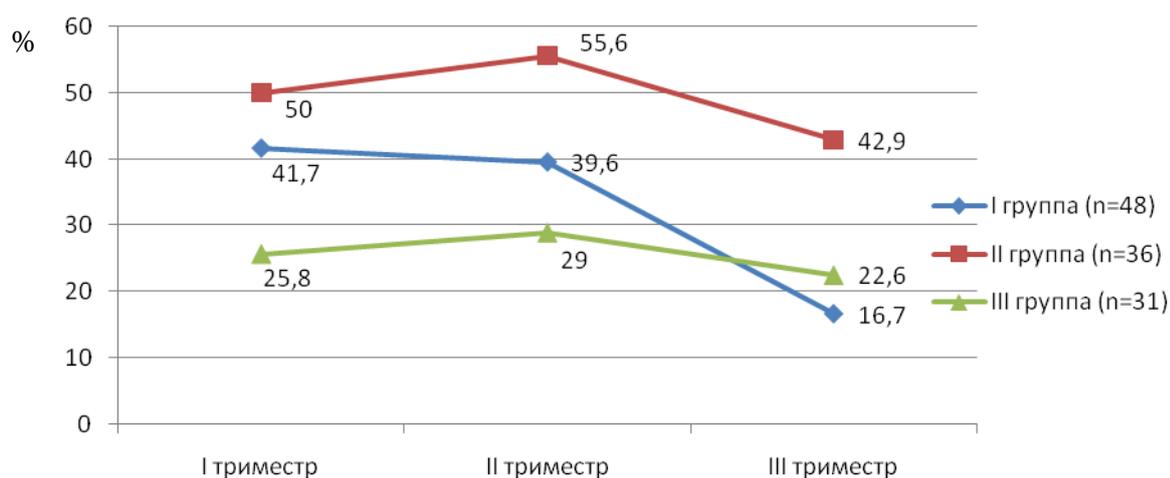


Рис. 1. Динамика частоты угрозы невынашивания на протяжении беременности

Таким образом, можно резюмировать, что у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом беременность достоверно чаще ( $p=0,034$ ) по сравнению с контрольной группой осложнялась угрозой невынашивания. При этом раннее начало йодной профилактики позволяло нивелировать это различие ( $p=0,247$ ).

Ключевую роль в генезе невынашивания беременности при АИТ играет гипотиреоз, т.к. гормоны ЩЖ стимулируют функцию желтого тела и эндокринную функцию трофобласта, и снижение их уровня может приводить к развитию первичной плацентарной недостаточности. Обсуждается также роль генерализованной иммунной дисфункции, имеющей место при АИТ. При оценке функции ЩЖ в нашем исследовании было выявлено, что на момент наступления беременности манифестный гипотиреоз в I и II группах встречался с одинаковой частотой; субклинический гипотиреоз чаще, но не достоверно, отмечался во второй группе (Табл.2). Среди пациенток с АИТ изолированная гестационная гипотироксинемия (ИГГ) была зарегистрирована только в первой группе, причем ее частота практически совпадала с аналогичным показателем в контрольной группе. Во второй группе ИГГ, как наиболее легкая форма тиреоидной дисфункции, отсутствовала, вероятно, за счет преобладания более значимых функциональных нарушений (в виде субклинического гипотиреоза).

Функциональное состояние ЩЖ в I триместре в сравниваемых группах

Функциональное состояние ЩЖ в I триместре	I группа (n=52)	II группа (n=42)	III группа (n=31)	p
Эутиреоз	36,5±6,7%	28,6±7,0%	88,0±6,4 %	p <sub>1,2</sub> =0,664 p <sub>1,к</sub> =0,000 p <sub>2,к</sub> =0,000
Субклинический гипотиреоз	46,2±6,9%	64,3±7,4%	0	
Манифестный гипотиреоз	5,8±3,3%	7,1±4,0%	0	
ИГГ	11,5±4,4%	0	12,0±6,4%	

Средние показатели ТТГ в I триместре были сопоставимы в обеих группах пациенток с АИТ и достоверно выше показателя контрольной группы: 4,06±0,41, 4,38±0,58 и 1,84±0,32 мкМЕ/мл соответственно в I, II и III группах (p<sub>1,2</sub>=0,669, p<sub>1,к</sub><0,001, p<sub>2,к</sub><0,001). Во II триместре сохранялось достоверное различие между второй и контрольной группами и нивелировалось различие между первой и контрольной группами: 1,82±0,19, 2,86±0,44 и 1,55±0,31 мкМЕ/мл соответственно в I, II и III группах (p<sub>1,2</sub>=0,053, p<sub>1,к</sub>=0,470, p<sub>2,к</sub>=0,020). К концу беременности средние показатели ТТГ не имели значимых различий во всех трех группах. При этом средняя дозировка левотироксина, принимаемого на протяжении беременности, была практически одинакова в I и II группах: 0,90±0,11 и 0,93±0,11 мкг/кг веса в сут. Таким образом, можно заключить, что раннее назначение йодной профилактики в дополнение к гормонотерапии препаратами L-тироксина позволяло быстрее достигать эутиреоидного состояния у пациенток с гипотиреозом. Мы полагаем, что именно благодаря этому во втором и третьем триместре в группе с ранней йодной профилактикой процент угрозы невынашивания был ниже, чем в группе с поздней йодной профилактикой.

Наличие аутоиммунного тиреоидита и качество йодной профилактики не отражались на частоте и тяжести таких осложнений беременности, как ранний гестоз, плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода (Рисунок 2).

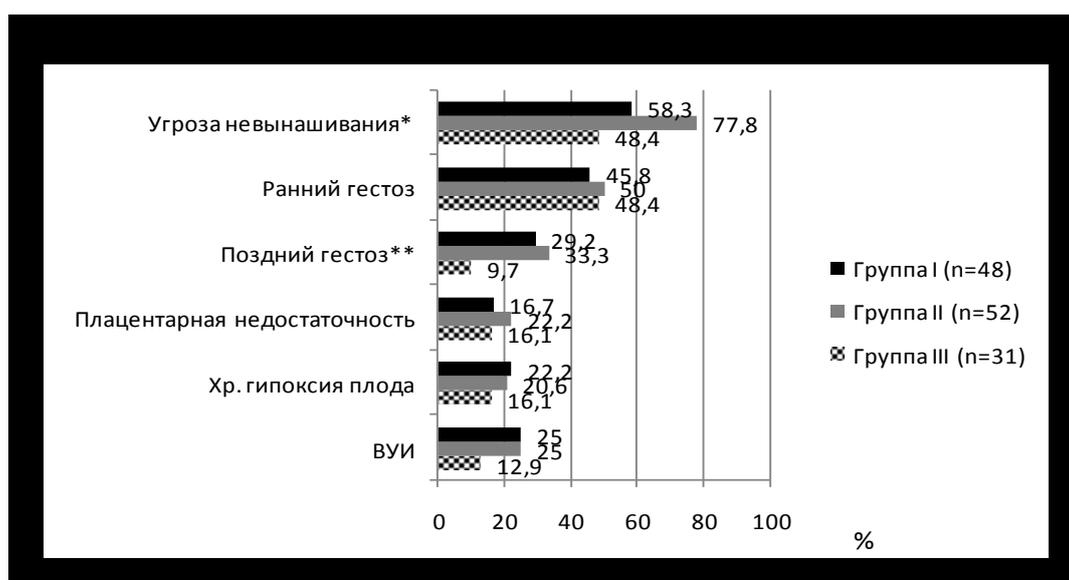


Рис.2. Частота осложнений беременности в сравниваемых группах

Примечание: \* - достоверность различий между II и III группами

\*\* - достоверность различий между I и III группами, II и III группами

Поздний гестоз диагностировался одинаково часто в обеих группах пациенток с аутоиммунным тиреоидитом и достоверно реже – в группе сравнения: частота данного осложнения составила  $29,2\pm 6,6\%$  - в первой группе,  $33,3\pm 7,9\%$  - во второй и  $9,7\pm 5,3\%$  - в третьей ( $p_{1,2}=0,690$ ,  $p_{1,к}=0,024$ ,  $p_{2,к}=0,015$ ). Диагноз внутриутробного инфицирования имела четверть пациенток с аутоиммунным тиреоидитом, что примерно в 2 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе, однако это различие не было статистически достоверным. Значимых различий в сравниваемых группах не было выявлено и по частоте воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта как специфической, так и неспецифической природы.

В структуре экстрагенитальной патологии, осложнившей течение данной беременности, во всех трех группах ведущее место занимала анемия. При этом у пациенток с АИТ она встречалась достоверно чаще: у  $61,7\pm 7,1\%$  пациенток I группы,  $63,8\pm 8,0\%$  - II группы и  $38,7\pm 8,1\%$  - III группы ( $p_{1,2}=0,844$ ,  $p_{1,к}=0,035$ ,  $p_{2,к}=0,038$ ). Таким образом, частота анемии у пациенток с АИТ не зависела от длительности йодной профилактики. Известно, что йод может оказывать косвенное влияние на развитие анемии, опосредованное через йод-содержащие гормоны ЩЖ, которые усиливают абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте, ускоряют синтез трансферрина и стимулируют эритропоэз[5]. Очевидно, в нашем исследовании различий по частоте анемии не было выявлено в связи с тем, что в результате проведения заместительной терапии препаратами левотироксина достигалась компенсация гипотиреоза, и уровни св.Т4 были сопоставимы в первой и второй группах во всех триместрах беременности ( $p_{1,2}=0,492-0,914$ ). Остальные экстрагенитальные заболевания регистрировались примерно с одинаковой частотой во всех сравниваемых группах.

Беременность закончилась преждевременными родами у 2-х пациенток 1-ой группы и 3-х пациенток 2-ой группы, что составило  $4,5\pm 3,0\%$  и  $8,3\pm 4,6\%$  соответственно. В группе сравнения все беременности закончились срочными родами ( $p_1=0,490$ ,  $p_2=0,287$ ,  $p_3=0,133$ ). Таким образом, по частоте преждевременных родов не было отмечено достоверных различий между группами. Процент запоздалых родов был также сопоставим в обеих основных группах:  $9,1\pm 4,2\%$  и  $13,9\pm 5,8\%$  соответственно в I и II группах ( $p_{1,2}=0,501$ ), однако по сравнению с контрольной - был достоверно выше в группе с поздней йодной профилактикой ( $p_{2,к}=0,035$ ). Путем кесарева сечения были родоразрешены 10 пациенток ( $23,3\pm 6,4\%$ ) 1-ой группы, 7 ( $19,4\pm 6,6\%$ ) – 2-ой группы и 5 пациенток ( $16,7\pm 6,8\%$ ) – 3-й группы, что не имело достоверных различий ( $p_{1,2}=0,665$ ,  $p_{1,к}=0,469$ ,  $p_{2,к}=0,775$ ).

#### Заключение

В результате исследования установлено, что беременные с аутоиммунным тиреоидитом, проживающие в регионе с умеренным йодным дефицитом, также как и беременные без патологии ЩЖ, имеют недостаточную степень йодного обеспечения, что подтверждается низким уровнем содержания йода в моче. Так, медиана йодурии составила 100 мкг/л среди беременных с АИТ и 102,5 мкг/л среди здоровых беременных при рекомендуемой норме ВОЗ 150–249 мкг/л. Следовательно, пациентки с АИТ нуждаются в проведении антенатальной йодной профилактики наравне с беременными, не имеющими патологии ЩЖ. Показано, что беременность у пациенток с АИТ характеризуется высоким риском невынашивания и угрозы прерывания (более чем в 70% случаев). При этом своевременное назначение йодной профилактики (в сроке до 12 недель беременности) позволяет в 1,3-2,5 раза снизить частоту данных осложнений. Положительное влияние препаратов йода на процесс гестации, возможно, реализуется через оптимизацию функционального состояния ЩЖ. Это подтверждается тем фактом, что у пациенток с АИТ при наличии исходного гипотиреоза происходит более быстрое достижение эутиреоидного состояния в случае раннего назначения препаратов йода в дополнение к гормонотерапии препаратами левотироксина. Время начала йодной профилактики не оказывает значимого влияния на частоту и тяжесть других осложнений беременности у пациенток с АИТ, таких как ранний и поздний гестозы, плацентарная недостаточность, гипоксия плода и внутриутробное инфицирование. Не установлено также связи между длительностью приема препаратов йода и частотой экстрагенитальной патологии при беременности. Отсутствие своевременной йодной профилактики существенно не влияет и на частоту преждевременных родов у пациенток с АИТ в случае адекватной коррекции гипотиреоза, однако несколько повышает процент запоздалых родов.

Таким образом, назначение препаратов йода беременным с АИТ является обоснованным и целесообразным, поскольку позволяет быстрее компенсировать гипофункцию ЩЖ (в комплексной терапии с препаратами левотироксина) и способствует снижению частоты невынашивания и угрозы прерывания беременности. При этом важным условием является своевременное, т.е. раннее начало йодной профилактики.

#### Список литературы

1. Акушерство: Национальное руководство /под.ред. Э.К. Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинскогои др.- Москва.- 2009.- 1218 с.

2. Дедов И.И. Дефицит йода - угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад/ И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина и др.// -Москва, 2006.- с 119-120
3. Йоддефицитные заболевания в Пермском регионе / Л.В.Софронова [и др.].- Пермь: ГОУВПОПГМА Минздрава России, 2002г. -148 с.
4. Ногаева М.Г. Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных женщин[электронный ресурс]/ М.Г. Ногаева, С.А.Тулеутаева //Трудный пациент.-2011.-№12. <http://t-pacient.ru/articles/6712/> (дата обращения 02.07.2014)
5. Торшин И.Ю. 25 мгновений молекулярной фармакологии. О развитии клинико-фармакологического мышления / И.Ю. Торшин, О.А.Громова.- Москва: тип. А-гриф.- 2012.- 684 с.
6. Фадеев В. Патология щитовидной железы и беременность / В. Фадеев, С. Перминова, Т. Назаренко // Врач. -2008. -№ 5. -С.11-16.
7. Шилин Д.Е. Алгоритмы лабораторной диагностики и мониторинга заболеваний щитовидной железы у беременных женщин (Лекция) /Д.Е. Шилин, С.Ю.Шилина //Клиническая лабораторная диагностика.-2009.- №12.-с.33-39.
8. Ruwhof C. Iodine and Thyroid Autoimmune Disease in Animal Models /C.Ruwhof ,H.A.Drexhage//Thyroid. – 2001.- 11(5).- P. 427-436.
9. Teng X. Safe range of iodine intake levels: a comparative study of thyroid diseases in three women population cohorts with slightly different iodine intake levels/ X.Teng, X.Shi, Z.Shan et al. // Biol Trace Elem Res. -2008. - 121(1).-P.23-30.
10. WHO: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 2008.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Тотчиев Г.Ф., Барабашева С.С., Бучнева Н.В.**

Российский Университет Дружбы Народов, г.Москва

В статье рассматриваются современные взгляды на этиопатогенез неразвивающейся беременности. Выявляются дополнительные факторы, способствующие возникновению данного осложнения ранних сроков беременности.

The article considers the modern views on the etiopathogenesis of non- developing pregnancy. The authors identify the additional factors promoting occurrence of this pathology.

Проблема невынашивания беременности, особенно на ранних её сроках, чрезвычайно актуальна как в медицинском, так и социальном аспектах. По данным И.И. Гузова около 80% самопроизвольных выкидышей приходится на I триместр беременности. Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность, полиэтиологичность факторов развития которой не вызывает сомнения (Пономарева Ю. 2011; Радзинский В.Е. 2011; Alonso A., Coulam C.B. 2011).

Наиболее частыми причинами НБ остаются эндокринные, хромосомные аномалии, иммунные нарушения, инфекционные факторы, приводящие к персистирующему эндометриту.

Эпизодическое прерывание беременности на малых сроках рассматривается многими исследователями как проявление естественного отбора, но для общего состояния женщины - это значимая психологическая травма.

В этой связи, изучение патогенеза эмбриональных потерь позволило бы целенаправленно проводить патогенетическое лечение и реабилитацию пациенток, перенесших НБ. Взгляды различных исследователей на причины, вызывающие НБ, крайне противоречивы: если несколько десятилетий назад наиболее значимыми в генезе невынашивания считались гормональные факторы, то современные реалии характеризуются доминированием инфекционных и иммунных теорий, объясняющих репродуктивные потери на ранних сроках гестации (Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Озерова Р.И 2010г.).

Исследования последних лет показали, что в основе патогенеза неразвивающейся беременности, независимо от причин возникновения, лежит хронический эндометрит (Радзинский В.Е., 2009; Queen D.B., 2014), распространенность которого в популяции женщин репродуктивного возраста варьирует от 2 до 17% (Ищенко А.И. и соавт., 2008; Culley L. et al., 2013; Acién P., Velasco I., 2013).

Зарубежные и отечественные ученые сходятся во мнении, что имплантация эмбриона в полости матки - это

сложный, многоступенчатый процесс, регуляция которого осуществляется при помощи большого количества гуморальных факторов и разнообразных межмолекулярных и межклеточных взаимодействий (Светлаков А.В. и соавт., 2002). По данным многочисленных исследований, решающую роль в этом процессе играет рецептивность эндометрия, характеризующаяся как комплекс структурно-функциональных характеристик эндометрия с четкими временными и пространственными константами, определяющими способность эндометрия к имплантации (Cosimo Tortorella, M.D., и соавт., 2014).

Однако, помимо жизнеспособного ооцита, необходимого для успешной имплантации и пролонгирования беременности, превращение эндометрия в трансформированный аналог - децидуальную ткань сопровождается осуществлением ею широкого спектра функций, в том числе иммунную и эндокринную, питания эмбриона и образования зоны отслоения при родах, а также расширение сосудистой сети, ведущее к увеличению кровоснабжения эндометрия (Colin W., и соавт., 2011). Децидуализация характеризуется ростом проницаемости стенки сосудов функционального слоя эндометрия, в результате которого возникает местный тканевый отек, сопровождающийся изменением состава межклеточного матрикса, структуры стромальных клеток и увеличением проницаемости капилляров. Полноценная плацентация невозможна без децидуальной трансформации эндометрия. Несмотря на то, что децидуализация играет важную роль в наступлении беременности, ее регуляция на молекулярном уровне до сих пор неизвестна (Colin W., и соавт., 2011) что делает весьма перспективными попытки их изучения.

Некоторыми исследователями высказано предположение об ассоциированных с эндометриозом молекулярных дефектах эндометрия, являющихся причиной НБ. Отмечено, что данные изменения, нарушающие имплантацию эмбриона, возникают в период наибольшей рецептивности эндометрия по отношению к поступившей в полость матки бластоцисте, в так называемый период «окна имплантации», возникающий на 6-8-й день после пика ЛГ (20-24-й день 28-дневного менструального цикла) (Шуршалина А.В., и соавт., 2010).

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования, посвященные данному вопросу, нет четких критериев диагностики ХЭ и восстановления репродуктивной функции у женщин с повреждением рецепторного аппарата эндометрия. Латентное течение, отсутствие четких клинических проявлений при ХЭ влечет за собой бесперспективность стандартных диагностических методик для верификации диагноза, что во многом определяет сложность профилактики и лечения данного заболевания. При использовании обычных бактериологических методов не всегда удается выявить инфекционный агент (Шуршалина А. В. 2010). Для его обнаружения необходимо использовать более тонкий иммуноцитохимический метод.

В последние десятилетия многочисленными исследованиями доказана роль баланса цитокинов в процессе инвазии трофобласта и дальнейшем развитии беременности.

Неоспоримым представляется тот факт, что при физиологической беременности лейкоциты эндометрия представлены в основном Т-лимфоцитами, большими гранулярными лимфоцитами (БГЛ) и макрофагами, и так как в децидуальной ткани отсутствуют В-лимфоциты и плазматические клетки, то макрофагам принадлежит ведущая роль в защите эмбриона от инфекционных агентов (Верясов В.Н., Ванько Л.В., Сухих Г.Т. 2010).

Известно, что большая часть лимфоцитов децидуальной оболочки в I триместре беременности представлены NK-лимфоцитами (БГЛ), имеющими фенотип CD16+ CD56+/CD3-, которые обеспечивают иммунотрофизм - усиление роста трофобластической ткани (Шмагель К.В., Черешнев В.А. 2003).

В результате воздействия антигенов трофобласта на ткани эндометрия происходит дифференцировка Т-хелперов на две субпопуляции: Th1 и Th2. Класс Th1 синтезирует провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6,  $\gamma$ -интерферон (IFN $\gamma$ ), факторы некроза опухоли  $\alpha$  и  $\beta$  (TNF $\alpha$ ,  $\beta$ ), класс Th2 - регуляторные или противовоспалительные цитокины: IL-3, IL-4, IL-10, IL-13 (В.Е. Радзинский., 2009). Это является результатом модифицирования иммунного ответа матери по отношению к плаценте, суть которого заключается в супрессии цитотоксического хелперного ответа первого типа и активации хелперного ответа второго типа. При преобладании в эндометрии Th2-лимфоцитов происходит выработка антител, блокирующих распознавание антителами матери антигенов трофобласта, что способствует нормальному процессу имплантации. Сдвиг баланса в сторону преобладания класса Th1 приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов, избыточному воспалительному процессу, что является причиной неполноценной имплантации с недостаточной глубиной ее инвазии (Верясов В.Н., 2010).

Отмечено, что провоспалительные цитокины, в первую очередь TNF $\alpha$ , способны «направить» NK-лимфоциты в сторону апоптогенного воздействия на клетки трофобласта (Сагр Н. 2006). Персистенция условно-патогенных микроорганизмов и вирусов в эндометрии характеризуется привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров Th, синтезирующих провоспалительные цитокины TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6. Изменения состояния эндометрия препятствуют созданию локальной иммуносупрессии в преимплантационный период, необходимый для формирования защитного барьера и

предотвращения отторжения наполовину чужеродного тела. Повышение содержания провоспалительных цитокинов сопровождается активацией протромбиназы с образованием гематом, тромбов в области плаценты, что и приводит к прерыванию беременности (Доброхотова Ю.Э., 2010).

По данным отечественных исследователей, (Ю.Э. Доброхотовой и соавт.) у женщин с самопроизвольным абортom и/или НБ в анамнезе весьма специфическим тестом для определения нарушения процессов имплантации может служить изменение соотношения  $IFN\gamma/IL-4$ , свидетельствующее о дисбалансе в продукции цитокинов на уровне фетоплацентарной системы (происходит увеличение продукции  $IFN\gamma$ , в то время как существенно снижается выработка  $IL-4$ ). Тому есть научные подтверждения и в специализированной иностранной литературе: приводятся сведения, что провоспалительные цитокины ( $IFN\gamma$ ) ответственны за совокупные гормональные изменения: избыточную активацию гипоталамо-гипофизарной системы (Klimek M., 2005). В то же время цитокины, продуцируемые  $Th2$  ( $IL-10$ ,  $IL-4$ ), согласно научным источникам, обеспечивают нормальное течение беременности (Kimatrai M., Blanco O., Munde R.F. et al. Contractile activity of human decidual stromal cells. II. Effect of interleukin-10. *J ClinEndocrMetabol* 2005;90:6126-6130)

Одной из первых попыток прогнозирования НБ среди российских ученых был способ, основывавшийся на оценке сывороточного содержания естественных регуляторных аутоантител. (Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. 2009). По уровню выявляемых эмбриональных аутоантител авторы оценивали состояние иммунореактивности обследуемой беременной женщины. Было выделено три типа иммунореактивности организма: гипореактивность (менее 15% эмбриональных аутоантител), нормореактивность (15-20%), гиперреактивность (более 20%). При неразвивающейся беременности гипореактивность была отмечена у 47,9% беременных женщин, у 33,8% определялась нормореактивность.

Тем не менее, существенным недостатком известного способа явилась низкая специфичность и, вызванная этим пониженная точность прогнозирования неразвивающейся беременности в связи с тем, что при неразвивающейся беременности могут встречаться все три типа иммунореактивности.

Весьма оригинальным представляется способ прогнозирования неразвивающейся беременности путем использования ультразвукового исследования плодного яйца и экстраэмбриональных образований (Волков А.Е. 2009). При этом выявляются ультразвуковые критерии нарушенного развития плодного яйца в виде: отсутствия изображения эмбриона при среднем внутреннем диаметре плодного яйца 14 мм и более, отсутствия желточного мешка при размерах среднего внутреннего диаметра плодного яйца более 10 мм, аномальной васкуляризации желточного мешка, заключающейся в регистрации только венозного кровотока, преждевременного исчезновения желточного мешка до 10 недель гестации, гипоплазии амниотической полости, отсутствия кисты желтого тела в яичниках. По наличию их в ходе исследования судят о возможном развитии неразвивающейся беременности в I триместре гестации.

В то же время, безусловным недостатком данного способа является пониженная точность прогнозирования неразвивающейся беременности в связи с недостаточной информативностью ультразвуковых критериев, отсутствием их специфичности, возможностью их регистрации при других осложнениях беременности (угроза прерывания беременности, самопроизвольный выкидыш) и аномалиях развития плодного яйца.

Ни одна из представленных возможностей диагностики не соответствовала параметрам, которые обеспечили бы её широкое применение в практической медицине. Это диктует необходимость поиска новых неинвазивных высокочувствительных маркеров инфекционно - воспалительных изменений, в особенности до наступившей беременности.

Таким образом, можно сделать вывод, что отсутствие единой концепции патогенеза неразвивающейся беременности, раскрывающей механизмы формирования и взаимосвязи различных патологических процессов, препятствующих реализации репродуктивной функции, влечет за собой отсутствие обоснованного подхода к лечению и подготовке к последующей беременности, усугубляя имеющиеся нарушения здоровья женщин фертильного возраста. Решение данной проблемы представляется на сегодняшний день одной из задач современного акушерства и гинекологии.

#### Список литературы

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. М: Медицина 2006.
2. Ванько Л. В. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л. В. Ванько, В. Г. Сафронова, Н. К. Матвеева, Г. Т. Сухих. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с.
3. Верясов В.Н., Ванько Л.В., Сухих Г.Т. Роль Т-регуляторных клеток при беременности. Акуш и гин 2010.
4. Волков А.Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и
5. гинекологии (практическое руководство). Ростов-на-Дону: Феникс, 2009.

6. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Озерова Р.И. Неразвивающаяся беременность. М: ГЭОТАР-Медиа 2010;144.
7. Дюжева Е.В., Калинина Е.А., Кузьмичев Л.Н. Иммуногистохимическое исследование эндометрия в программах ВРТ // Вестн. РУДН. Серия «Медицина»: Акуш. и гин.-2009.-№6.-98-104с.
8. Макаров О.В. Невынашивание беременности инфекция, врожденный иммунитет / О. В. Макаров, Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковска, И. В. Бахарева, О. А. Ганковская. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 176 с.
9. Можейко Л.Ф., Тихоненко И.В. Шкала балльной оценки угрозы невынашивания беременности. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск, 2009
10. Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность / В. Е. Радзинский, В. И. Димитрова., И. Ю. Майскова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
11. Радзинский В. Е. Ранние сроки беременности / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадова. – Москва : StatusPraesens, 2009. – 480 с.
12. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
13. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммунитет беременной женщины. М: Медицинская книга 2003;22
14. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: современные подходы к терапии / А. В. Шуршалина // Consilium Medicum. — 2010. — Т. 11, №6.
15. Шуршалина А.В., Демур Т.А. Морфофункциональные перестройки эндометрия в «окно имплантации». Акуш и гинекол 2011; 7: 2: 9—13.
16. Cakmak H., Hugh S. Taylor, Serdar E. Bulun. Molecular Mechanisms of Treatment Resistance in Endometriosis: The Role of Progesterone-Hox Gene Interactions. SeminReprod Med 2010; 28: 1: 69—74.
17. Carp H. Cytokines in recurrent miscarriage. Lupus 2004;13:630— 634.
18. Colin W., Shaw J.L.V., Burgess S. et al. Ectopic pregnancy as a Model to Identify Endometrial Genes and Signaling Pathways Important in Decidualization and Regulated by Local Trophoblast. PLoS ONE 2011; 6: 8: e23595.
19. Cosimo Tortorella, M.D., соавт. University of Bari, Italy 2014г.
20. Garrido N., Navarro J., Remohi J. et al. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility. Hum Reprod Update 2012; 1: 95—103.
21. Johnston Macananny E. B. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization / E. B. Johnston Macananny // Fertil. Steril. — 2009. — N 11.
22. Klimek M., Wicherek L., Popiela T. et al. Changes of maternal ACTH and oxytocinase plasma concentrations during the first trimester of spontaneous abortion. NeuroEndocrinolLett 2005;26:342—346.
23. Matsuzaki S., Canis M. et al. Экспрессия НОХА-10 в эндометрии середины секреторной фазы у пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом или миомой матки и бесплодием неясного генеза. Репродчеловека 2010; 14: 2: 91—98.
24. Rackow B.W., Taylor H.S. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity. FertilSteril 2010; 93: 2027—2034.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

**Щербина Н.А., Макаренко М.В., Кузьмина И.Ю.**

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Одной из основных причин осложненного течения беременности и родов, а также перинатальной заболеваемости и смертности, является синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗРП), который развивается на фоне плацентарной недостаточности [1]. Своевременная диагностика, адекватная профилактика, поиск рациональных методов ведения беременных группы риска по развитию СЗРП и родоразрешение является одной из актуальных проблем современного акушерства [2].

По данным некоторых авторов, в генезе СЗРП лежит эндотелиальная дисфункция (ЭД), обусловленная плацентарной гипоперфузией в результате неполноценной перестройки спиральных артерий, приводящая к морфофункциональным изменениям в плаценте и гемодинамическим нарушениям в системе мать-плацента-плод [3].

По мере нарастания степени тяжести СЗРП перинатальные исходы прогрессивно ухудшаются [4]. Дифференцированный подход к акушерской тактике при СЗРП позволяет пролонгировать беременность для улучшения перинатальных исходов [5].

Оксид азота (NO) является мощным полифункциональным биологическим посредником во всех органах и тканях человека и животных, принимающий участие в активации внутриклеточной сигнализации [6].

В организме NO синтезируется из L-аргинина ферментом NO-синтетазой (NOS) путем присоединения молекулярного кислорода к концевому атому азота в гуанидиновой группе L-аргинина [7].

Оксид азота принимает участие в механизмах адаптации плода и новорожденного к гипоксии и играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности и развития плода в единой системе мать-плацента-плод [8]. В то же время, недостаточная продукция NO способствует формированию патологии фето-плацентарного комплекса и развитию СЗРП, занимающего одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности [9].

Своевременная диагностика, адекватная профилактика, дифференцированный подход к лечению СЗРП является одной из актуальных проблем современного акушерства и важной медико-социальной задачей [10].

Целью работы явилась разработка схемы дифференцированной терапии СЗРП у беременных с плацентарной недостаточностью на фоне эндотелиальной дисфункции с применением донаторов оксида азота.

Материал и методы исследования

Проведено лечение у 51 беременной с ассиметричной формой СЗРП 1 степени, которые были разделены на 2 группы: 1 группа состояла из 24 пациенток, которым проводилась комплексная терапия. Во 2 группу вошли 27 беременных, которым помимо комплексной терапии СЗРП, применялись донаторы оксида азота (Тивортин). Все женщины находились в сроках 32-35 недели беременности.

При УЗИ в сроках 32-35 недель беременности в 1 группе у 88% женщин была определена 1 степень зрелости плаценты и у 12% пациенток – II-III степень зрелости. Нарушений кровотока и изменений КТГ не было обнаружено.

Во 2 группе беременных при УЗИ на тех же сроках, что и в 1 группе, у 53% беременных степень зрелости плаценты соответствовала 2-3 степени, у 15 пациенток отмечалось нарушение маточно-плацентарного кровотока, при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке (1 А ст.), нарушение плодово-плацентарного кровотока (ППК) при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке (МПК) (1 Б ст.) отмечалось у 5 беременных. У остальных наблюдавшихся женщин 2 группы нарушений кровотока не отмечалось.

На кардиотокограмме (КТГ) плода у беременных обращали внимание, прежде всего, на наличие монотонного типа, снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуду и продолжительность, появление децелераций.

Комплексная терапия при СЗРП состоял из: лечения основной патологии беременности (экстрагенитальная или акушерская патология, вызвавшая развитие ФПН), диеты, богатой белком и витаминами, физиотерапевтического лечения (диатермию окологреческой области до 10 сеансов в чередовании с УФО), препаратов, влияющих на энергетический обмен беременной (глутаминовая кислота по 1,0 г х 3 раза в день, метионин по 0,25 - 0,5 г х 3 раза в день), кокарбоксилазы по 50 мг в/м ежедневно, вазоактивных препаратов (трентал, эуфилин) внутривенно на глюкозе или физиологическом растворе, или внутрь, эрбисол по 1 мл в/м х 2 раза в день, эсенциале по 2 мл в/в 1 раз в день, компламина (теоникол) по 0,15 г внутрь во время еды 3 раза в день, аскорутин по 1 таблетке х 3 раза в день, хофитола по 1 таблетке х 3 раза в день, комплекса полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 курсом 30 дней. Всем пациенткам, наряду с лечением СЗРП, проводили терапию, направленную на улучшение фетоплацентарного кровотока (дезагреганты, β-миметики, антикоагулянты).

Беременным 2-й группы, помимо комплексной терапии, назначали донаторы оксида азота (Тивортин), который снижает генерализованный спазм сосудов, ликвидирует периферическое сопротивление, нормализует внутрисосудистые нарушения, приводящие к развитию СЗРП [11].

Тивортин (L- аргинин) является незаменимым донатором оксида азота (NO), который поддерживает нормальное функционирование эндотелия. Проникая из эндотелиальных в гладкомышечные клетки сосудистой стенки, NO способствует расслаблению сосудов (вазодилатации), угнетает агрегацию тромбоцитов и пристеночное тромбообразование. Тивортин нормализует сосудистый тонус, препятствует развитию ЭД, вследствие снижения эндотелий-зависимой вазодилатации или патологической вазоконстрикции.

Тивортин назначался по 100 мл 1 раз в день в течение 10 дней в/в, с последующим переходом на пероральную форму Тивортин аспартат по 5 мг 3 раза в день 2 недели.

## Результаты и их обсуждение

После двух недель лечения в III триместре беременности средняя масса детей при рождении в I группе составила  $2230,42 \pm 68,3$  г, при росте  $42,93 \pm 2,12$  см, во 2-й группе - масса тела была  $2728,21 \pm 56,7$  г, рост  $49,14 \pm 1,09$  см.

Эхография во 2 группе женщин выявила следующую динамику роста плодов: - до начала лечения БПР в среднем по группе был  $81,7 \pm 0,3$  мм (73-85 мм); через две недели БПР был  $85,5 \pm 0,2$  мм (78-90 мм). Прирост показателя составил 3,8%. Исходная длина бедренной кости была  $58,9 \pm 1,2$  мм (49-65 мм), после лечения  $64,3 \pm 0,9$  мм (55-70 мм). Прирост показателя составил 6,94%. Длина окружности туловища плода до начала комплексной терапии с Тивортином была  $188,4 \pm 3,3$  мм (248-270 мм), через 2 недели после лечения -  $284,43 \pm 4,6$  мм (265-301 мм). Прирост показателя был 50,9%, что является статистически значимым критерием прибавки веса плода за счет увеличения размеров его туловища. В свою очередь это является проявлением роста паренхиматозных органов и жировой клетчатки плода.

Эхография в I группе женщин после проведения комплексной терапии СЗРП выявила следующую динамику роста плодов: прирост показателя БПР плода в I-й группе беременных, по данным эхографии, составил 2,88%, длины бедренной кости 4,8%, окружности туловища - 38,1%, что является достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), по сравнению с показателями 2-й группы беременных, получавших вместе с комплексной терапии Тивортин.

Во второй группе наблюдения после проведенной терапии происходила нормализация кровообращения в системе мать-плацента-плод, по данным доплерокардиографии. Нарушений кровотока и изменений КТГ не было обнаружено.

Сроки и методы родоразрешения зависели от осложнений течения беременности, состояния плода и эффективности проводимой терапии. Своевременные роды, у наблюдавшихся пациенток, наступили в 68,7%, преждевременные - в 31,3% наблюдений.

Путем операции кесарево сечение были родоразрешены 18,5% беременных I-й группы и 16,4% беременных 2-й группы. Показаниями для оперативного родоразрешения были неправильное положение плода, тазовое предлежание, аномалии родовой деятельности, анатомически узкий таз. У остальных женщин роды были проведены через естественные родовые пути. Продолжительность родов составила в среднем для первородящих 11 ч 42 мин, для повторнородящих 6 ч 47 мин. Во втором периоде родов всем пациенткам была произведена эпизиотомия.

Состояние детей в обеих группах наблюдения в большинстве случаев была удовлетворительной (оценка по шкале Апгар 8-9 баллов), при родоразрешении через естественные родовые пути легкая асфиксия (оценка по шкале Апгар 6—7 баллов) отмечена у 20,4% детей, а при кесаревом сечении — у 4,2%. Тяжелая асфиксия ни в одном случае не наблюдалась.

Полученные клинические результаты свидетельствуют о положительном воздействии донаторов оксида азота на трофику и дыхание в организме плода, что обуславливает благоприятный исход родов.

## Выводы

Дифференцированная тактика лечения СЗРП является резервом снижения рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным. При СЗРП показано включение в схему терапии донаторов оксида азота (L-аргинина), способствующих снижению ЭД, нормализации гемодинамики в системе мать-плацента-плод, улучшению трофических характеристик плаценты, перинатальных исходов и хорошей адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Тивортин в комплексной терапии СЗРП улучшает маточно-плодово-плацентарный кровоток, снижает ЭД и способствует значительному темпу роста плода, что позволяет пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения.

## Список литературы

1. Валид М. С. А. Комплексная оценка функционального состояния системы мать-плацента-плод у беременных с задержкой внутриутробного развития плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2006. 22 с.
2. Касабулатов Н.М. Плацентарная недостаточность // РМЖ. 2004. Т. 12, № 13. С. 808-811.
3. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода // РМЖ. 2005. Т. 13, № 1. С. 31-33.
4. Флоренсов В.В. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода (профилактика, диагностика и акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Иркутск, 2004. 44 с.
5. Перетятко Л.П., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Веденева М.В. Морфо-функциональные взаимосвязи в последе при синдроме задержки развития плода // Russian J. of Immunology. - 2005. - Vol.9, Suppl. 2, - P. 177.

6. 6.Rajashekhar G., Loganath A., Roy A.C., Wong Y.C. Over-expression and secretion of angiogenin in intrauterine growth retardation placenta // Mol. Reprod. and Developm. 2003. - V.64. - P.397-404.
7. 7.Сотникова Н.Ю., Веденеева М.В., Посисеева Л.В., Кудряшова А.В. Генная регуляция иммунного апоптоза в периферической крови при синдроме задержки развития плода // Ж. «Медицинская иммунология»,-2005.-т.7., № 2-3.-С. 191.
8. Черемисин А. Е. Особенности ведения беременности и родоразрешения
9. пациенток с задержкой роста плода / О.А. Леванова, И.Р. Веккер, Л.С. Кузь менко, А.Б. Константинова, А.Е. Черемисин // Информационный архив. 2009.- Т.3.-№4.-С.40-41.
10. 9.Lindqvist P., Grennert L., Marsal K. Epidermal growth factor in maternal urine -predictor of intrauterine growth restriction. // Early Hum. Dev. 2009. - V.56. -P.143-150.
11. 10.Черемисин А.Е. Диагностические возможности доплерографии в системе мать-плацента-плод при задержке роста плода / И.В. Пахомов, О.Д. Константинова, Л.В. Грушина, А.Е.Черемисин // Материалы IV регионального научного форума "Мать и дитя".- Екатеринбург.-Меди Экспо.-2010.-С.225 226.
12. Waller O.K., Lustig L.S., Cunningham G C et al. The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications.//Obstet Gynecol.- 2006.- 88: 5: 816-822.

## ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ - ODON DEVICE

**Могоровская А.В., Полищук В.В., Ляшенко Е.Н.**

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г.Симферополь

Наша статья посвящена новому устройству для экстракции плода, разработанному аргентинским механиком Хорхе Одон под названием Odon Device, которое по мнению экспертов ВОЗ может быть более безопасной альтернативой ныне существующим инструментам для проведения оперативных вагинальных родов.

Безусловно, изобретение вакуум-экстрактора было своего рода революцией в оперативном акушерстве. Изобретение "азротрактора" Симпсона датировано 1849 годом. Первая современная модель вакуум-экстрактора была сконструирована югославским акушером Финдерле (Finderle) в 1954 году. Однако, предложенная в 1956 году конструкция вакуум-экстрактора Мальстрема, получила наиболее широкое распространение. Шли годы и оригинальное изобретение видоизменялось (на смену более травматичным металлическим чашечкам пришли менее травматичные – пластиковые), расширились показания для данной операции. Вакуум-экстракция на данный момент рассматривается не только как одна из разновидностей родоразрешающих операций, уменьшающих продолжительность второго периода родов, но и как вариант хирургического пособия во время операции кесарево сечение для быстрого и бережного выведения головки плода. На данный момент самой современной и прочно вошедшей в рутинную практику акушера-гинеколога моделью стали карманные вакуумные устройства, такие как KIWI Omni Cup, так как они просты в использовании. Но при всех достоинствах данного метода родоразрешения нельзя забывать и об осложнениях, которые при правильном использовании составляют 0,1-3 случая на 1000 процедур экстракции.

Изобретение Odon Device.

Но как не странно, идея принципиально нового устройства пришла в голову не акушеру-гинекологу, не физику, а автомеханику из Аргентины - Хорхе Одон, который придумал, создал и запатентовал принципиально новое приспособление для облегчения процесса родов, одобренное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «как простой, дешевый, эффективный и более безопасный для матери и плода заменитель акушерских щипцов и вакуум-экстракции» [1].

Идея пришла 59-летнему Хорхе Одону (Рисунок 1), по его словам, во сне, после того, как он посмотрел на сайте YouTube видео, посвященное способу извлечения пробки, провалившейся в винную бутылку.



Рис.1. Хорхе Одон-изобретатель системы Odon Device.

Он подумал, что аналогичный метод можно применить и к «застрявшему» в родовых путях ребенку. Первый прототип устройства Одон смастерил у себя на кухне, используя стеклянный кувшин с длинным горлышком, куклу дочери, обычный пластиковый пакет и сшитый женой рукав. Далее события развивались стремительно: от первого сотрудничества г-на Одон в 2006 году с Центром медицинского образования и клинических исследований (СЕМИС) в Буэнос-Айресе (Аргентина) и специалистами из ВОЗ, тестирования устройства в 2008 году на тренажере в университете Де-Мойн (штата Айова, США) к утверждению в 2009 году протокола ВОЗ для проведения испытания на добровольцах. И, наконец, в 2011 году присужден грант “Saving Lives at Birth: A Grand Challenge for Development” [2]. На рисунке 2а представлена первая опытная модель, а на рисунке 2б последний вариант модели, который на данный момент проходит испытание.

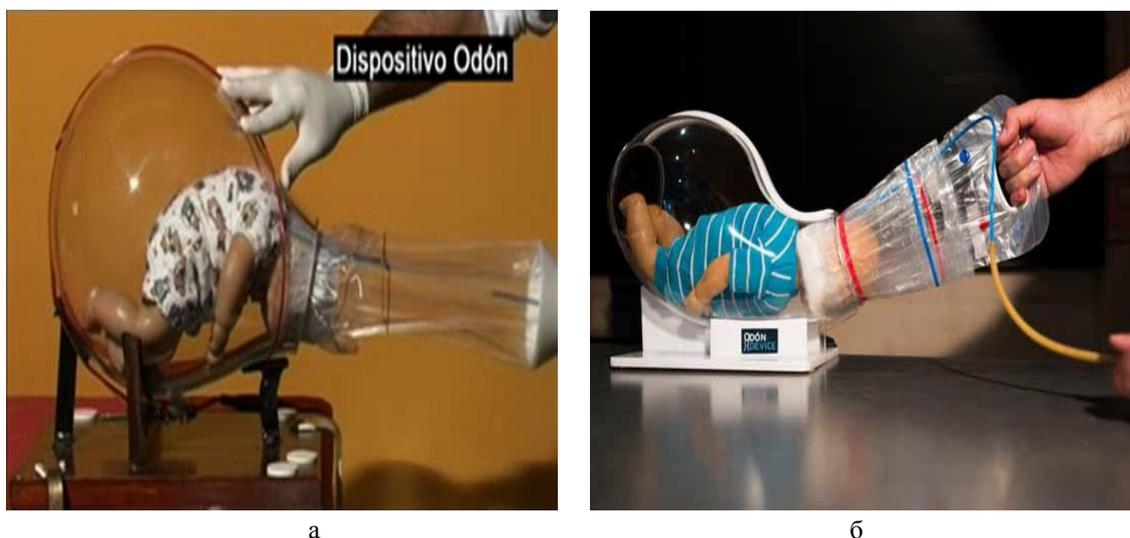


Рис.2. а) Первая опытная модель. б) Современная модель Odon Device.

Устройство, получившее название Odon Device (Рисунок 3), состоит из проводника с мягким пластиковым колпачком на конце и смазанного лубрикантом двухслойного пакета из тонкой полиэтиленовой пленки с приспособлением для накачивания воздуха. Врач вводит проводник с прикрепленным к нему пакетом в родовой канал и устанавливает колпачок (мягкий колокол) в правильном положении на головке ребенка. Затем полость между слоями пленки слегка накачивают с тем, чтобы пакет плотно обхватил головку, вынимают проводник и извлекают ребенка, потянув за ручки пакета. Хотелось бы обратить внимание на тот факт, что в основе Odon

device и вакуум-экстракции плода лежат абсолютно разные принципы действия: в основе вакуум-экстракции плода отрицательное давление, создаваемое между головкой плода и чашечкой вакуум-экстрактора, а Odon Device сочетание эффекта скольжения между двумя поверхностями: пленки и тканей родового канала.



Рис.3. Устройство Odon.

Исследования нового устройства и их предварительные результаты.

Предварительные результаты исследования устройств Одон были представлены в 2012 году на конгрессе Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), которая состоялась в Риме, Италия октября 7-12, где участники могли испытать данное устройство в действии под руководством автора изобретения.

В 2012 году в International Journal of Gynecology and Obstetrics было опубликовано руководство FIGO с рекомендациями по ведению второго периода родов, где упомянут тот факт, что в настоящее время проходит вторая фаза тестирования ВОЗ и ее глобальными партнерами нового недорогого устройства для оперативного вагинального родоразрешения: устройства Одон, состоящего из полиэтиленовой пленки, которое может быть проще в использовании, чем щипцы, с меньшим риском травмы матери и плода. Odon device может быть использовано любым подготовленным врачом. Прибор применяется с помощью простого проводника и работает по принципу снижения трения [1].

Устройство Одон было также представлено на следующих международных конференциях [1]:

- Birth World Congress: Clinical Challenges in Labor and Delivery (Чикаго, США 9-11 сентября 2011 года);
- XX Всемирный конгресс перинатальной медицины (Пунта-дель-Эсте, Уругвай 8-11 ноября, 2011);
- 10-й Всемирный конгресс педиатров. (Рим, Италия 18-20 декабря 2011 года);

Устройство Одон выиграл первый приз на конкурсе на технологических инноваций Innovar 2011 года.

На данный момент Odon Device уже успешно прошел клинические испытания на 30 аргентинских роженицах с неосложненными родами. ВОЗ планирует продолжить испытания в Китае, Индии и Южной Африке, задействовав 280 женщин как с нормальными, так и с осложненными родами.

По мнению экспертов ВОЗ, Odon Device может эффективно заменить в акушерской практике такие потенциально опасные для здоровья ребенка методы родоразрешения, как наложение акушерских щипцов и вакуум-экстракцию, а также позволит существенно уменьшить количество экстренных кесаревых сечений в развитых странах, а также снизить уровень материнской и детской смертности в странах третьего мира, особенно в отдаленных сельских районах, где не хватает медперсонала и оборудования для выполнения кесарева сечения. Еще одним достоинством Odon Device является предоставляемая им, благодаря предотвращению контакта головы плода и слизистой родового канала, защита ребенка от материнских инфекций (например, ВИЧ-инфекция) [2]. Безусловно, воодушевляет заявление о том, что при всех прочих достоинствах разработчики обещают, что Odon Device будет «дешевым», так как разрабатывается в первую очередь для развивающихся стран, где основная задача при минимальном ресурсном обеспечении повысить эффективность оказываемой медицинской помощи. По этому поводу хотелось бы отметить, что каждое приспособление будет стоить около 50 долларов США, что существенно меньше затрат на одноразовые системы для вакуум-экстракции. На данный момент американская компания по производству медоборудования Becton, Dickinson and Company уже получила лицензию на запуск Odon Device в производство.

Первый этап продолжается и включает в себя тестирование прибора в нормальных условиях доставки в специализированных больниц в Аргентине и Южной Африке. Следующие две фазы будет оценивать

предварительную эффективность в содействии поставке, когда женщины испытывают длительную второй этап труда, не дистресса плода и сравнить эффективность устройства для вакуумной экстракции и щипцов [3].

Краткая инструкция по использованию Odon device [1]:

1. Проводник накладывается на головку плода. Мягкий пластиковый колокол увеличивает адаптационную способность и предотвращает повреждение головки плода (Рисунок 4)

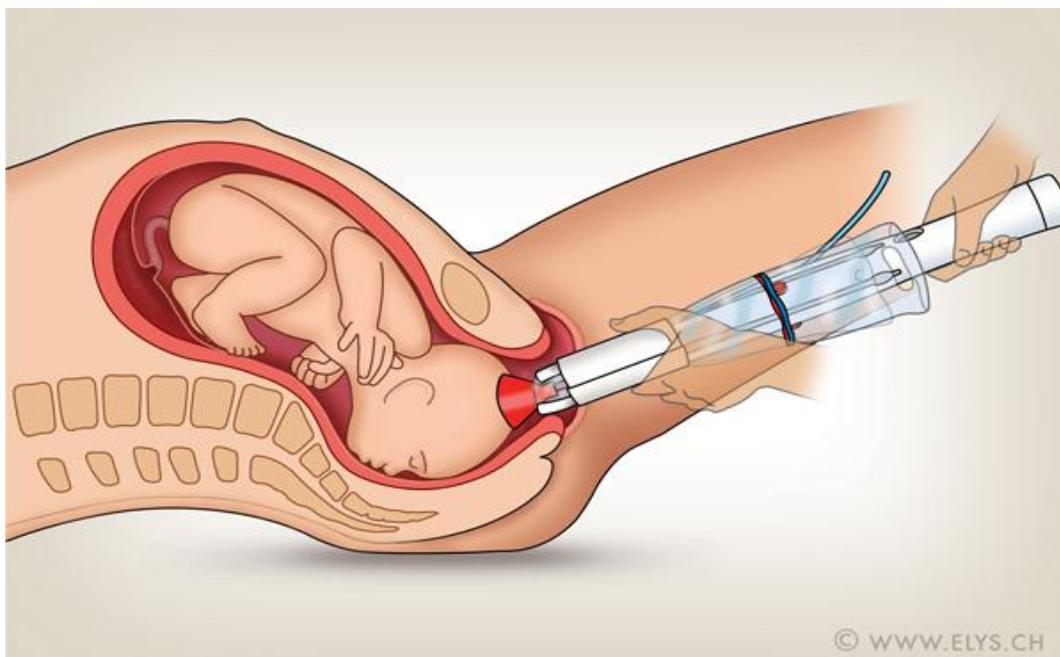


Рис.4. Наложение проводника.

2. Проводник постепенно распределяет Одон вокруг головки плода. Распределение происходит за счет того, что проводник способствует постепенному скольжению двух поверхностей свернутого «рукава» вдоль родового канала и вокруг головки плода (Рисунок 5)

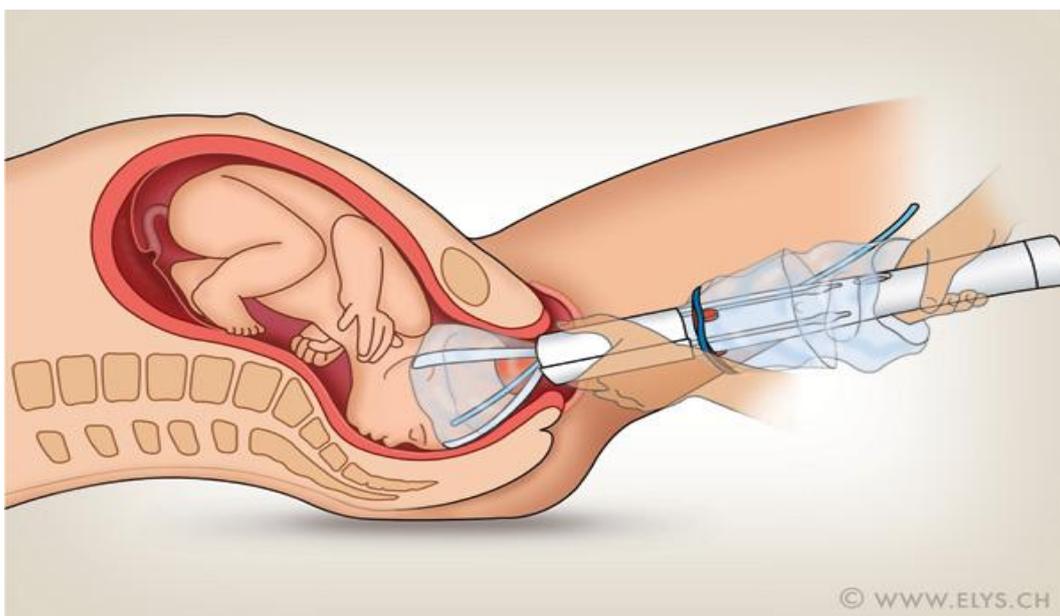


Рис.5. Распределение проводника по головке плода.

3. Когда устройство Одон правильно расположено, маркер на вставки ручки хорошо виден в считывающем окне. Минимальное и ограниченное количество воздуха подается в воздушную камеру на внутренней поверхности устройства Одон (Рисунок 6)

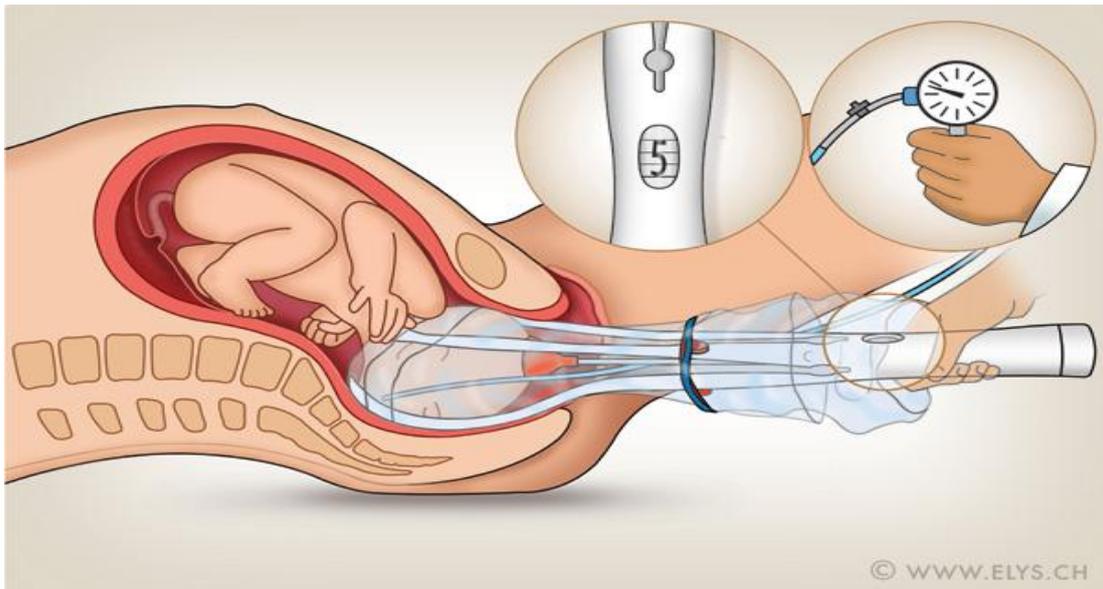


Рис.6. Нагнетание воздуха в воздушную камеру устройства.

4. Это способствует безопасному захватыванию головки плода, которая в свою очередь фиксирует внутреннюю поверхность устройства и создается условие для тяги. Проводник удаляют (Рисунок7)

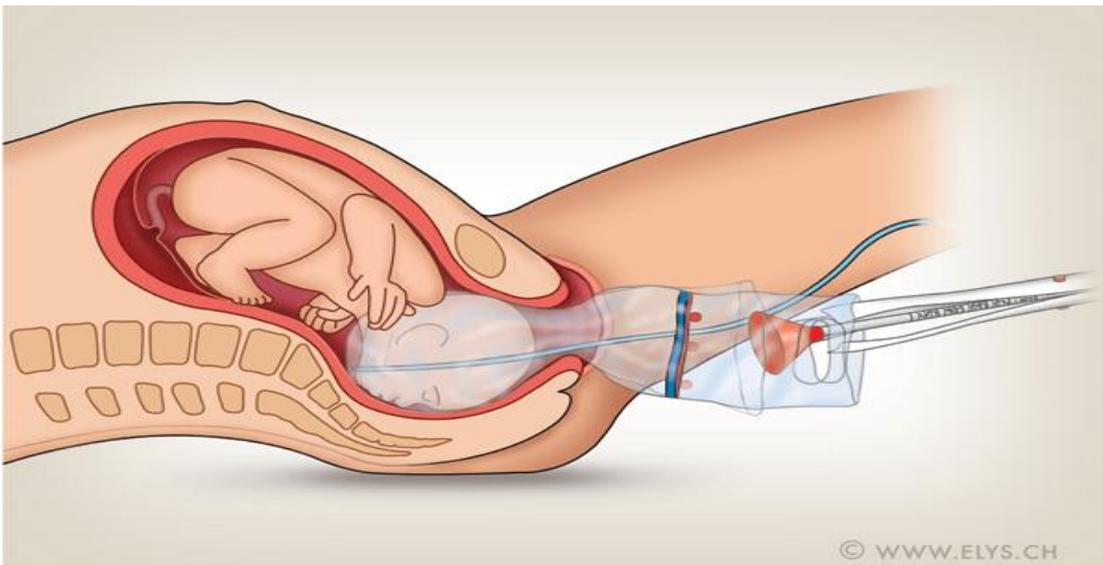


Рис.7. Удаление проводника.

5. Головка плода рождается посредством скользящего эффекта двух поверхностей сложенного рукава. Смазка поверхностей дополнительно облегчает процесс экстракции. В случае необходимости может быть применена тяга до 19 кг (которая эквивалентна силе, применяемой при использовании металлического вакуум-экстрактора) (Рисунок 8)

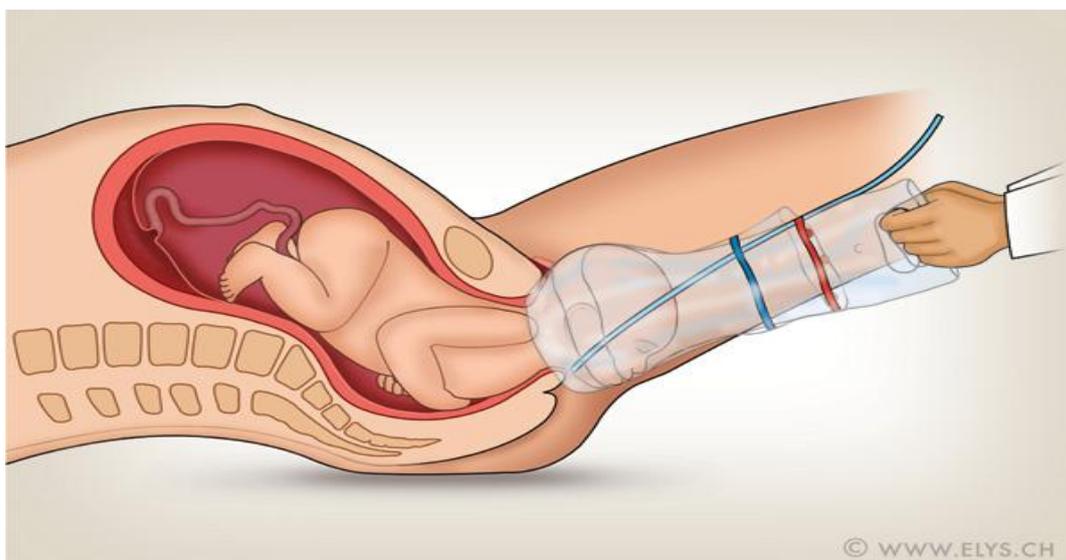


Рис.8. Извлечение головки плода.

При проведении исследований Odon device беременные женщины должны были соответствовать всем критериям включения, чтобы иметь право на зачисление в группу для изучения и применения Odon Device во время родов [3]:

1. Письменное согласие получено во время дородового визита, и всегда до начала родов;
2. Возраст больше или равный 18 лет и меньше или равный 35 лет;
3. Одноплодная беременность;
4. Срок беременности равный или более 37 недель для наилучшей оценки в соответствии с местными протоколов;
5. Живой плод;
6. Полное открытие шейки матки;
7. Отсутствие плодного пузыря в результате спонтанного или искусственного разрыва плодных оболочек);
8. Передний вид затылочного предлежания;
9. Уровень стояния головки плода +2 или ниже по отношению к остям седалищных костей;
10. Непрерывная регистрация методом электронного мониторинга следующих критериев ЧСС плода:
  - . Стабильный базальный ритм между 110 и 160 уд / мин
  - . нормальный STV и LTV
  - . отсутствие поздних децелераций.

Критерии исключения [3]:

1. Подозреваемое или подтвержденное инфицирование матери :при наличии любого из следующих критериев:

- а) лихорадка больше или равна 38 ° C
- б) неприятный запах амниотической жидкости
2. Длительный безводный промежуток (более 24 часов)
3. Мекониальные околоплодные воды;
4. Расстройства коагуляции в анамнезе
5. Предшествующие оперативные вмешательства на матке
6. Кровотечение в родах
7. Подозрение на клинически узкий таз или необходимость оперативного родоразрешения
8. Положительная культура Streptococcus B Haemolyticus
9. ВИЧ положительный статус

10. Любое условие или обстоятельство, которое, по мнению исследователя, может поставить под угрозу безопасность матери или плода.

Возможно, именно из этих критериев впоследствии будут сформированы группы показаний, противопоказаний и условия для применения Odon Device.

Хотя предварительные результаты выглядят многообещающими, строгий трехфазный протокол ВОЗ нуждается в завершении, прежде чем устройство можно будет определить, на основе доказательств, в категорию безопасных и эффективных.

#### Список литературы

1. Режим доступа: <http://www.odondevice.org/>
2. Режим доступа: [http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/odon\\_device/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/odon_device/en/)
3. Feasibility and safety study of a new device (Odón device) for assisted vaginal deliveries: study protocol //The World Health Organization Odon Device Research Group.Reprod Health. - 2013. - Vol. 10. P. 1-33.

#### **СЕКЦИЯ №2.**

#### **АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)**

#### **СЕКЦИЯ №3.**

#### **АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)**

#### **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)**

### ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

**Некипелова А.В.**

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»  
МЗ Хабаровского края, г.Хабаровск

Актуальность

Адаптация - (от лат. *adapto* — приспособляю) процесс приспособления к изменяющимся условиям внешней среды. Проблемам адаптации в современной жизни придаётся большое значение, так как человеку постоянно требуется решать задачи, которые закономерно возникают в процессе жизни (наводнения, войны, другие стихийные бедствия)[8].

С конца июля 2013 года юг Дальнего Востока России и северо-восток Китая оказались подвержены катастрофическим наводнениям, вызванными интенсивными затяжными осадками, что привело к последовательному увеличению уровня воды в реке Амур. Наводнение таких масштабов произошло впервые за 115 лет наблюдений, и, согласно моделям, вероятность повторения такого события возможна один раз в 200 - 300 лет[ 9 ].

Приспособленность живых существ к естественным условиям внешней среды была осознана людьми ещё в античные времена. Вплоть до середины XIX века это объяснялось изначальной целесообразностью природы. В теории эволюции Чарльза Дарвина было предложено научное объяснение адаптационного процесса на основе естественного отбора.

Приспособление организма ко внешним условиям в процессе эволюции, включая морфофизиологическую и поведенческую составляющие, называется биологической адаптацией.

Климат Дальнего Востока отличается особой контрастностью - от резко континентального (вся Якутия, колымские районы Магаданской области) до муссонного (юго-восток), что обусловлено огромной протяженностью территории с севера на юг (почти на 4500 км) и с запада на восток (на 2500-3000 км.). Это

определяется взаимодействием континентальных и морских воздушных масс умеренных широт. В северной части территории климат исключительно суровый. Зима малоснежная, продолжается до 9 месяцев. В южной части климат муссонного типа с холодной зимой и влажным летом.

Становится понятным, почему хронические дерматозы: псориаз, экзема, атопический дерматит (АтД) в Хабаровском крае в последние годы имеют тенденцию к распространению и представляют серьезную медико-социальную проблему в связи с высокой заболеваемостью.

Цель

Показать необходимость адаптации у больных хроническими дерматозами.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости больных ХД за 2012-2013 годы по данным Медицинского информационного аналитического центра (МИАЦ) г. Хабаровска. Наиболее часто встречающиеся в практике дерматовенеролога ХД – это: псориаз, экзема и АтД.

Результаты и выводы

Проанализирована заболеваемость в двух группах больных: у детей в возрасте до 14 лет и взрослых от 18 лет до 55 лет женщины и 60 лет мужчины (Рисунок 1).

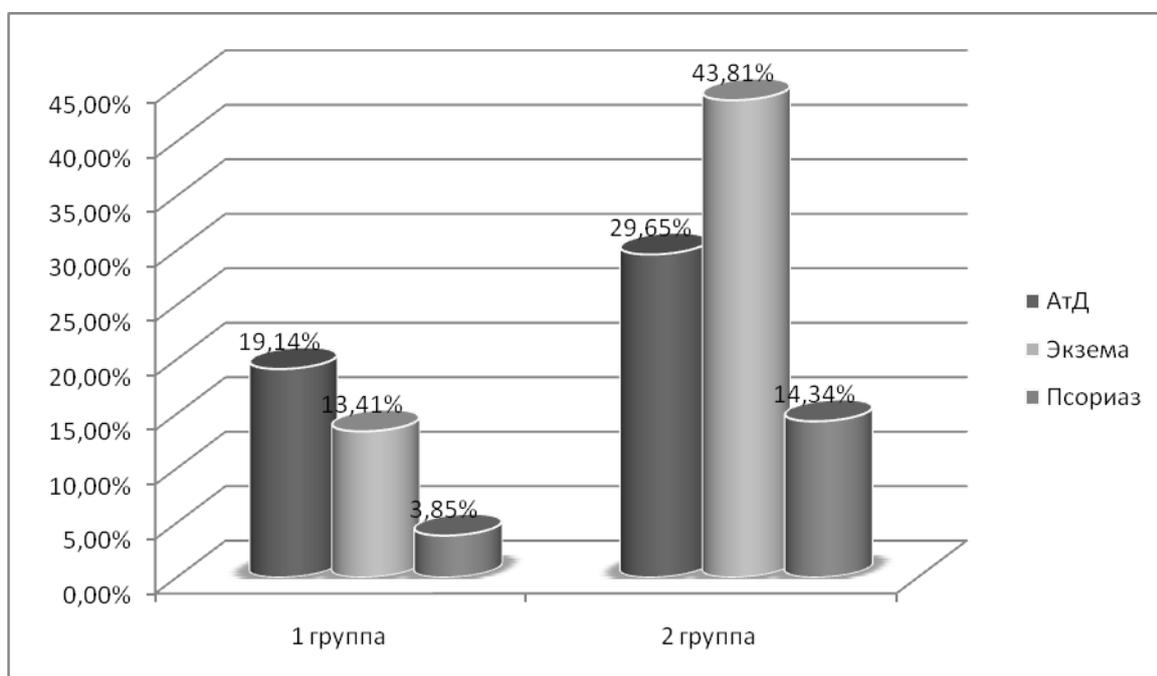


Рис.1. Сравнительная заболеваемость больных хроническими дерматозами в Хабаровском крае у взрослых и детей в 2012 – 2013 г.г.

В первой группе заболеваемость выросла в 2013г. по сравнению с 2012г. у больных с АтД на 19,41%; экземой на 13,41% ; псориазом на 3,85%.

Во второй группе заболеваемость выросла в 2013г. по сравнению с 2012г.у больных с АтД на 29,65%; экземой на 43,81%; псориазом 14,34%.

Таким образом, анализируя заболеваемость среди больных ХД, можно отметить, что дети в возрасте до 14 лет чаще болеют АтД, затем экземой и псориазом, а взрослые от 18 до55 лет женщины и 60 лет мужчины чаще болеют экземой, затем АтДи псориазом.

Здоровье - состояние относительно стабильное, но оно не может сохраняться в течение всей жизни, так как в природе не существует абсолютно адаптированных к данной среде индивидов. Длительное пребывание в одних и тех же условиях всё же рано или поздно приведет к развитию какой-либо болезни, которая является механизмом элиминации индивида. Иммунная система, участвующая в процессах адаптации, активно помогает пациенту сохранять гомеостаз.

Главное содержание адаптации - это внутренние процессы в системе, которая обеспечивает сохранение её внешних функций по отношению к среде. Если структура системы обеспечивает ей нормальное функционирование в данных условиях среды, то такую систему следует считать адаптированной к этим

условиям. На этой стадии устанавливается динамическое равновесие, при котором происходит изменение физиологических показателей в границах нормы. Организм клинически здорового человека с высокими адаптивными способностями обладает значительным потенциалом саморегуляции и самовосстановления. Для поддержания здоровья ему достаточно вести здоровый образ жизни, соблюдать принципы сбалансированного питания.

Таким образом, стихийные бедствия, например наводнения, а так же другие катастрофы, способствуют изменению климата в регионе и оказывают влияние на здоровье человека. Это приводит к различным патологическим изменениям со стороны иммунной и нервной системы. Стрессы, ухудшение погодных условий, так же негативно отражаются на состоянии болезней кожи и подкожной клетчатки. Процессы адаптации помогают справиться с возникшими изменениями и противостоять им.

Имеется необходимость разработать научно-обоснованную концепцию применения природных факторов Хабаровского края в комплексной терапии и реабилитации больных ХД [ 2, 3 ]. О целесообразности использования немедикаментозных методов терапии указывают многие авторы [ 4, 5, 6, 7 ]. Рациональное использование природных лечебных факторов для сохранения и восстановления здоровья является актуальной проблемой и относится к приоритетным направлениям медицинской реабилитации [ 1 ].

### Список литературы

1. Антонюк М.В. Природные лечебные факторы Дальнего Востока и перспективы их применения в восстановительном лечении / М. В. Антонюк, Т. А. Гвозденко // Тезисы «Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке» / Сборник науч. трудов участников Первого регионального съезда реабилитологов Дальнего Востока с международным участием. Хабаровск. - 2013.-С.7-11.
2. Некипелова А.В. Возможности использования азотно-кремнистых термальных вод в лечении больных хроническими рецидивирующими дерматозами в Специализированной больнице восстановительного лечения «Анненские Воды» / А.В.Некипелова, В.Г.Власов, Т.Г.Лунева // Науч. практич. рецензируемый журнал /«Здравоохранения Дальнего Востока». - № 2 (56) июнь 2013. - С. 51—57
3. Некипелова А.В. Геобиоадаптогены из органоминеральных залежей Хабаровского края в лечении больных хроническими рецидивирующими дерматозами/ А.В.Некипелова, В.И.Яхонтов // Учебное пособие (для системы послевузовского проф. образования врачей).г. Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2012.- 83 с.
4. Akimochkina R.G. Dynamics of the morphological changes in the skin of psoriasis, eczema and neurodermatitis patients under the influence of radon procedures/ R.G. Akimochkina, L.I.Sych// Vestn Dermatol Venerol. 1978 Jun; (6):69-73. Russian. PubMed PMID: 354248.
5. Mar'iasis E. D. Therapeutic efficacy of dry-air radon baths in the rehabilitation of patients with psoriatic arthritis/ E. D.Mar'iasis, S. A.Militenko, I. E. Shalygina//Vopr Kurortol Fizioter Lech FizKult. 1987 Nov-Dec;(6):37-9. Russian. PubMed PMID: 3445525.
6. Riyaz N. Spa therapy in dermatology / N Riyaz, FR.Arakal// Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011 Mar-Apr;77(2):128-34. doi: 10.4103/0378-6323.77450. Review. PubMed PMID: 21393940.
7. Iurchenko S. V. Efficacy of radon baths of different concentration in psoriatic arthritis//Vopr Kurortol Fizioter Lech FizKult. 2003 Mar - Apr;(2): 31-2. Russian. PubMed PMID: 12924191.
8. <[http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Адаптация\\_к\\_глобальному\\_изменению\\_климата&oldid=48132738](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Адаптация_к_глобальному_изменению_климата&oldid=48132738)
9. <http://www.khabarovskadm.ru/>

## СЕКЦИЯ №6.

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

## **СЕКЦИЯ №7. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)**

### **ЗАБОЛЕВАНИЯ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

**Иванова О.Н., Березкина О.Н., Мельчанова Г.М.**

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет» имени М.К. Аммосова ГБУ РС (Я) «РБ№1 НЦМ»

#### **Резюме**

Данная статья посвящена актуальной проблеме современной педиатрии – дисфункциональным расстройствам билиарного тракта у детей. Авторами проведен анализ анамнестических данных у детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. Выявлено, что дисфункциональные расстройства чаще отмечены у детей рано перешедших на искусственное вскармливание, перенесших кишечную инфекцию и получавших антибактериальную терапию до двух лет. Авторами изучена клиническая эффективность препарата хофитол в группе детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. Установлено, что применение препарата хофитол снижает болевой синдром и способствует нормализации стула на 3-4 день терапии.

Ключевые слова: дисфункциональные расстройства, желчевыделительная система, желчный пузырь, билиарный тракт, заболевания, патология.

#### **Summary**

This article is devoted to an actual problem of modern pediatrics – to dysfunctional frustration of a biliarny system at children. Authors carried out the analysis the anamnestic data at children with dysfunctional frustration of a biliarny system. It is revealed that dysfunctional frustration are more often noted at children early passed to the artificial feeding, transferred enteric infection and receiving antibacterial therapy till two years. Authors studied clinical efficiency of a preparation chofitol in group of children with dysfunctional frustration of a biliarny path. It is established that preparation application chofitol reduces a pain syndrome and promotes chair normalization for 3-4 day of therapy.

Keywords: dysfunctional frustration, biliarny system, gall bladder, biliarny path, diseases, pathology.

#### **Введение**

Исследования последних лет, основанные на самых современных и достоверных методах обследования желудочно-кишечного тракта, свидетельствуют о широком распространении заболеваний желчевыводящих путей у детей [2,5,7,9]. Согласно наблюдениям различных исследователей не всегда удается установить первичность заболевания какого либо из органов гастрогепато-панкреатодуоденальной зоны, т.к. между ними складываются очень сложные функциональные взаимоотношения, особенно выраженные в детском возрасте [1,3,4,6]. Рядом авторов доказано, что в определенной степени в основе расстройств функций при заболеваниях желчевыделительной системы лежат различной выраженности моторно-эвакуаторные изменения желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров. Для обозначения этих состояний принят термин "Дисфункциональные расстройства билиарного тракта" (Римский консенсус, 1999) [8,10]. Однако до настоящего времени нет единства взглядов на сущность этой проблемы, она оценивается неоднозначно, как правило, односторонне, а подчас и противоречиво [1,3,4,6]. Исследования, касающиеся изучения особенностей течения дисфункциональных расстройств у детей актуальны так как не существует единых подходов к критериям диагностики данной патологии.

#### **Цель исследования**

Изучить распространенность, особенности клинического течения дисфункций билиарного тракта у детей РС(Я) и клиническую эффективность препарата хофитол.

#### **Материалы и методы**

Проведен анализ 32 историй болезней детей на базе гастроэнтерологического отделения ГБУ РС(Я) «РБ№1 НЦМ».

#### **Результаты исследования**

При поступлении все больные жаловались на боли в правом подреберье колющего характера (56%), тошноту по утрам (34%), боли в животе (100%).

При анализе анамнестических данных выявлено, что 56% у больных возникли жалобы за год до обращения к врачу. У 40% больных жалобы на боли в животе с раннего детства, у 67% детей предьявляли жалобы на боли в правом подреберье, 45% детей жаловались на тошноту, 50% детей беспокоила отрыжка и 47% детей периодически чувствовали горечь во рту. Остальные дети (4%) жалоб не предьявляли.

Из анамнестических жалоб выявлено, что у 50% детей искусственное вскармливание проводилось с одного месяца, у 35% с 3 месяцев. У 38% детей были сопутствующие явления аллергии на пищевые продукты. 75% детей имели в анамнезе перенесенные кишечные инфекции до 1 года. 100% всех обследованных детей получали антибактериальную терапию в первые 2 года жизни по поводу ОРВИ и кишечных инфекций.

У всех детей состояние при поступлении в отделение было расценено как удовлетворительное. Физическое развитие соответствовало возрасту. Питание у 76 % детей было расценено как пониженное, у 24% как нормальное. У всех больных кожные покровы розовой окраски, эластичные. При осмотре живота у 53% больных: объем не увеличен, живот болезнен при пальпации. Желчный пузырь болезненный при пальпации у 45% обследованных детей, положительные симптомы Мерфи, Кера, Ортнера у 67% больных. У 87% всех обследованных больных дисфункциональные расстройства билиарного тракта сочетались с острыми и хроническими гастритами. Всем детям было проведены общеклинические анализы крови и мочи, копрологическое исследование кала, ультразвуковое исследование брюшной полости. У 80% обследованных детей изменений в общеклинических анализах не наблюдалось. У 20% отмечался лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, ускорение СОЭ. При биохимическом анализе крови у обследованных детей существенных изменений не выявлено.

Всем больным проведено ФГДС, у 64 % обследованных больных выявлены очаги гиперемии в препилорической зоне и по большой кривизне антрального отдела, имеется заключение: застойная гастропатия.

Всем больным проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, у 45% выявлена деформация желчного пузыря, у 20% признаки гипомоторной дискинезии, у 23% гипермоторные дискинезии. Всем больным была проведена ирригоскопия, патологических нарушений у больных не выявлено.

Всем больным назначен стол №5. Больным назначался линекс, смекта и 15 детям назначен хофитол. Хофитол - водный раствор свежих листьев артишока, обладающий гепатопротективным действием. Активные компоненты, входящие в это средство, обуславливают системное действие хофитола: циннаризин с кофеолихиновыми кислотами оказывает желчегонное и гепатопротекторное действие, флавоноиды, селен, марганец улучшают окислительно-восстановительные процессы в клетках, инулин, аскорбиновая кислота, каротин, витамины группы В способствуют нормализации обменных процессов в клетках. Детям старше 6 лет рекомендуется принимать 1-2 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды.

Таблица 1

Динамика симптомов дисфункциональных расстройств билиарного тракта	У детей, принимавших хофитол n=15	У детей не получавших хофитол n=17
уменьшение болевого синдрома после приема пищи, физической нагрузке	на 3-4 день после начала терапии	после 7-8 дней лечения
нарушения стула: жидкий стул или запоры	нормализация после 3 дней терапии	на 7-8 день лечения.

Таким образом, включение препарата хофитол в терапию дисфункций билиарного тракта снижает болевой синдром и способствует нормализации стула уже на 3-4 день терапии.

#### Выводы

1. Дисфункциональные расстройства чаще отмечены у детей рано перешедших на искусственное вскармливание, перенесших кишечную инфекцию и получавших антибактериальную терапию до двух лет.
2. У 87 % детей с дисфункциональными расстройствами пищеварения отмечены острые и хронические гастриты.
3. Применение препарата хофитол снижает болевой синдром и способствует нормализации стула на 3-4 день терапии.

#### Список литературы

1. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. / А.А. Ильченко // Consilium medicum, - №1. - 2002. – С.25-28.

2. Ilchenko A.A. Dysfunctional disorders biliary tract./ A.A. Ilchenko // Consilium medicum, - №1. - 2002. - S-28.
3. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение./ А.В. Калинин //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.- 2002. - №3. - С. 25-34
4. Kalinin A.V. Functional disorders of the biliary tract diseases and their treatment. /A.V. Kalinin //Clinical prospects of gastroenterology, Hepatology.- 2002. - №3. - S. 25-34
5. Коровина Н.А. Дискинезия желчевыводящих путей у детей. Современные подходы к терапии./ Н.А. Коровина // Agua Vitae. - 2001. - №1. - С. 32-34.
6. Korovina N.A. biliary Dyskinesia in children. Modern approaches to therapy./ N.A. Korovina // Agua Vitae. - 2001. - №1. - S. 32-34.
7. Максимов В.А. Дуоденальное исследование./ В.А. Максимов, А. А. Чернышев, К.М. Тарасов - М.: Медицина, 1998. – С.34-38.
8. Maksimov V.A. Duodenal study./ V.A. Maksimov, A. A. Chernyshev, К.М. Tarasov / Moscow .:Medicine, 1998 – P.34-38.
9. Минушкин О.Н. Общие принципы и место одестона в лечении билиарной дисфункции. / О.Н. Минушкин // Российский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения.- 2003. - т. 5. - №2. – С.21-24.
10. Minushkin O.N. General principles and place of odeston in the treatment of biliary dysfunction./ O.N. Minushkin // Russian medical journal. Diseases of the digestive system.//- 2003. - 5 b. - №2. - P.21-24.
11. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей / О.Н. Минушкин // Фарматека .- №13. - 2004. - С. 1-4.
12. Minushkin O.N. Pharmacotherapy of impaired biliary tract motility /O.N. Minushkin // Farmateka . - No 13. - 2004. - P. 1-4.
13. Насонова С.В. Опыт применения одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. / С.В. Насонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, - №3. - 2000. – С.21-26.
14. Nasonov S.V. Experience of application of odestone in the treatment of chronic diseases of the gall bladder and biliary tract. / S.V. Nasonov // Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, - №3. - 2000. - P.21-26.
15. Яковенко Э.П. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией (диагностика и лечение) / Э.П. Яковенко // Практический врач. – 2001. - №17. - С. 26-30.
16. Yakovenko A.P. Dysfunction of the sphincter of Oddi associated with a cholecystectomy. /A.P. Yakovenko //The practical doctor. - №1. - 2000. -P.34-36.
17. Яковенко Э.П. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение»/ Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев/ //Методическое пособие для врачей. – Москва, 2000.- С.45-56.
18. Yakovenko A.P. Chronic diseases extrahepatic bile ducts. Diagnostics and treatment"/ A.P. Yakovenko, P.A. Grigoriev//methodical manual for doctors. - Moscow. - 2000.-P.45-56.
19. Яковенко Э.П. Дисфункция сфинктера Одди, связанная с холецистэктомией./ Э.П. Яковенко //Практический врач. - №1. – 2000. –С.34-42.
20. Yakovenko A.P. Dysfunction of the sphincter of Oddi associated with a cholecystectomy (diagnosis and treatment) /A.P. Yakovenko // Practical doctor. - 2001. - №17. С. 26-30.

## **СЕКЦИЯ №8.**

### **ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)**

#### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ХИМИОТЕРАПИИ И ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК**

**Никитина А.К., Сараева Н.О.**

ГБОУ «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г.Иркутск

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) - опухолевое заболевание, возникающее вследствие мутаций в геноме В-лимфоцитов, что ведет к резкому уменьшению в организме больного выработки иммуноглобулинов, к которым относятся все антитела, вследствие чего происходит накопление опухолевых лимфоцитов в костном мозге, крови и других органах [4]. ХЛЛ - самый частый вид лейкозов у взрослых и является болезнью людей преимущественно пожилого возраста [3].

Современные подходы к лечению ХЛЛ заключаются либо в получении частичной ремиссии без дальнейшей прогрессии у больных старше 60 лет, либо в достижении полной стойкой ремиссии у больных моложе 60 лет [16]. Ведущим препаратом первой линии в лечении ХЛЛ является флударабин - пуриновый аналог, который обладает выраженным иммуносупрессивным действием [7]. Для соматически ослабленных пациентов терапия хлорамбуцилом в первой линии остается стандартом лечения [15]. У пожилых больных с множеством сопутствующих заболеваний и резистентностью к хлорамбуцилу оправдано использование дозоредактированных режимов флударабина (FCR-Lite) с целью снижения токсичности препаратов [28]. На эффективность лечения оказывает существенное влияние вид химиотерапии. Комбинация флударабина с циклофосфаном (FC) позволяет получать ремиссии у 80-90% ранее леченных пациентов ХЛЛ и у 90-95% ранее нелеченных пациентов моложе 60 лет [19,24]. Эффективность флударабинсодержащих схем лечения значительно выше у пациентов и более старшей группы. Так, при использовании режима FCR-Lite (флударабин, циклофосфан, ритуксимаб с эскалацией дозы), у пациентов старше 60 лет полный ответ получен у 77%, частичный ответ - у 23% [20]. При сравнении эффективности лечения пациентов, получавших терапию ритуксимабом в сочетании с хлорамбуцилом (RChI) (1 группа) и хлорамбуцилом в монорежиме (2 группа), установлено, что общий ответ в первой группе составил 80%, полный ответ был достигнут у 12% пациентов. Во второй группе общий ответ составил 60%, полный ответ был достигнут у 6% пациентов ХЛЛ. Таким образом, частота общего ответа пациентов, получавших лечение по схеме ритуксимаб-хлорамбуцил была выше по сравнению с монотерапией хлорамбуцилом [23].

Эффективность лечения определяется не только видом химиотерапии, но и состоянием внутренних органов [2]. Для химиопрепаратов, используемых для лечения ХЛЛ, почечная экскреция является основным, а во многих случаях единственным путем элиминации [10,18,22]. В связи с этим состояние почечной функции в момент диагностики заболевания является важным фактором, определяющим вид и объем химиотерапевтического воздействия. Работ по изучению влияния исходного состояния почек на эффективность лечения больных ХЛЛ в доступной литературе мы не обнаружили.

Целью исследования явилась оценка эффективности лечения больных хроническим лимфолейкозом в зависимости от вида химиотерапии и исходного функционального состояния почек.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 119 больных ХЛЛ, из которых мужчин - 83 чел. (69,7%), женщин - 36 чел. (30,3%). Медиана возраста пациентов в момент диагностики заболевания составила 64 года (40-82 лет). Курсы химиотерапии с использованием флударабина получали 52 чел. (43,7%), без использования флударабина - 67 чел. (56,3%). В зависимости от исходной почечной функции пациенты были разделены на две группы: первую группу составили пациенты без почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) более 60 мл/мин. - 51 чел., вторую группу - пациенты с почечной недостаточностью со СКФ менее 60 мл/мин. - 68 чел. Пациенты, имеющие частичную ремиссию, составили группу ответивших на лечение; со стабилизацией и прогрессированием заболевания - группу пациентов, не ответивших на лечение [21]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле MDRD, основываясь на концентрации креатинина сыворотки крови [25]. Статистический анализ проведен с помощью программы Statistica, версия 6.

Результаты и обсуждение. Из 119 пациентов ХЛЛ ответ на проводимое лечение наблюдался у 61 чел., отсутствие ответа - у 58 чел.

В Табл.1 представлены данные по эффективности лечения пациентов ХЛЛ в зависимости от исходного состояния почечной функции и вида химиотерапии.

Таблица 1

Эффективность лечения больных ХЛЛ в зависимости от исходного состояния почечной функции и вида химиотерапии

Ответ	1 группа n=51 (без почечной недостаточности)				2 группа n=68 (с почечной недостаточностью)			
	С флударабином		Без флударабина		С флударабином		Без флударабина	
	Абс. чел.	Отн.%	Абс.чел л.	Отн.%	Абс. чел.	Отн.%	Абс. чел.	Отн.%
Есть ответ	25	83,3	13	61,9	14	63,6	9	19,6
Нет ответа	5	16,7	8	38,1	8	36,4	37	80,4
Всего	30	100	21	100	22	100	46	100

Как видно из Табл.1 у пациентов первой группы без почечной недостаточности при лечении флударабинсодержащими схемами химиотерапии ответ наблюдался чаще, чем у пациентов этой же группы, получающих лечение без флударабина (83,3% и 61,9% соответственно), разница статистически значима ( $p=0,03$ ). У пациентов второй группы с почечной недостаточностью отмечается такая же закономерность. Пациенты, получающие лечение флударабином чаще отвечали на лечение, чем пациенты, лечение которых проводили без флударабина (63,6% и 19,6% соответственно), разница статистически значима ( $p=0,002$ ).

Отсутствие ответа на проводимое лечение, как в первой, так и во второй группе было зафиксировано чаще у пациентов, получающих лечение без флударабина, по сравнению с пациентами, получающими флударабинсодержащие курсы химиотерапии (38,1% и 16,7%; 80,4% и 36,4% соответственно), различия статистически значимы ( $p=0,04$  и  $p=0,001$  соответственно).

При сравнении эффективности лечения пациентов, получающих одинаковые схемы химиотерапии, но различающихся по функциональному состоянию почек на момент диагностики заболевания установлено, что у пациентов первой группы без почечной недостаточности в момент диагностики заболевания при лечении флударабинсодержащими схемами ответ наблюдался у 83,3%, в группе пациентов с почечной недостаточностью, получающих такое же лечение – у 63,6%. При отсутствии почечной недостаточности в момент диагностики заболевания доля ответивших на лечение флударабинсодержащими схемами химиотерапии была статистически значимо выше, чем среди пациентов с почечной недостаточностью ( $p=0,04$ ).

У пациентов первой группы без почечной недостаточности в момент диагностики заболевания при лечении флударабинсодержащими схемами ответ отсутствовал у 16,7%, во второй группе с почечной недостаточностью и таким же видом лечения – у 36,4%. Следовательно, доля неответивших на лечение флударабинсодержащими схемами химиотерапии была статистически значимо ниже у пациентов без почечной недостаточности, по сравнению с пациентами с почечной недостаточностью ( $p=0,04$ ).

При лечении без использования флударабина ответ на проводимую терапию в группе пациентов без почечной недостаточности наблюдался у 61,9%, у пациентов с почечной недостаточностью – у 19,6%. Как видно, доля пациентов без почечной недостаточности ответивших на лечение была статистически значимо выше, чем в группе пациентов с почечной недостаточностью ( $p=0,01$ ).

Доля пациентов без почечной недостаточности в момент диагностики заболевания и с отсутствием ответа на проводимое лечение курсами химиотерапии без флударабина была статистически значимо ниже по сравнению с долей пациентов с почечной недостаточностью и таким же видом лечения – 38,1% и 80,4% соответственно ( $p=0,005$ ).

Следовательно, ответ на лечение связан не только с видом химиотерапии, но и с функциональным состоянием почек в момент диагностики заболевания. Причины поражения почек в момент диагностики ХЛЛ могут быть различные и связаны с лейкозным процессом, наличием сопутствующей патологии, возрастными изменениями в почках. Известно, что при ХЛЛ вследствие иммунных нарушений может наблюдаться секреция моноклонального криоглобулина (1 тип криоглобулинемии), который обладает способностью образовывать преципитаты при температуре ниже  $37^{\circ}\text{C}$  [8,11]. При данной форме ХЛЛ может встречаться мембранопролиферирующий гломерулонефрит, вызывающий нефротический синдром, мембранозный

гломерулонефрит, AL-амилоидоз, некротический ангиит с микротромбозами [9,14]. Установлено, что при ХЛЛ возможна продукция парапротеинов (М-градиента), последние повреждают почечный клубочек и вызывают воспаление в нем [26]. Наряду с увеличением моноклонального иммуноглобулина при ХЛЛ отмечается снижение уровня нормальных иммуноглобулинов класса А, G и М. Гипогаммаглобулинемия при ХЛЛ обусловлена изменением соотношения основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, повышенным содержанием Т-супрессоров, неспособностью лейкозных В-лимфоцитов отвечать на лимфокины, вырабатываемые нормальными Т-лимфоцитами, что приводит к различным иммунологическим нарушениям, в том числе к развитию мочевого инфекции [5].

Почечная недостаточность при ХЛЛ может развиваться вследствие инфильтрации паренхимы органа опухолевыми (лейкозными) клетками [13].

Учитывая, что средний возраст пациентов ХЛЛ составляет 65-69 лет [27], большинство из них имеют сопутствующую патологию, которая может существенно влиять на функцию почек [1]. Почки вовлекаются в патологический процесс при широком спектре заболеваний внутренних органов [6]. Известно, что наблюдается поражение почек при таких распространенных заболеваниях, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, распространенный атеросклероз [17].

С увеличением возраста в почках происходят инволютивные изменения. У лиц пожилого возраста наблюдается атрофия кортикального слоя почек, уменьшения количества активных клубочков, замедление канальцевой секреции. Прогрессирующий с возрастом артериолонефросклероз приводит к снижению функции почек в среднем на 1% в год после 50-летнего возраста [12].

Таким образом, ответ на проводимое лечение с использованием флударабина был выше у пациентов ХЛЛ как с почечной недостаточностью, так и без нарушения функции почек в момент диагностики заболевания, по сравнению с пациентами, получающими лечение без флударабина. Однако, независимо от вида химиотерапии у пациентов с почечной недостаточностью в момент диагностики заболевания ответ на лечение был хуже, чем у пациентов без почечной недостаточности в момент диагностики заболевания.

#### Список литературы

1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Поражение почек у больных хроническим лимфолейкозом. Урология и нефрология. 1999 г. - №2 - С.32-34.
2. Бялик Т.Е., Гривцова Л.Ю., Карселадзе А.И., Загоскина Т.П., Бессмельцев С.С., Волкова М.А. Некоторые прогностические факторы при современной терапии хронического лимфолейкоза. Современная Онкология, 2007. - Т.8. №4 - С.1-6.
3. Волкова М.А. Клиническая гематология: руководство для врачей. 2-е издание. М: ОАО издательство Медицина. - 2007. - С. 1120.
4. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. 4-е издание. М: Ньюдиамед - 2007. - С.1275.
5. Ворожейкина Е.Г., Савченко В.Г., Варшавский В.А. и др. Поражение почек при гемобластозах. Тер.архив - 2005 - Т. 7 - С. 16-22.
6. Денисова Т.П., Малинова Л.И. Клиническая геронтология: Избранные лекции. М. - 2008 - С. 256.
7. Загоскина Т.П. Сравнительная оценка эффективности флударабинсодержащих режимов и иммунохимиотерапии при хроническом лимфолейкозе. Терапевтический архив 2010 - Том 82, №1. - С.35-39.
8. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные криоглобулинемические васкулиты - диагностика и лечение. Нефрология и диализ - 2005 - №1 - С. 78-92.
9. Козловская Л.В., Варшавский В.А., Чегаева Т.А. и др. Амилоидоз: современный взгляд на проблему // Практик. нефрол. - 1998 - №2. - С. 16-23.
10. Козловская Л.В., Туганбекова С.К., Сейсембеков Т.З. Поражение почек при солидных опухолях. Нефрология и диализ - 2002 - № 4. - С. 76-81.
11. Константинова Н.А. Криоглобулины и патология. М: Медицина - 1999. - С.176.
12. Лебедева О.Л. Особенности клинического течения и терапии заболеваний почек атеросклеротического генеза у больных пожилого и старческого возраста. Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Воронеж - 2004 - С. 132.
13. Мухин Н.А., Хасабов Н.Н. Паранеопластические нефропатии. Руководство для врачей под ред. Тареевой И.Е. М., Медицина - 2000 - С. 540-545.
14. Рехтина И.Г., Бирюкова Л.С. Поражение почек при моноклональной иммуноглобулинопатии. Нефрология и диализ - 2005 - Т.7. №4. - С.422-424.

15. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. Под руководством профессора Поддубной И.В., профессора Савченко В.Г. М.: Медиа Медика - 2013 - С.104.
16. Стадник Е.А., Никитин Е.А., Алексеева Ю.А., Салогуб Г.Н., Якубович М.А., Вирц Ю.В., Зарицкий А.Ю. Современная лекарственная терапия и прогностические факторы при хроническом лимфолейкозе. Обзор литературы и собственные данные.// Бюллетень сибирской медицины. - 2008 - Т.7. - Прил.3. - С.41-52.
17. Фомин В.В. Ишемическая болезнь почек: Клиническая картина, патогенез. тактика ведения. Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. М. - 2008 - С. 265.
18. Шелудько Л.Г., Кобзева Л.К. Лейкозы у людей пожилого возраста. Геронтология и гериатрия: Тезисы научной конференции. Самара - 1993 - С. 21.
19. Catovsky D., Richards S., Matutes E. et al. UK National Cancer Research Institute (NCRI) Haematological Oncology Clinical Studies Group; NCRI Chronic Lymphocytic Leukemia Working Group. Assessment of fludarabine plus cyclophosphamide for patients with chronic lymphocytic leukemia (the LRF CLL4 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* - 2007; 370 (9583): 230-239.
20. Foon K.A., Boyiadzis M., Land S.R. et al. Chemoimmunotherapy With Low Dose Fludarabine and Cyclophosphamide and High Dose Rituximab in Previously Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. *J Clin Oncol* 2009 Feb 1; 27(4): 498-503.
21. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood* - 2008; 111: 5446-56.
22. Hallek M., Fingerle-Rowson G., Fink A.M. et al. Immunochemotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C) and rituximab (R) (FCR) versus fludarabine and cyclophosphamide (FC) improves responses rates and progression-free survival (PFS) of previously untreated patients with advanced chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2008; 112: 325.
23. Hillmen P, Gribben J, Follows G et al. Rituximab Plus Chlorambucil In Patients with CD20-Positive B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Final Response Analysis of An Open-Label Phase II Study. *Blood* 2010; 116: 697.
24. Knauf W. et al. Abstr 2449, ASH 2010.
25. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150 (9) : 604-12.
26. Ronco P.M. Paraneoplastic glomerulopathies: New insights into an old entity. *Kidney Int.* - 1999. - Vol. 56. - P. 355-377.
27. Singh R., Wiegers S.E., Goldstein B.J. // *Clinical Geriatrics.* - 2001. -Vol. 9. - 63- 72.
28. Woyach JA, Ruppert AS, Peterson B et al. Impact of Age on Outcomes Following Initial Therapy with Various Chemotherapy and Chemoimmunotherapy Regimens in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results of CALGB Studies. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2011; 118: 289.

## **СЕКЦИЯ №9.**

### **ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)**

## **СЕКЦИЯ №10. ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)**

### **АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ ФАКТОРОВ МЕТОДОМ ШЕПАРДА ДЛЯ ВЫБОРА ПРЕДИКТОРОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ**

**Ефимова Н.В., Горнов А.Ю., Донских И.В., Аникин А.С., Зароднюк Т.С., Елфимова Т.А.**

ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН, г.Ангарск  
ФГБУН Институт динамики систем и теории управления СО РАН, г.Иркутск

Здоровье человека выступает важнейшим из элементов крупномасштабной системы «средовое воздействие - качество жизни», где в качестве подсистем выступают группы климато-географических, социальных, экономических, экологических признаков [1,3,4,7]. Развернутая оценка и прогноз состояния здоровья населения в зависимости от комплекса экологических, экономических, социальных факторов возможна с применением моделей различных уровней, эффективных информационных и математических технологий, позволяющих обрабатывать многочисленные данные. На первом этапе анализа риска здоровью ставится проблема выявления приоритетных факторов риска и территорий риска. К сожалению, исследователи не всегда проводят поиск приоритетных факторов, что позволяет получить «закономерности», имеющие статистическую достоверность, но не имеющие логической биологической связи. Цель исследования – оценка информативности признаков для выбора предикторов риска экологически обусловленных нарушений здоровья с применением методики Шепарда.

Основные свойства метода Шепарда, позволяющие строить интерполирующие функции по «нерегулярным данным», базируются на атрибутивном отсутствии этапа обучения и чрезвычайно легкой масштабируемости по размерности. Для построения модели требуется только вычисление норм расстояний между двумя точками, в классическом варианте – евклидовых норм. Подход Шепарда чаще всего используют для создания алгоритмов обработки двух-трехмерных картографических данных [2,5], но, по нашему мнению, его потенциал значительно больше, и может позволить разработать алгоритмы аппроксимации для задач существенно больших размерностей.

Апробация метода проведена нами на данных по двум промышленным центрам, различным по численности населения, климату и составу источников выбросов в окружающую среду. Город Шелехов - промышленный спутник Иркутска, основными предприятиями которого являются ТЭЦ, алюминиевый завод, завод по производству кристаллического кремния, расположен на юго-востоке Иркутской области. Город Братск находится на расстоянии 700 км к северо-западу от Иркутска, в нем расположены крупные предприятия по производству алюминия, лесопромышленный комплекс, ГЭС, несколько предприятий теплоэнергетики. Для выбора информативных факторов, объясняющих показатели общественного здоровья, рассмотрены две подсистемы: социально-экономическая и экологическая. Коротко опишем рассматриваемые подсистемы:

1. Социально-экономическая подсистема, отражает уровень жизни населения – категорию, характеризующую потребление человеком материальных, культурных и социальных благ в сравнении с социальными нормативами. Состояние и динамика составляющих данной категории непосредственно зависят от социально-экономического развития. Общеизвестно, что условия жизнедеятельности, бытовые факторы влияют на здоровье человека [1,4]. В последние годы ряд исследователей полагают, что в современный период значимость социальных факторов возросла и они являются основной причиной высокой смертности и заболеваемости, низкой рождаемости, распространенности наркомании, психических расстройств и самоубийств. Из большого разнообразия социальных факторов нами рассмотрены: расходы на образование и здравоохранение, инвестиции, доля лиц с доходами ниже прожиточного минимума.

2. Экологическая подсистема включает показатели состояния природно-климатических условий и качество объектов окружающей среды. В характеристику природно-климатических факторов включены среднегодовая температура (Т°С), скорость ветра (м/с). Качество объектов окружающей среды оценивали по наиболее значимому признаку для промышленно развитых территорий – загрязнению атмосферного воздуха [6,4]. На территории изучаемых промышленных центров регистрируются вещества, обладающие однонаправленным аллергическим, раздражающим, канцерогенным, мутагенным и другими видами воздействия. Кроме специфического действия все химические вещества обладают общетоксическим эффектом. В качестве показателей загрязнения использовали: коэффициенты опасности, представляющие отношение среднегодового содержания примесей к референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии; индексы

опасности (сумму коэффициентов опасности), в соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920-04.

Критериями экологической опасности являются достоверное превышение среднетерриториальных уровней показателей потерь здоровья; снижение уровня физического развития и средней продолжительности жизни. Заболеваемость является одним из наиболее характерных признаков потери здоровья, как индивидуумом, так и популяцией. В представленном исследовании проанализирована информативность 22 предикторов, объясняющих первичную заболеваемость трех групп населения: дети, подростки, взрослые. Динамические временные ряды включали данные за 1995–2012 годы.

В ходе анализа выявлено, что для обеих территорий и всех рассматриваемых групп наиболее важными факторами, позволяющими описывать первичную заболеваемость являются: коэффициенты опасности, отражающие загрязнение воздушного бассейна взвешенными веществами, оксидом углерода, свинцом, а также доля лиц с доходами ниже прожиточного минимума. Кроме того, для групп детей значимыми являются расходы на образование; для подростков – расходы на здравоохранение и коэффициенты опасности по твердым фторидам (специфичным для производства алюминия) и формальдегиду; для взрослых – коэффициенты опасности по твердым фторидам и тяжелым металлам. Для рассматриваемых территорий также установлены различия по приоритетным факторам: для заболеваемости населения г.Шелехова кроме выше перечисленных предикторов к статистически значимым можно отнести: температуру воздуха, загрязнение воздушного бассейна фтористым водородом, среднедушевой доход (для взрослого населения); для населения Братска: обеспеченность врачами и расходы на здравоохранение, скорость ветра, загрязнение воздушного бассейна серосодержащими веществами, специфичными для выбросов целлюлозно-бумажной промышленности.

Рассматривая результаты выбора информативных факторов следует отметить, что загрязнение атмосферы твердыми частицами с учетом их дисперсности отнесены к наиболее информативным по данным мега-проектов Европейского Союза и ВОЗ [6,7], прочие загрязнители, отражают, на наш взгляд, специфику спектра примесей, поступающих в атмосферу (фтор-, серосодержащие вещества), или характеризуют нагрузку, связанную с теплоэнергетикой (СО). Из социально-экономических факторов для более удаленного города (Братска) к числу приоритетов попали признаки, характеризующие доступность медицинской помощи.

Таким образом, для комплексного решения медико-эколого-экономических проблем необходимо учитывать не только техногенные, но и другие значимые факторы (качество медицинского обслуживания, элементы социально-экономических характеристик территорий), одним из методов выбора информативных факторов может служить метод Шепарда. Результаты выбора факторов будут использованы в качестве предикторов в математической модели для оценки территорий.

Исследования выполнены при частичной поддержке грантов Программы Президиума РАН АЗРФ-44П; РФФИ-Сибирь № 14-47-04089.

#### Список литературы

1. Ефимова Н.В., Горнов А.Ю., Зароднюк Т.С. Опыт использования искусственных нейронных сетей при прогнозировании заболеваемости населения // Экология человека. 2010; 3: С. 3–7.
2. Масюков А.В. Модификации интерполяционного метода Шепарда на основе фундаментальных решений // Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика. 2007; 1: С. 99–112.
3. Рахманов Р.С., Гаджибрагимов Д.А., Меджидова М.А., Кудрявцева О.А. Оценка значимости климато-географических условий как фактор риска для здоровья // Гигиена и санитария. 2010; 2: С. 44–46.
4. Ярыгина М.В., Кикю П.Ф., Горборукова Т.В., Юдин С.С. Особенности популяционного здоровья в социально-экологических условиях Приморского края // Проблемы соц. гигиены и здравоохранения. 2013; 5: С. 25–29.
5. Caira R., Dell'Accio F. Shepard-Bernoulli operators // Mathematics of computation. 2007; 76 (257): P. 299–321.
6. Cesaroni G., Forastiere F., Stafoggia M. et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the SCAPE Project // Brit. Med. J 2014;348:f7412 (доступ <http://www.bmj.com/permissions>. 10.07.2014)
7. Eeftens M, Beelen R, de Hoogh K. et al. Development of land use regression models for PM(2.5), PM(2.5) absorbance, PM(10) and PM(coarse) in 20 European Study Areas; Results of the ESCAPE Project // Environ. Sci Technol. 2012; 46: P. 11195–11205.

**СЕКЦИЯ №11.  
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)**

**СЕКЦИЯ №12.  
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)**

**СЕКЦИЯ №13.  
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)**

**СЕКЦИЯ №14.  
КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)**

**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФИБРИНОВОГО СГУСТКА У ПАЦИЕНТОВ С  
ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST**

**Мязин В.Е., Горбунов В.В., Ильямакова Н.А.**

Дорожная клиническая больница на ст.Чита 2 ОАО «РЖД»

Актуальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости сердечно-сосудистой системы. По данным ВОЗ статистика по России на 2013 год: из 100 тысяч человек только от инфаркта миокарда ежегодно умирают 330 мужчин и 154 женщины, а от инсультов - 204 мужчины и 151 женщина. Среди общей смертности в России сердечно-сосудистые заболевания составляют 57%. Такого высокого показателя нет ни в одной развитой стране мира.

Цель исследования: оценить показатели формирования фибринового сгустка у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.

Материалы и методы: обследовано 56 пациентов (28 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и 27 пациентов контрольной группы). Возраст 56,5-64 года и 50-55лет соответственно. Критерием исключения явилось наличие сахарного диабета, для пациентов женского пола наличие менопаузы, отсутствие приема низкомолекулярных гепаринов до поступления в стационар.

Всем пациентам проводилось исследование свертывающей системы крови методом «тромбодинамики» компании «ГемаКор». В тесте имитируется локальное повреждение сосудистой стенки и регистрируется процесс формирования фибринового сгустка в реальном времени в небольшом объеме образца плазмы крови пациента. Плазма крови при этом находится в неподвижном состоянии, и рост сгустка происходит максимально приближенно к образованию сгустка *in vivo*. Тест позволяет получить информацию о системе свертывания, принципиально недоступную существующим стандартным тестам. А именно, количественно оценить все физиологические стадии роста фибринового сгустка. Для статистической обработки применялся пакет статистических программ Statistica 10. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждения

Среди обследованных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента STу 75% отмечалось увеличение скорости формирования фибринового сгустка, что говорит о состоянии гиперкоагуляции. Соответственно 25% обследуемых имели нормальные показатели скорости роста сгустка. В контрольной же группе чуть более 75% обследуемых показали наоборот снижение скорости формирования сгустка и около 25% соответственно нормальные показатели.

Таблица 1

Средние скоростные показатели формирования фибринового сгустка

Показатель	Пациенты с ОКС	Контрольная группа
Общая скорость роста фибринового сгустка	26,6-38,8*	17,4-24,0

Начальная скорость роста фибринового сгустка	48,3-52,5*	35,5-40,5
--	------------	-----------

\*- статистическая значимость различий скоростей (p<0,01)

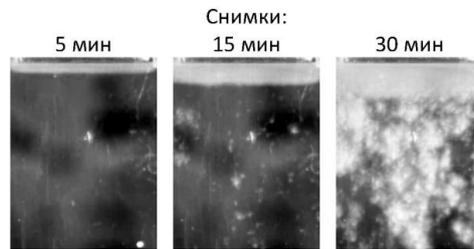
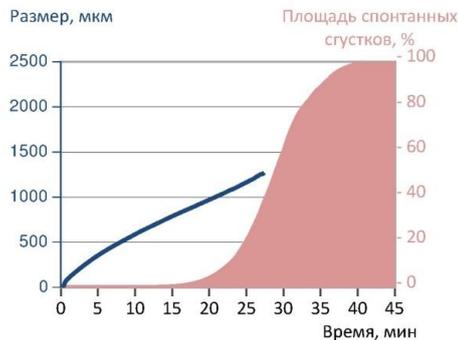
У 37,5% пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST регистрировалось формирование спонтанных фибриновых сгустков, однако статистической достоверности по сравнению с контрольной группой выявлено не было.

### Thrombodynamics Analyser Исследование тромбодинамики

Пациент: —  
возраст: —, № и/б: — 03.07.2014 11:58:57

Название исследования: Тип плазмы: Свежая  
Образец: 03  
Лечащий врач: —, отделение: —  
Диагноз: —  
Лекарственная терапия: —

параметры роста сгустка	ед. измерения	обозначения	показания пациента	норма
Скорость	мкм/мин	V	37,9	20– 29
Задержка роста	мин	Tlag	0,8	0,6– 1,5
Начальная скорость	мкм/мин	Vi	56,2	38– 56
Стационарная скорость	мкм/мин	Vst	37,9	20– 29
Размер сгустка через 30 мин	мкм	CS		
Плотность	усл. ед.	D	17 865	15 000–32 000
Появление спонтанных	мин	Tsp	23,3	отсутств.



#### Техническая информация:

Комментарий: Скорость формирования фибринового сгустка повышена. Отмечается спонтанное появление сгустков в плазме. Гиперкоагуляция.

Исследование провел: Admin

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** Интерпретация результатов теста возможна только квалифицированным специалистом

S/N: 220083, версия 2.7.6, расчет автоматический, версия 1.32, отчет создан 03.07.2014 13:43:30

Последний успешный контроль качества работы прибора: нет данных



16daf378-3def-4267-9d0d-e59014acde29

**HEMACORE**

ООО "ГемаКор", 4-я улица 8 Марта, д.3, Москва  
+7 (495) 258-25-38, [www.hemacore.com](http://www.hemacore.com)



Выводы: У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным теста «тромбодинамики» скорость формирования фибринового сгустка достоверно выше, чем у контрольной группы, что характеризует состояние гиперкоагуляции у таких пациентов и повышенный риск развития инфарктов миокарда.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АМЛОДИПИНОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Самородская Н.А., Хуако М.Ш.

Кубанский государственный медицинский университет, г.Краснодар

Гипертоническую болезнь (ГБ) относят к болезням нарушенной нейро-гуморальной регуляции с преобладанием активности симпат-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, исходный уровень активации и способность к изменению которых может существенно отличаться у каждого конкретного больного [2]. Более того регуляция осуществляется с участием очень многих регуляторных механизмов часто дублирующих друг друга (ангиотензин превращающий фермент и тканевые химазы, баро и хемо рецепторы и т.д.) [3,13]. Особые проблемы возникают при сочетании ГБ с другими заболеваниями, которые сами могут влиять на вегетативную и стресс-лимитирующие системы, определяющие тяжесть и направленность всех органических изменений при ГБ [Шилкина Н.П., 2009]. В указанном аспекте значим ревматоидный артрит (РА), являющийся хроническим деструктивным воспалительным заболеванием суставов с возможным вовлечением в процесс внутренних органов и негативным влиянием на состояние сердечно-сосудистой системы, качество и продолжительность жизни пациентов [Насонов Е.Л. и др., 2011]. Высокая частота артериальной гипертензии (АГ) при РА требует проведения не только скрининга, но и тщательного контроля артериального давления (АД) с более низким порогом назначения гипотензивной терапии. Вместе с тем на сегодняшний день пока не проведено проспективных исследований и нет рекомендаций, которые позволят более точно определить особенности лечения ГБ и преимущества различных классов антигипертензивных препаратов (АГП) для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных РА. В настоящее время целью антигипертензивной терапии является максимальное уменьшение общего риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, что предполагает не только снижение АД, но и коррекцию факторов риска (Рекомендации ВНОК, 2008 с добавками 2010). В указанном аспекте наименее изученным остается состояние системы микроциркуляции (МЦ) и особенностей динамики ее основных показателей на фоне антигипертензивной терапии. В показаниях к выбору антигипертензивного препарата на сегодняшний день не учитывают как исходного состояния сосудов микроциркуляторного русла, так и изменений в нем на фоне проводимой терапии.

Целью исследования явилась оценка влияния амлодипина на параметры системы микроциркуляции у больных гипертонической болезнью II стадии и в условиях коморбидности с ревматоидным артритом в процессе длительной (6 месяцев) терапии.

### Материалы и методы

После получения письменного информированного согласия: I группу составили 44 больных ГБ II стадии (24 женщины и 20 мужчин) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст больных составил  $58,6 \pm 6,4$  лет), без признаков РА или другой суставной патологии, требующей применения лекарственных препаратов; II группу составили - 23 больных ГБ II стадии, 1-2 степени в сочетании с РА (в стадии клинико-лабораторной ремиссии) (7 мужчин, 16 женщин) - с дебютом РА в возрасте 45-64 лет, стажем заболевания – более 7 лет (в среднем  $7,1 \pm 2,3$  года); III группа (сравнения) – составили 19 больных ГБ II стадии, 1-2 степени в сочетании с РА (в стадии клинико-лабораторного обострения) (6 мужчин, 13 женщин). Средний возраст больных, давность ГБ, дебют и стаж РА в данной группе пациентов были сопоставимы со II группой; IV- группа – (контрольная) - 56 практически здоровых лиц (32 мужчин, 24 женщин) (средний возраст  $52,3 \pm 4,2$ ), имеющих уровень АД  $< 140/90$  мм. рт. ст., в отсутствии сосудистых заболеваний, отягощенной наследственности по ГБ, ИБС с концентрацией общего холестерина плазмы  $< 5,2$  ммоль/л. В соответствии с задачами исследования из группы практически здоровых лиц формировались выборки, сопоставимые по полу и возрасту, не получающие медикаментозную терапию. Давность ГБ у обследованных пациентов I, II и III групп колебалась от 3 до 14 лет ( $7,2 \pm 1,4$ ). Диагноз ГБ выставлен в соответствии с классификации ВОЗ/МОАГ в модификации ВНОК 2010г., а у пациентов II и III групп был верифицирован до постановки диагноза РА. Диагноз хронической сердечной недостаточности верифицировался

согласно рекомендациям Общества специалистов по изучению сердечной недостаточности (2013) с использованием шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000) [7]. Верификация диагноза РА, степени активности и рентгенологической стадии проводилась на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (АРА) 1987 г. и классификации РА, утвержденной Пленумом Ассоциации ревматологов России (АРР) в 2007 г.), сопоставимые по полу и возрасту.

После скрининга всех пациентов, удовлетворяющим критериям включения, отобранным случайным методом, врачами поликлиники был назначен в виде монотерапии амлодипин (Нормодипин, GEDEON RICHTER Ltd. Венгрия) средняя доза  $8,4 \pm 1,6$ .

Пациенты, включенные в исследование не принимали антигипертензивную терапию вообще или лечились нерегулярно, с последним приемом препаратов более 7-10 дней до начала исследования. Противовоспалительная базисная терапия, пациентам с РА подбиралась с учетом стадии, степени активности заболевания, индивидуальной переносимости в индивидуально подобранной дозировке в поликлинике по месту жительства. В исследование не включались пациенты, принимающие патогенетическую терапию менее трех месяцев. Исключением явились пациенты III группы (сравнения) которые не получали базисную терапию, основными причинами чего явились длительность верификации диагноза - 70,8%, отказ больных от лечения - 12,4% и в связи с неправильной оценкой состояния или отсутствием ревматологов в поликлиниках по месту жительства - 16,8%. В течение  $6,5 \pm 3,8$  лет пациенты III группы принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (74% - диклофенак, 20% - кетопрофен, 6% - нимесулид), и до 82% пациентов принимали ГКС (преднизолон) в течение  $3,2 \pm 1,9$  лет, нерегулярно и без учета суммарной курсовой дозы препарата. Все пациенты II группы (100%) получали базисную терапию метотрексатом (МТ) в индивидуально подобранной дозировке (средняя доза  $18,78 \pm 0,9$  мг/нед), 7 пациентов (30,4%) на период наблюдения принимали НПВП, назначался нимесулид (Нимесил, Гуидотти /Менарини, Италия) в режиме - по «требованию» с учетом суммарной курсовой дозы препарата (средняя доза  $72,4 \pm 1,2$  мг/сут.). При недостаточной эффективности МТ согласно рекомендациям АРР пациентам II группы дополнительно назначался глюкокортикоид (ГК) преднизолон (Преднизолон, Никомед Австрия ГмбХ) (III) - в индивидуально подобранных дозах (средняя доза  $14,8 \pm 4,2$  мг/сут.).

После проведенного обследования пациентам III группы была назначена адекватная противовоспалительная базисная терапия в поликлинике по месту жительства и как у пациентов II группы включала: МТ в индивидуально подобранной дозировке (средняя доза  $18,78 \pm 0,9$  мг/нед), НПВП, назначался нимесулид (Нимесил, Гуидотти /Менарини, Италия) в режиме - по «требованию» с учетом суммарной курсовой дозы (средняя доза  $72,4 \pm 1,2$  мг/сут.), и ГК преднизолон (средняя доза  $16,8 \pm 5,1$  мг/сут.).

Исходно и через 1, 3 и 6 месяцев монотерапии амлодипином пациентам были выполнены: бета-АРМ, суточное мониторирование АД (МН СДП 2, Россия) анализировались стандартные показатели [8]; эхокардиография (ЭХОКГ) аппаратом ALOKASSD 5500 с датчиком 3,25 МГц (Япония) в стандартных позициях [12], для определения структурного и функционального состояния миокарда. Бета-адренореактивность мембран эритроцитов оценивали биохимическим методом, основанным на факте торможения гемолиза эритроцитов, помещенных в гипосмотическую среду, в присутствии  $\beta$ -адреноблокатора (набор « $\beta$ -АРМ» ООО «Агат-Мед», Москва), измеряемую в относительных единицах [10]. Эритроциты человека, помещенные в гипосмотическую среду, подвергаются гемолизу, степень которого определяют по величине оптической плотности надосадочной жидкости при 540 нм (контроль). В опытную пробу с аналогичным раствором гипосмотического буфера добавляют раствор  $\beta$ -адреноблокатора, который связывается с  $\beta$ -рецепторами клеточной мембраны, снижая степень гемолиза. Величину оптической плотности надосадочной жидкости опытной пробы при 540 нм выражают в процентах от величины оптической плотности контрольной пробы, и единицы процентов принимают за условные единицы  $\beta$ -АРМ (усл.ед.) За нормальные параметры принимали значения практически здоровых лиц ( $\beta$ -АРМ в пределах 2,0-16,0 ед.) [11]. Для оценки состояния регуляторно-адаптивного. Изменения параметров микроциркуляции регистрировали на аппарате ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия), датчик располагался в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3-4 см по срединной линии. Хотя некоторые авторы при сердечно-сосудистой патологии считают целесообразным исследование микроциркуляции методом ЛДФ на дорсальной и волярной поверхности дистальных фаланг пальцев кисти, область предплечья кажется нам наиболее предпочтительной, исходя из следующих соображений:

- а) эта область является зоной сердца Захарьина - Геда;
- б) здесь много «нутритивных» микрососудов и мало артериоловеноулярных анастомозов;
- в) кровотоков на данном участке менее подвержен внешним воздействиям.

В исследовании учитывались данные исходной записи ЛДФ - граммы, показатели окклюзионной пробы (ОП) и результаты амплитудно-частотного спектра (АЧС). За 2 часа до исследования исключался приём больным пищи и жидкости. В течение 15–20 мин., проводилась адаптация пациента к условиям помещения. Исходная запись ЛДФ – граммы осуществлялась в положении пациента лёжа на спине, руки вытянуты параллельно туловищу, при отсутствии внешних воздействий. Датчик вплотную прилегал к кожным покровам, однако при этом исключались сдавление им окружающих тканей, а также излишняя подвижность датчика. Температура в помещении при проведении измерений варьировала в пределах 21-24 градусов. Запись ЛДФ-граммы проводилась 15 минут. Исходная ЛДФ-грамма подвергалась компьютерной обработке, в ходе которой вычислялся средний показатель микроциркуляции (ПМ) за 8 мин. его среднееквадратическое отклонение (СКО или  $\sigma$ ) и коэффициент вариации ( $K_v$ ). В норме у лиц, не имеющих микроциркуляторных нарушений, он колеблется в пределах 4,5-6 пер.ед. Далее оценивали максимальные частоты ( $F_{max}$ ) и соответствующие им максимальные амплитуды ( $A_{max}$ ), соотнесённые к средней величине ( $A_{max} \cdot 100\%/M$ ) в диапазоне  $\alpha$ -,  $\beta$ -, и  $\gamma$  ритмов, медленных (LF) колебаний – связанных с работой вазомоторов (гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистивных сосудов) и относящихся к механизму активной модуляции кровотока в системе микроциркуляции со стороны путей притока крови; пульсовых (CF) колебаний – обусловленных изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах, вызываемыми перепадами систолического и диастолического давления; быстрых колебаний (HF) – обусловленных распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла. Проводили анализ некоторых производных показателей вазомоторной активности, равной произведению максимальной частоты вазомотории на её амплитуду при данной частоте (ALF/ПМ), а также характера изменения внутрисосудистого сопротивления, сосудистого тонуса (СКО/ALF)[5]. В исследование не включали больных: не достигших целевого уровня АД, с острыми формами ИБС, симптоматической артериальной гипертензией, диагностированными нарушениями ритма и проводимости, перенесёнными или имеющимися нарушениями мозгового кровообращения (геморрагический или ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки), наличием сахарного диабета 1 и 2 типов, ХСН выше I стадии II функционального класса, ревматическими или другими воспалительными заболеваниями любых органов, состояний эмоциональных и физических перегрузок, гематологических, онкологических заболеваний, принимающих психотропные или вегетокорректирующие препараты, наличие любых данных (клинических, лабораторных инструментальных), подтверждающих присутствие у больных РА любых инфекций, онкологических заболеваний, острого или хронического гепатита, алкогольного поражения печени, выявление туберкулеза, аллергических реакций. Из исследования исключались также больные РА с сопутствующим нарушением функции почек, печени, амилоидозом, гломерулонефритом.

Статистическую обработку полученных данных выполняли на персональном компьютере Intel Celeron-1800 с использованием пакета статистических программ (Statistica 6.0) с помощью программы STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., USA). Инструментальные исследования проводили методом вариационной статистики с использованием параметрических методов, данные представлены в виде  $M \pm SD$ , для оценки статистически значимых различий между независимыми группами использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферони. Определяли значения среднего арифметического ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ). Для определения достоверности межгрупповых различий применяли критерий  $t$  Стьюдента с поправкой Бонферони и критерий Манна-Уитни; для сравнения парных (сопряженных) выборок использовали критерий Вилкоксона. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждения

Амлодипин выбраны в качестве препарата наблюдения в связи с хорошо изученным антигипертензивным, гемодинамическим влиянием, высокой частотой применения в широкой клинической практике и как препарат включенный в рекомендации по лечению ГБ в качестве средства первого ряда. В критерии включения входила адекватная реакция на монотерапию, поэтому мы анализировали изменения всех исследуемых показателей у пациентов, достигающих целевые значения АД в течение первых 3-х месяцев лечения. Так, в группах, принимающих амлодипин, отмечена положительная динамика АД в пределах первого месяца, которая еще более нарастала к третьему месяцу лечения и сохранялась до окончания наблюдения (таблица 1). Причем выраженные изменения касались уменьшения индекса нагрузки временем с повышенным САД и ДАД в ночное и дневное время. Длительная 6 месячная терапия сопровождалась достоверным снижением уровня как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) давления начиная с первого месяца терапии, значения которых достигали целевых цифр и были достоверны к третьему месяцу, сохраняясь до конца исследования, коррекцией суточного профиля АД. Так в 1-ой, 2-й и 3-й группах на фоне терапии амлодипином САД снизилась на 19,8%, 19,0% и 17,6% соответственно; ДАД на 14,6%, 14,1% и 13,2% соответственно (Табл. 1). Целевой уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. был достигнут к 6 месяцу лечения у 82% больных 1-ой группы, 80% 2-ой и 65% 3-й группы.

Изменения АД под влиянием антигипертензивной терапии амлодипином в целом по группам у обследованных пациентов были сопоставимы с известными литературными данными [4].

Таблица 1

Динамика артериального давления у больных I, II, III групп включенных в исследования на фоне монотерапии амлодипином

Показатели	I группа (n=44)		II группа (n=23)		III группа (n=19)	
	исходно	6 мес	исходно	6 мес	исходно	6 мес
СрСАД мм рт ст	162,4±6,1	130,1±5,3	162,2±6,0	130,4±5,7	162,3±6,7	133,6±5,4
СрДАД мм рт ст	91,6±8,8	78,2±3,1	91,3±8,4	78,6±3,3	91,5±8,1	79,2±3,4
САДдн мм рт ст	160,1±6,4	126,1±3,0	161,4±6,7	127,2±3,1	162,7±6,8	129,8±3,1
ДАДдн мм рт ст	90,2±7,4	82,2±4,3	91,3±7,2	81,6±4,5	91,3±7,2	81,6±4,5
САД н мм рт ст	140,7±7,1	120,1±6,7	141,5±7,3	121,3±6,4	141,8±7,4	123,8±6,3
ДАДн мм рт ст	88,0±8,2	70,1±5,3	89,3±8,1	70,8±5,1	89,5±8,3	71,8±5,3
ИВСАДдн %	83,4±6,1	58,1±3,7	82,6±6,3	58,7±3,2	80,6±5,4	60,8±5,3
ИВДАДдн %	57,5±8,1	32,3±3,0	57,1±8,3	32,6±3,4	57,6±6,2	35,4±4,7
ИВСАДн %	83,2±8,4	46,1±5,4	83,5±8,2	47,5±5,3	82,7±6,4	58,9±3,5
ИВДАДн %	60,0±5,4	32,2±3,4	62,1±5,3	33,6±3,7	57,3±8,2	32,8±3,3
ЧСС уд/мин	80,2±5,1	76,3±8,1	80,2±5,1	76,4±8,2	80,4±5,3	76,5±8,1

Примечание: СрСАД средние значения суточного САД и ДАД соответственно; САДдн и ДАДдн соответственно среднедневные колебания САД и ДАД, ИВСАД и ИВДАД индекс вариабельности САД и ДАД днем (дн) и ночью (н);

Данные изменения были максимально выражены в I и II группах и менее выражены в III группе, вероятно, это связано с гиперсимпатикотонии на фоне еще сохраняющейся активностью процесса у пациентов данной группы. Через 6 месяцев проводимой АГТ в I и II группах полностью исчезли больные с профилем «nightpicker», а в III группе с профилем «overdipper», уменьшилось количество «nondipper» (в I группе САД на 23,9% и ДАД на 19,4%; во II группе САД на 20,7% и ДАД на 19,5%; в III группе САД на 21,1% и ДАД на 25,1%) и увеличилось количество больных «dipper» (в I группе САД на 24,6% и ДАД на 21,7%; во II группе САД на 23,2% и ДАД на 23,1%; в III группе САД на 23,1% и ДАД на 27%). Результаты в I и II групп были сопоставимы. При анализе морфометрических параметров у пациентов III групп обращает на себя внимание (Табл.1) некоторое урежение ритма сердца на фоне приема амлодипином на 4,4%, 4,8%, 4,9% соответственно, что подтверждает предшествующие работы.

Таблица 2

Изменения основных морфометрических показателей внутрисердечной гемодинамики при длительной монотерапии амлодипином больных I, II, III групп.

Показатель	I группа (n=44)		II группа (n=23)		III группа (n=19)	
	исходно	6 мес	исходно	6 мес	исходно	6 мес
ЧСС уд/мин	71,2±4,3	74,5±3,0	70,9±4,5	74,6±3,2	73,2±6,2	76,9±3,4
КДР, см	53,4±3,2	49,4±5,3	53,1±3,4	50,1±4,7	54,8±3,6	51,4±5,7
КСР, мм	42,1±2,2	40,5±5,1	42,5±2,2	40,5±5,3	43,1±2,1	41,4±5,7
ФВ, %	67,0±2,7	67,8±2,4	65,1±2,3	65,8±2,0	64,1±2,7	64,5±3,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	122,3±18,0	119,0±11,2	122,9±11,3	120,4±9,4	123,4±14,3	121,0±11,2
ТЗСЛЖ, мм	11,2±1,7	10,6±0,7	11,5±1,9	11,1±0,7	11,2±1,3	10,9±0,7
ТМЖП, мм	10,4±0,4	10,0±1,5	10,6±0,7	10,2±1,3	10,8±0,5	10,5±1,8
Е/А	0,84±0,005	0,92 ±0,07	0,80±0,005	0,87±0,06	0,81±0,005	0,86±0,07

Примечание: ЧСС- частота сердечных сокращений, КДР- конечный диастолический размер, КСР- конечный систолический размер, ТМЖП- толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ- задняя стенка левого

желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММЛЖ- индекс массы миокарда левого желудочка, ФВ- фракция выброса, E/A- отношение пика E к пику A.

В отношении динамики фракции выброса. по данным ЭХОКГ к 6 месяцу наблюдения, отмечено некоторое увеличивались: фракция выброса (ФВ) (на 1,2%, на 1,1% и 1,0% соответственно), но несмотря на некоторые цифровые колебания значений этого показателя, как до лечения, так и в процессе него оставались в пределах нормальных значений, так как в исследование включались пациенты без систолической дисфункции (Табл.2). Остальные изменения по результатам ЭХОКС аналогичны известным литературным данным. Так отмечено улучшение диастолической дисфункции левого желудочка, что выражалось в увеличении соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия (E/A) (на 8,7%, 8,1% и 5,8% соответственно) и уменьшении время изоволюметрического расслабления. Снижение ИММЛЖ(на 2,7%, 2,1% и 1,9% соответственно) за счет уменьшение толщины ЗСЛЖ (на 5,3%, 4,4% и 2,7% соответственно) и МЖП 3,9%, 3,7% и 2,8% соответственно) (Табл.2)[9].

К 6 месяцу наблюдения у пациентов I, II и III групп отмечалось нарастание значений показателя  $\beta$ -адренореактивности на 7,2%, 4,9% и 8,2% соответственно, что свидетельствует о увеличении симпатической составляющей вегетативного статуса (Табл.3).

Таблица 3

Изменение частоты и спектра микроциркуляторных типов у больных I,IIи III групп на фоне длительной терапии.

Показатели	Время наблюдения	Практически Здоровые n = 56	Амлодипин		
			I группа (n = 44)	II группа (n = 23)	III группа (n = 19)
НЦТ % (n)	исх	75,0%	40,9% (18)	39,1% (9)	31,5% (6)
	3 мес		38,7% (17)	34,8% (8)	26,3% (5)
	6 мес		45,5% (20)	43,4% (10)	36,8% (7)
Спастический % (n)	исх	17,6%	40,9% (18)	34,8% (8)	42,1% (8)
	3 мес		45,5% (20)	47,8% (11)	61,1% (11)
	6 мес		43,2% (19)	39,1% (9)	52,6% (10)
Стазический % (n)	исх	7,4%	18,2% (8)	26,1% (6)	21,1% (4)
	3 мес		15,9% (7)	17,4% (4)	15,8% (3)
	6 мес		11,4% (5)	17,4% (4) ↓	10,5% (2) ↓
Застойный % (n)	исх	-			5,3% (1)
	3 мес				↓
	6 мес				-
Бета-АРМ	исх	8,1±0,5	52,8±3,5	61,8±3,1	70,2±3,1
	3 мес		55,1±4,2	62,3±4,4	71,4±4,1
	6 мес		56,9±4,0*↑	66,5±4,2*↑	76,5±4,2*↑

На фоне монотерапии амлодипином к 6 месяцу отмечено (таблица 3) перераспределение частоты выявления типов МЦР в сторону увеличения нормоциркуляторного типа на 10,1%, 9,2%, 8,0% и менее тяжелого спастического типов на 5,3%, 9,9%, 10,9% на фоне уменьшения количества больных с наиболее тяжелым – стазическим типом на 37,4%, 50,0%, 50,4%, а у пациентов III группы на фоне АГТ полностью исчезли пациенты с застойным типом МЦР.

Таблица 4

Влияние антигипертензивной терапии амлодипином на основные показатели системы микроциркуляции у больных I,IIиIII групп

Показатели (Значения практически здоровых)	Амлодипин					
	I группа (n = 44)		II группа (n = 23)		III группа (n = 19)	
	исходно	бмес	исходно	бмес	исходно	бмес
ПМ (4,6±0,6)	3,64±0,3	3,82±0,2	3,61±0,5	3,78±0,6	3,57±0,3	3,71±0,4
СКО (0,73±0,02)	0,30±0,04	0,45±0,03	0,33±0,02	0,48±0,06	0,30±0,07	0,41±0,03

KV (16,5±1,4)	8,2±0,02	11,8±0,3	9.1±0,03	12.6±0,6	8.4±0,02	10.9±0,3
НТ СКО/ALF (0,74±0,4)	0,72±0,01	0,70±0,04	0,73±0,02	0,71±0,05	0,77±0,06	0,76±0,07
BA (24,4±1,7)	6,15±0,4	6,6±0,8	6,11±0,5	6,27±0,3	6,00±0,3	6,09±0,5
Aα/3 СКО (0,45±0,04)	8,7±1,2	3,8±0,4*	8,9±1,4	6,4±0,3*	9,3±1,3	7,8±0,5*
АНF / ALF (28,2±0,06)	<b>9,4±0,3</b>	4,5±0,2*	<b>9,6±0,5</b>	4,7±0,1*	<b>9,8±0,2</b>	4,6±0,6*

Примечание: здесь и далее знаком \* отмечены достоверные изменения в сравнении с исходными данными; ИМТ – индекс массы тела, ПМ – показатель микроциркуляции; СКО - среднее квадратическое отклонение ПМ; KV - коэффициент вариации; НТ - нейрогенный тонус стенки микрососудов, АНF/ALF – индекс вегетативной регуляции.

Динамические изменения цифровых значений основных показателей, характеризующих функционирование системы микроциркуляции у больных I, II и III групп на фоне длительной моно терапии представлены в таблице 4, обращает на себя внимание продолжающееся динамическое изменение основных показателей к 6 месяцу, которые не всегда однонаправлены с изменениями первых трех месяцев. Монотерапия амлодипином пациентов I, II и III групп сопровождалась достоверным увеличением ПМ на 4,7%, 4,5%, 3,8% и улучшением колебательного контура с увеличением СКО на 33,3%, 31,3%, 26,8%, Kv на 30,5%, 27,8%, 21,1% и снижением ИЭМ на 22,8%, и активности эндотелиального компонента в 2,4, во всех группах к 6 месяцу проведения АГТ (Табл.4). Нейрогенный тонус достоверно не изменялся, а вазомоторная активность несколько уменьшалась у пациентов III группы (Табл.4). При этом показатель активности эндотелиального звена снижалась на фоне терапии на 59,8%, 39,3% и 16,2% соответственно. Так же отмечено уменьшение значений ИВР на 57,4%, 35,4% и 18,4% соответственно (Табл.4). Таким образом, на уровне периферического звена кровообращения антигипертензивная терапия вызывает динамические изменения, которые стабилизируются только к 6 месяцу. Монотерапия амлодипином вызывает неоднозначные изменения в течение первых 3х месяцев, направленность которых сохраняется к 6 месяцу, но выраженность сдвигов увеличивается. Мы склонны объяснить неоднозначные по степени выраженности и направленности изменения каждого конкретного показателя различиями в исходном типе МЦР, наличием ожирения и половыми различиями, а также разными темпами изменения каждого показателя у отдельных пациентов, что в целом нивелирует, в некоторой мере, изменения микроциркуляторных показателей при динамическом наблюдении. Поэтому мы так же проанализировали влияние проводимой терапии на МЦР в зависимости от исходного типа МЦР (Табл.5). Полученные данные свидетельствуют о коррегирующем влиянии проводимой терапии амлодипином с уменьшением активности эндотелиальных показателей, амплитуды низкочастотных колебаний кровотока, миогенного тонуса и коррекции нейрогенных нарушений. Т.е. в большей мере изменениям подвергаются активные механизмы регуляции периферического кровотока. Наиболее выраженные изменения проявляются у пациентов с нормоциркуляторным типом МЦР, отмечено некоторое усиление активности низкоамплитудных колебаний, что может свидетельствовать об усилении симпатических влияний. В целом, отмечено недостаточное для достижения показателей здоровых лиц изменение на уровне МЦР под влиянием терапии адекватно снижающей АД. Для уточнения характера изменений на уровне микроциркуляции, безусловно, необходимо исследование с учетом пола, типа МЦР, массы тела, что нам не удалось выполнить в связи с ограниченным количеством включенных в исследование пациентов.

Таблица 5

Влияние амлодипина на показатели микроциркуляции в зависимости от исходного типа микроциркуляторного русла у пациентов I, II и III групп

Показатели	I группа(n =44)			II группа(n = 23)			III группа(n = 19)		
	исходные	3 мес	6 мес	исходные	3 мес	6 мес	исходные	3 мес	6 мес
МЦР тип	Нормоциркуляторный n = 19			Нормоциркуляторный n = 9			Нормоциркуляторный n = 6		
ПМ перф.ед	4,41±0,3	3,69±0,2*	3,9±0,4*	4,37±0,6	3,65±0,1*	3,74±0,3*	4,32±0,4	3,6±0,3*	3,68±0,2*
СКО перф.ед	0,57±0,03	0,29±0,02*	0,26±0,04*	0,54±0,04	0,26±0,03*	0,24±0,01*	0,51±0,02	0,22±0,04*	0,20±0,05*
KV %	12,9±1,4	7,8±0,6*	6,7±0,5*	12,4±1,3	7,1±0,6*	6,4±0,4*	11,8±1,4	6,1±0,5*	5,4±0,3*
НТ усл.едσ/ALF	5,2±0,7	2,9±0,4*	2,2±0,7*#	5,31±0,4	3,1±0,5*	2,4±0,5*#	5,34±0,6	3,3±0,2*	2,6±0,5*#
Aα /3СКО перф.ед	75,4±12,0	68,5±8,3	56,6±9,4*	75,6±11,4	69,0±7,2	56,9±8,3*	75,9±11,2	69,2±7,3	57,4±4,2*
МА усл.едALF/ПМ	9,7±3,8	16,5±4,7*	18,6±2,9*	9,4±3,1	16,0±3,8*	17,4±4,1*	9,1±3,2	15,6±4,7*	16,8±2,3*
АНF/ALF	0,39±0,07	0,42±0,05	0,30±0,04*	0,41±0,03	0,44±0,02	0,32±0,05*	0,43±0,06	0,46±0,02	0,35±0,07*
	Спастический n = 18			Спастический n = 9			Спастический n = 7		
ПМ перф.ед	3,62±0,3	3,85±0,1	3,6±0,2	3,61±0,3	3,83±0,5	3,5±0,1	3,57±0,4	3,80±0,3	3,4±0,2
СКО перф.ед	0,74±0,04	0,26±0,02*	0,41±0,03#	0,71±0,01	0,24±0,05*	0,40±0,02#	0,68±0,07	0,20±0,06*	0,39±0,04#
KV %	20,4±1,3	6,8±0,5*	11,4±1,2*#	19,7±1,2	6,3±0,3*	11,4±1,7*#	19,1±1,3	5,3±0,4*	11,5±1,2*#
НТ усл.ед (СКО/ALF)	5,13±0,4	2,6±0,2 *	1,24±0,5*	5,17±0,3	3,1±0,2*	1,38±0,4*	5,21±0,5	3,32±0,1*	1,39±0,5*
Aα /3 СКО перф.ед	82,1±10,2	75,9±7,6	63,8±4,9	83,0±9,2	76,4±7,4	64,2±3,5	83,4±9,2	76,8±5,3	64,5±4,7
МА усл.едALF/ПМ	9,3±2,4	15,9±1,6	14,8±1,4	9,1±4,0	15,1±1,2	14,7±2,3	8,9±3,1	14,9±1,2	14,2±2,4
АНF/ALF	0,45±0,02	0,39±0,06	0,21±0,03	0,47±0,02	0,41±0,03	0,23±0,05	0,49±0,04	0,43±0,05	0,26±0,01
	Стазический n = 7			Стазический n = 5			Стазический n = 6		
ПМ перф.ед	3,61±0,2	3,73±0,6	3,4±0,5	3,57±0,3	3,41±0,4	3,38±0,2	3,53±0,2	3,38±0,1	3,24±0,6
СКО перф.ед	0,24±0,03	0,37±0,002	0,31±0,05*	0,21±0,05	0,34±0,02*	0,30±0,007	0,19±0,06	0,31±0,004	0,27±0,03*
KV %	6,7±0,4	9,9±0,1	9,1±1,3	5,9±0,6	9,9±1,5	8,9±0,3	5,4±0,4	9,2±0,2	8,4±1,0
НТ усл.ед СКО/ALF	0,54±0,06	0,30±0,04	0,22±0,02*	0,57±0,05	0,32±0,07	0,25±0,03*	0,60±0,05	0,35±0,04	0,27±0,06*
Aα /3 СКО перф.ед	76,5±18,4	103,4±16,3	85,7±11,5	76,9±18,4	104,5±17,1	86,3±12,1	77,1±11,3	105,0±14,7	86,8±12,3
МА усл.едALF/ПМ	15,4±1,7	17,0±1,4	17,5±1,3	15,1±1,2	16,8±1,4	17,1±1,1	15,1±1,7	16,2±1,4	16,8±1,6
АНF/ALF	0,65±0,02	0,42±0,04	0,25±0,006**	0,68±0,03	0,43±0,07	0,27±0,005**	0,7 2±0,04	0,45±0,08	0,29±0,001**
	Застойный n = 1								

## Заключение

Полученные данные длительной монотерапии амлодипином (6 месяцев), продемонстрировали у пациентов всех групп безопасность и эффективность в качестве монотерапии. Наличие нежелательных побочных явлений, что потребовало бы снижения дозы или отмены препарата в нашем наблюдении не выявлено. Анализ полученных результатов СМАД установил наличие нарушений суточного профиля АД во всех группах. На фоне проведенной терапии во всех группах полностью исчезли больные с профилем «nightpicker», а у пациентов III группы «overdipper» и увеличилось количество больных «dipper». Исходный нормальный двухфазный суточный ритм АД не был изменен приемом амлодипина, что свидетельствует в пользу физиологического действия препарата. У пациентов III группы по данным СМАД, снижение уровня АД происходило более медленно только к 3-ей недели терапии, что потребовало у 24% больных увеличение средней дозы амлодипина до  $9,8 \pm 0,2$  мг/сут, у пациентов I и II групп снижение уровня АД отмечено уже в течение первой недели с начала терапии. Вероятно, это связано с наличием гиперсимпатикотонии на фоне еще сохраняющейся активностью процесса у пациентов данной группы. Морфометрические исследования по данным ЭХОКС показали, что преобладающим типом ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов I группы доминировал концентрический тип гипертрофия ЛЖ (87%), а у 13,0% — концентрическое ремоделирование. Пациенты II и III групп в нашем исследовании представлены всеми типами ремоделирования ЛЖ с доминированием концентрической гипертрофия 46,3% и 47,8%, у 17,2% и 19,6% встречалась эксцентрическая гипертрофия и 36,5%, 32,6% — концентрическое ремоделирование, что не согласуется с литературными данными [6]. Ряд авторов придерживается мнения, что развитие гипертрофии ЛЖ при РА обусловлено не только наличием АГ, но также тесно связано с метаболическими (гиперлипидемия, абдоминальное ожирение) и гормональными (менопауза) нарушениями, возникающими в условиях хронического аутоиммунного воспаления при РА. [1]. Уменьшение показателей толщины ЗСЛЖ и МЖП, оказались более выраженными у пациентов I и II групп, а у пациентов III группы они изменялись в меньшей степени, вероятно это связано с более медленным снижением уровня АД, что повлекло за собой несколько отсроченный эффект ремоделирования ЛЖ. На фоне терапии амлодипином у пациентов всех групп к 6 месяцу наблюдения, достоверно улучшалась диастолическая функция сердца, что выражалось в увеличении соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия, снижению времени изоволюметрического расслабления. На фоне длительной монотерапии отмечено некоторое нарастание количества  $\beta$ -адренорецепторов, в большей степени у пациентов III группы что свидетельствует об усилении симпатической активности вегетативной нервной системы у этих больных. По результатам ЛДФ к 6 месяцу наблюдения на фоне монотерапии амлодипином I и II групп отмечен больший процент увеличения с НЦТ и спастическими типами МЦ и больший процент уменьшения застойного типа МЦ по сравнению с пациентами III группы. Т.е. мы отметили сопоставимое по направленности изменение частоты типов (в сторону увеличения НЦТ) у всех больных получающих АГТ, но ни в одном случае показатели здоровых лиц не были достигнуты. Монотерапия изучаемого АГП приводит к перераспределению в сторону более физиологических микроциркуляторных типов, однако полной коррекции нарушений периферического кровотока установить не удалось.

Таким образом, направленность и степень выраженности изменений зависит от исходного микроциркуляторного типа, наличия ожирения и у пациентов III группы сопутствующей патологии – РА в стадии клиничко-лабораторного обострения.

## Список литературы

1. Аршин Е.В., Туев А.В., Щёкотов В.В. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с артериальной гипертонией и ревматоидным артритом. // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №3. – С.32-38.
2. Ахадов Ш.В., Рузбанова Г.Р., Молчанова Г.С. и др. Изменения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем при прогрессировании артериальной гипертензии // Кардиоваск. тер.профилактика.-2010.-Т.9,№2.-С.10-15.
3. Бойцов С.А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия.- 2004.-Т.6, N5.- С.9-11.
4. Галявич А.С. Антагонисты кальция при лечении артериальной гипертонии // Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Чазова Е.И.-М.: Медиа Медика, 2005.- С. 634–643
5. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В., Самойленко В.В. Микроциркуляция в кардиологии. Москва: Визарт. – 2004. -136с.
6. Мясоедова Е.Е., Мясоедова С.Е., Омеляненко М.Г. и др. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от

- наличия артериальной гипертензии//Научно-практ.ревматология.-2007.-№3.-С.15-20
7. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр)//Сердечная недостаточность.-2006.- Т.8,№2.- С.1 – 35
  8. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления (по материалам методических рекомендаций ESH 2003) // Функциональная диагностика.-2004.- №4.-С.29-44
  9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 80-85
  10. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Метод оценки адренореактивности организма по величине бета-адренорецепции клеточных мембран. Методические рекомендации. Москва, 2000. - 11с
  11. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. Москва. Медицина. - 2003. - 158с
  12. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.-М.: Практика, 2005.-С.344-345
  13. Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни // Руководство по артериальной гипертензии под ред. Е.И. Чазова.-М.:Медиа Медика, 2005.-Гл. 1.-С.41-60.

## **СЕКЦИЯ №15.**

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)**

#### **ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

**Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М.**

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Пирогова «НИКИ педиатрии»  
Детский НП центр противорадиационной защиты Минздрава России, г.Москва

Оценка последствий радиационного облучения в малых дозах для здоровья детского населения в отдаленный период после аварии на ЧАЭС является чрезвычайно важной проблемой, особенно в связи с тем, что в каждом конкретном клиническом случае, и на популяционном уровне необходимо иметь четкое представление о механизмах трансформации ионизирующей радиации в малых дозах во многообразные биологические и выраженные медицинские эффекты (2, 4).

Формирование эффектов облучения, их прогнозирование и минимизация последствий в группах детей повышенного риска - в значительной мере зависит от состояния иммунной системы (8).

Проведенные в поставарийные годы иммуногенетические исследования убедительно доказали неоднородность и наличие радиорезистентности (радиочувствительности) организма (1, 5, 6, 7 ). Согласно этим исследованиям существует тесная связь между воздействием ионизирующего излучения и риском реализации генетической предрасположенности к тем или иным патологическим состояниям (3, 4).

Исследования иммунного статуса детей и подростков подвергшихся радиационному воздействию, занимает особое место в общей проблеме радиационных эффектов.

Именно мониторинг показателей иммунной системы различных когорт детского населения, подвергшихся воздействию радиации, способствует появлению новой научной информации об отдаленных эффектах ионизирующей радиации, в практическом плане является основой раннего выявления соматической и онкологической патологии, улучшения результатов лечения первичной и вторичной патологии.

Известно, что при действии ионизирующей радиации происходит накопление разрывов ДНК, которые не всегда устраняются системой репарации. Лимфоидные клетки становятся дефектны по ДНК и не способны участвовать в реакциях иммунитета. Внутрядерные изменения могут обусловить нарушение иммуногенеза и привести к развитию иммунологической недостаточности.

Представленная работа основана на длительном наблюдении за 133 детьми, отобранными методом сплошной свободной выборки, которым было проведено полное клинико-лабораторное обследование в Детском научно-практическом центре противорадиационной защиты.

В выборку включены дети различных когорт наблюдения:

1. дети ликвидаторов аварии на ЧАЭС,
2. дети, подвергшиеся внутриутробному облучению в 1986 - 87 г.г.,
3. дети, находившиеся на момент аварии в возрасте от 0 до 18 лет и проживающие в районах отселения и с правом на отселение загрязненных радионуклидами областях,
4. дети, родившиеся после аварии на ЧАЭС от облученных родителей,
5. дети, эвакуированные из зон отчуждения и жесткого контроля.

В результате работы выявлены нарушения и особенности иммунного статуса в зависимости от характера радиационного воздействия в различных когортах радиационного наблюдения в отдаленные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС. Показана возможная роль этих нарушений в развитии хронической соматической патологии у детей.

В наибольшей степени аномалии различных звеньев иммунитета характерны для детей, подвергшихся острому облучению в момент аварии, которые продолжают проживать на радиоактивно - загрязненной территории и детей ликвидаторов аварии.

Полученные нами по результатам комплексного исследования состояния иммунной системы данные, несмотря на отсутствие клинически манифестных форм иммунодефицита у наблюдавшихся пациентов, указывают на наличие аномалий ряда звеньев иммунитета у большинства детей групп радиационного риска, как непосредственно, так и опосредованно подвергшихся радиационному воздействию. По нашему мнению, потенциальными маркерами иммунотропности радиационного воздействия следует считать CD4, CD8, CD10, CD23, CD16, CD38, CB71, CD95. Особое внимание в настоящее время мы придаем количеству клеток с маркерами готовности к апоптозу (CD 95+-лимфоцитов).

В ранее выполненных исследованиях мы уже показали, что чувствительность к малым дозам радиации определяется первичностью процессов повреждения ДНК и клеток мембран, по достижении определенного числа и качества которых включаются разнообразные механизмы их восстановления (репарации).

Апоптоз, или запрограммированная смерть клетки - энергозависимый процесс, посредством которого внутренние или внешние факторы, активируя генетическую программу, приводят к гибели клетки и ее эффективному удалению из ткани. Биологическое значение апоптоза (программируемая гибель клеток) состоит в элиминации из облученного организма клеток, имеющих не восстановленные или неправильно восстановленные повреждения ДНК. Уже доказано, что малые дозы радиации активируют апоптоз.

Во всех группах радиационного риска зарегистрирована тенденция к увеличению относительного количества клеток с маркером готовности к апоптозу (CD95+-лимфоцитов). Наличие у лиц всех групп радиационного риска тенденции к увеличению количества CD95+-лимфоцитов позволяет рассматривать этот показатель как наиболее информативный маркер как прямого, так и опосредованного радиационного воздействия.

Проведена оценка корреляции между количеством клеток с маркерами готовности к апоптозу (CD95+-лимфоцитов) и другими показателями. Получена статистически значимая отрицательная корреляционная зависимость между клетками с маркером апоптоза и пролиферирующими клетками (C071+-лимфоцитами), что, вероятнее всего, подтверждает наличие феномена «ускоренного старения» клеток. Увеличение выхода в периферическую кровь клеток, несущих рецептор для индукции апоптоза (CD95+- лимфоцитов) можно трактовать как проявление готовности к апоптозу с параллельным уменьшением пролиферирующих клеток (CB71+-лимфоцитов), возможно, связанное с перепроизводством «неполноценных» клеток и их активным выходом в циркуляцию. По-видимому, это явление следует рассматривать не только как феномен «раннего старения клеток», но не исключено, что имеет место защитный компенсаторный механизм, позволяющий ускорить выведение из циркуляции клеток с цитогенетическими и/или функциональными нарушениями.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что высокий уровень готовности к апоптозу у детей, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации, является ответной реакцией организма на облучение, и, вероятно, служит одним из важнейших механизмов, направленных на предупреждение развития онкогенных эффектов в популяции облученных, что чрезвычайно важно для формирования групп высокого риска по онкопатологии среди детей, подвергшихся воздействию радиации как непосредственно, так и опосредованно (через облученных родителей).

Дальнейшее посемейное изучение закономерностей индукции геномной нестабильности и генотипических особенностей организма, их причинно - следственных связей с клинико-иммунологическими показателями и оценка индивидуальных коэффициентов наследуемости для мультифакториальных заболеваний необходимы для выявления детей с повышенным радиационным риском, разработки адекватных диагностических критериев тех или иных преморбидных состояний и выбора адекватных медико-профилактических и лечебных мероприятий.

### Список литературы

1. Антипкин Ю.Г., Чернышов В.П., Выхованец Е.В. Радиация и клеточный иммунитет у детей Украины. Обобщение данных I и начала II этапов десятилетнего (1991-2001 гг.) мониторинга состояния иммунной системы у детей и подростков, пострадавших от облучения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // Международный журнал радиационной медицины. – 2001. – № 3-4. – С. 152.
2. Бебешко В.Г., Базыка Д.А., Логановский К.Н. Биологические маркеры ионизирующих излучений // Украинский медицинский часопис. – 2004. – № 1 (39) – I/II. – С. 11-14.
3. Верещагина А.О., Замулаева И.А., Орлова Н.В. и др. Частота лимфоцитов, мутантных по генам Т-клеточного рецептора как возможный критерий для формирования групп повышенного риска развития опухолей щитовидной железы у облученных и необлученных лиц // Радиационная биология, радиоэкология. – 2005. – Т. 45. – № 5. – С. 581-586.
4. Мазурик В.К. Роль регуляторных систем ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов // Радиационная биология, радиоэкология. – 2005. – Т. 45 – № 1. – С. 26-45.
5. Орадковская И.В., Лейко И.А., Оприщенко М.А. Анализ состояния здоровья и иммунного статуса лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Международный журнал радиационной медицины. – 2001. – № 3-4. – С. 257.
6. Подаваленко А.П., Чумаченко Т.А., Резніков А.П. та ін. Стан специфічного імунітету у дітей після чорнобильської катастрофи // Довкілля та здоров'я. – 2005. – Жовтень-грудень. – С. 6-8.
7. Сипягина А.Е. Радиочувствительность как фактор риска формирования соматических заболеваний у детей. Автореф. Дисс. Д.м.н. М., 2003, 50с.
8. Chumak A., Bazyka D., Byelyaeva N. et al. Immune cells in Chernobyl radiation workers exposed to low-dose irradiation // Int J of Low Radiation. – 2003. – Vol.1. – №1. – P. 19-23.

## СЕКЦИЯ №16.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

#### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Салтыков А.Б.**

Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова, г.Москва

Термин «функциональные болезни» традиционно считается дискуссионным и имеющим ограниченное клиническое значение. Это обосновывается тем, что любая функция организма реализуется материальными носителями. Если их нет, то отсутствует и функция. При этом факторы внешней и внутренней среды влияют на функцию строго через предшествующее воздействие на соответствующие структуры. Ни одно воздействие не влияет на ту или иную функцию непосредственно: оно меняет ее лишь опосредованно через воздействие на структуры, "вырабатывающие" эту функцию. Иными словами, *морфологические (структурные) изменения всегда первичны, а функциональные – вторичны и полностью детерминированы предшествующими структурными изменениями* [5, 9]. Отсюда следует, что термин «функциональные болезни» является принципиально ошибочным и внутренне противоречивым, поскольку искажает реальные причинно-следственные отношения. Более того, его неоправданно широкое использование (без соответствующих оговорок!) способствует формированию у медика ошибочного клинического мышления.

Ограниченное применение термина «функциональные болезни» считается целесообразным только в случаях недостаточной изученности соответствующих первичных структурных изменений [7]. По мере развития медицины сфера его применения будет неизбежно сужаться. Особая надежда возлагается на современные технологии с использованием моноклональных антител, электронной микроскопии и т.д., позволяющие выявлять неизвестные ранее структурные расстройства. Их выявление предположительно будет иметь решающее значение для разработки перспективных методов ранней диагностики так называемых функциональных заболеваний и, что особенно важно, их патогенетического лечения (ориентированного, прежде всего, на устранение первичного структурного звена расстройств).

Между тем, мнение о принципиальной ошибочности термина «функциональные болезни» основывается исключительно на *редукционистской трактовке системного подхода*. В ее рамках декларируется полная

детерминированность характеристик любой системы свойствами ее материальных компонентов, из чего действительно следует вывод о *первичности структурных расстройств и заведомой вторичности функциональных*. Однако в медицине используется и другая, более современная холистическая (функционально-ориентированная) трактовка системного подхода [1, 6, 10], формирующая существенно иной стереотип клинического мышления. В ее рамках живая система рассматривается как нечто большее, чем просто сумма составляющих ее материальных компонентов. Дополнительным и ключевым «ингредиентом» считаются динамично меняющиеся, упорядоченные и саморегулирующиеся функциональные взаимодействия, которые невозможно вывести из свойств исходных материальных компонентов системы. Функциональные взаимодействия, в том числе информационные (идеальные по своей сути!), являются не только главным признаком живой системы, но и в ряде случаев способны меняться первично. В таком контексте термин «функциональные болезни» утрачивает свою принципиальную ошибочность и внутреннюю противоречивость, которые ему приписывают редуccionисты.

Например, какие первичные структурные изменения следует искать при прогрессирующей миопии, вызываемой постоянным психическим перенапряжением? Исследованиями У. Бейтса [2] и других ученых доказано, что психогенный стресс наряду с повышением тонуса скелетной мускулатуры инициирует изменения тонуса цилиарной и наружных глазных мышц с соответствующим изменением кривизны хрусталика и формы глазных яблок. Человек начинает хуже видеть вдаль; зрение восстанавливается лишь после прекращения или ослабления конфликтной ситуации. И если психическое перенапряжение воспроизводится часто, то развивается привычный гипертоonus глазных мышц, т.е. устойчивая миопия с соответствующими *вторичными* структурными изменениями. К сожалению, в этой ситуации обычно советуют носить очки, которые фиксируют патологическую «привычку» перенапрягать наружные глазные мышцы. Иногда вместо ношения очков предлагается другой симптоматический по сути метод: хирургическое устранение патологической кривизны глазных яблок путем нанесения на них множественных насечек. Однако если пациенту предложить снять очки и по специальным (психогенным по своей сути) методикам научиться устранять привычный гипертоonus с глазных мышц, его зрение быстро улучшится [2, 6]. Именно такое лечение следует считать патогенетическим, направленным на устранение первичных расстройств, которые в данном случае являются психогенными (идеальными).

Живые организмы "состоят" не только из вещества и энергии (как это предполагает редуccionистская парадигма), но и информационных взаимодействий, имеющих ключевое значение для человека. Информация отражает смысл происходящих во внутренней или внешней среде изменений и принципиально не сводится к веществу и энергии, т.е. к соответствующим материальным носителям. Отсюда следует возможность существования первичной информационной патологии, особенно ВНД (Г.Н.Крыжановский [4] предлагает термин "дизрегуляционная патология"). Ее простейшим примером является морская болезнь ("болезнь движения"), проявляющаяся тошнотой, рвотой, головокружениями, повышением температуры, холодным потом, сонливостью во время качки корабля. Теория сенсорного конфликта объясняет это противоречивостью импульсации с разных органов чувств: зрение свидетельствует о неподвижности тела человека (относительно стенок каюты), а вестибулярная, тактильная и проприоцептивная импульсация - о его перемещениях.

Многие космонавты в первые дни полета отмечают аналогичные расстройства, особенно при движениях головой (космическая болезнь движения). Считается, что ориентация человека в трехмерном пространстве осуществляется от четырех сенсорных входов: отолитовых органов (информация о линейных ускорениях относительно вектора силы тяжести); полукружных каналов (информация об угловых ускорениях); зрительная система (ориентация тела относительно визуального окружения); кинестетическая система, рецепторы осязания и давления (положение конечностей и тела). При отсутствии силы тяжести сенсорная импульсация оказывается противоречивой и несовместимой с ранее сформированными в головном мозге информационными по сути моделями, что и инициирует болезнь движения с постепенными функциональными перестройками [3].

Неврозы и неврозоподобные состояния также преимущественно обусловлены неадекватностью ранее сформированных информационных моделей поведения (функциональных систем), что вызывает их дезинтеграцию [8, 11]. Патология информационного генеза обычно формируется при неблагоприятном сочетании трех "первичных" факторов: объема обрабатываемой информации; времени, отведенного для этой работы мозга; уровня мотивации поведенческой деятельности. Первичная информационная патология ВНД возможна, во-первых, при обработке большого объема информации в условиях дефицита времени и высокого уровня мотивации, и, во-вторых, при длительном дефиците необходимой информации на фоне высокой мотивации поведения. Тяжелые стрессорные и невротические расстройства возможны, в частности, при полной или частичной потере человеком *смысла жизни* (внезапной утрате близких людей, вынужденном отказе от любимой работы и т.д.). *При этом соответствующие структурные расстройства оказываются заведомо вторичными и неспецифичными*, формирующимся по принципу *locus minoris resistentia* с существенной индивидуальной

спецификой. Психическое перенапряжение способно инициировать развитие многочисленных психосоматических ("психо" - на первом месте!) и, разумеется, психических заболеваний. При этом структурные изменения обычно оказываются заведомо вторичными, в том числе на уровне головного мозга. Поэтому ранняя диагностика и патогенетическая терапия таких расстройств должна включать в себя выявление и коррекцию первичных функциональных расстройств, психогенных (информационных) по своей природе.

#### Список литературы

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. – М.: Наука, 1980. – 197 с.
2. Бейтс У. Улучшение зрения без очков по методу Бейтса / Пер. с англ. – М.: Воздушный транспорт, 1990. – 165 с.
3. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Длительные космические полеты / Человек в космическом полете / Под ред. В.В.Антипова, А.И.Григорьева, К.Л. Хантуна. В 2-х книгах. Книга 2. - М.: Наука, 1997. - С. 368-447.
4. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. - М.: МИА, 2011. - 256 с.
5. Пальцев М.А., Пауков В.С. (ред.) Патология. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – 512 с.
6. Салтыков А.Б. Функциональные системы в медицине. - М.: МИА, 2013. - 208 с.
7. Сакисов Д.С. Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека / 2-е изд. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.
8. Bendheim P.E. The Brain Training Revolution. - Naperville, IL: Sourcebooks, 2009. – 536 p.
9. Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. (eds). Robbins Basic Pathology - 7th ed. - Philadelphia-London-Toronto-Monreal-Sydney-Tokyo: Saunders, 2003. - 873 p.
10. Sperry R.W. Mind-brain Interaction: Mentalism, yes; Dualism, no // Neuroscience. - 1980. - V.5. - P. 195-206.
11. Yudofsky S.C., Hales R.E. The American Psychiatric Publishing Textbook of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. - Washington: American Psychiatric Publishing, 2002. - 641 p.

## СЕКЦИЯ №17.

### КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИДНОГО СПЕКТРА СУПЕРНАТАНТА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Некипелова А.В.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов  
здравоохранения» МЗ Хабаровского края, г.Хабаровск

##### Актуальность

По современным представлениям псориаз – это папулосквамозный дерматоз мультифакториальной природы. Наибольшее значение в его развитии имеют генетические, липидные и иммуноопосредованные факторы. Псориаз характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, изменениями в различных органах и системах [3].

Наряду с пролиферацией кератиноцитов, миграцией клеток воспаления и феноменом иммунологической амплификации, каскад арахидоновой кислоты признаётся одной из основных мишеней фармакотерапии псориаза [12].

Ведущими причинами, на которых базируются современные теории развития псориаза, считают: липидные нарушения, генетическую предрасположенность и иммунологическую нестабильность [3].

Нарушения липидного обмена могут быть одним из факторов, оказывающих негативное влияние на состояние микроциркуляции, патогенетическую роль изменений которой отмечали многие авторы [1,2,13].

Известна роль биохимических изменений, нарушений межклеточного матрикса, строения клеточных мембран и межклеточных взаимодействий [5,6,7]. Установлено большое значение в развитии псориаза нарушений липидного обмена [9,11]. Нарушения липидного обмена сложны и многообразны — вследствие неоднородности липидов. При достаточной изученности диагностического значения содержания в крови триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС) и его эфиров лишь в единичных работах освещаются нарушения в липидтранспортной системе при псориазе [5].

Имеются работы, посвященные изучению состояния мембран клеток кожи и крови, состава жирных кислот в коже и сыворотке крови, нейтральных липидов и фосфолипидов сыворотки крови [5,7].

Однако, проблема этиологии и патогенеза этого дерматоза требует дальнейшего изучения.

Цель: определить содержание липопротеидов в супернатанте кожи у больных обыкновенным псориазом прогрессирующей стадии.

Материалы и методы

Исследование кожи больных проводилось на базе лабораторий Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии (ХНИИЭМ).

Изучался фракционный состав растворимых липопротеидов в коже у больных псориазом в прогрессирующей стадии (L 40,0 по МКБ X). Патологическим материалом являлась кожа больных псориазом лентикулярные и нуммулярные (эпидермодермальные) папулы.

Изучено 46 образцов кожи. Из них 16 у больных псориазом (основная группа). Возраст их от 19 до 58 лет, давность заболевания от 1 года до 42 лет. Для контроля были использованы образцы кожи, взятой у 30 лиц с травмами (операционный материал), в анамнезе которых не было никакой кожной патологии.

Разделение липопротеидов в супернатанте кожи проведено по методике С. В. Кириллова [4], в основу которой положены элементы методики диск - электрофореза липопротеидов, предложенной Е. Я. Маграчёвой [8] для сыворотки крови с использованием ступенчатых гелей. Для лучшего извлечения столбика геля нижний слой геля сделан меньшей концентрации - 7,5% вместо 10%.

Количественное определение липопротеидов проводилось по методике Т.М. Полякова и Л.Е. Панина [10] путём элюирования участков диск - электрофореграммы 0,2% раствором тритона X-100 с последующим определением интенсивности окраски на ФЭК - 56 М с красным светофильтром.

Результаты и выводы

Данные о содержании липопротеидов в супернатанте кожи у больных псориазом представлены в Табл.1.

Таблица 1

Спектр липопротеидов в супернатанте кожи у больных обыкновенным псориазом прогрессирующей стадии

№	Показатели	Группа больных псориазом, n = 16	Контрольная группа, n = 30	Достоверность различий
		$M_1 \pm m_1$	$M_0 \pm m_0$	$p_1$
1	пре «β» липопротеиды (ЛПОНП), %	$19,90 \pm 2,28$	$27,79 \pm 1,91$	$< 0,05$
2	«β» липопротеиды (ЛПНП), %	$26,06 \pm 2,76$	$20,96 \pm 1,55$	$> 0,05$
3	«α» – липопротеиды (ЛПВП), %	$24,31 \pm 2,78$	$23,58 \pm 2,28$	$> 0,05$
4	НЭЖК, связанные с альбуминами, %	$29,73 \pm 3,52$	$27,67 \pm 1,73$	$> 0,05$

$p_1$  - достоверность различий между показателями до лечения и контрольной группой здоровых доноров

Как видно из Табл.1, в коже у больных псориазом в прогрессирующей стадии достоверно снижены липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) - пре «β»- липопротеиды ( $19,90 \pm 2,28$  %; контроль  $27,79 \pm 1,91$  %;  $p_1 < 0,05$ ); имелась тенденция к увеличению содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - «β» липопротеидов ( $26,06 \pm 2,76$  %; контроль  $20,96 \pm 1,55$  %;  $p_1 > 0,05$ ).

Содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), связанных с альбуминами ( $29,73 \pm 3,52$  % ; контроль  $27,67 \pm 1,73$  %) и содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) - «α» – липопротеидов ( $24,31 \pm 2,78$  % ; контроль  $23,58 \pm 2,28$  %) достоверно не отличалось от контрольной группы здоровых лиц ( $p_1 > 0,05$ ).

Таким образом, выявлено достоверное снижение содержания пре «β»- липопротеидов (ЛПОНП) в супернатанте кожи у больных обыкновенным псориазом прогрессирующей стадии.

#### Список литературы

1. Альбанова В. И. Иммуно-морфологические изменения в коже при псориазе / В.И. Альбанова, Л.В. Белецкая, В.Н. Мордовцев // Вестн. дерматол. - 1984. - № 6. - С. 7-9.

2. Альбанова В.И. Морфологические изменения капиллярных сосудов в свежих очагах поражения при псориазе / В.И. Альбанова, З. М. Гетлинг, В. Н. Мордовцев // Вестн. дерматол. - 1984. - № 12. - С. 13 - 17.
3. Бутов Ю.С. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, Л. Л. Иванова М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2011. С. 726.
4. Кириллов С.В. Способ определения фракционного состава растворимых белков и липопротеидов кожи / С. В. Кириллов, Н.И. Макаревич, И. С. Старостина // Методические рекомендации. – Хабаровск. 1983.- 12 с.
5. Клеменова И.А. Клинико-патогенетическая роль структурно-функциональной организации плазматических мембран при псориазе: дисс. ... док. мед. наук. / И. А. Клеменова. - М., 2008. - 259 с.
6. Климов А.Н. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.- Л.: Издательство "Медицина", 1984.- 168 с.
7. Курников Г.Ю. Состояние липидтранспортной системы у больных псориазом / Г.Ю. Курников, Т.В. Копытова, Е.П. Абалихина 2002. www.medicum.nnov.ru.
8. Маграчёва Е.Я. Разделение липопротеидов сыворотки крови методом дискового электрофореза в ПААГ / Е. Я. Маграчёва // Вопросы мед. химии.- М.: 1973.- Т. XIX. - № 6. - С. 652 - 655.
9. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена: автореф. дисс. .канд. мед. наук. / А.В. Некипелова. Хабаровск, 1999. 16 с.
10. Поляков Т.М. Метод количественного определения липопротеидов сыворотки крови путём элюирования участков диск электрофореграмм тритоном X-100 / Т.М. Поляков, Л.Е. Панин // Лабораторное дело - М. : 1975.- № 2. С.113.
11. Ступин А.В. «Природные факторы Приморского края в терапии и реабилитации больных псориазом» / А. В. Ступин, А.Д. Юцковский, Н.А. Латышев // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2007. - № 5. – С. 17-19.
12. Шилов В. Н. Псориаз - решение проблемы: этиология, патогенез, лечение. М.: Издатель. - 2001. - 304 с.
13. Breverman I.M., Yen A. Microcirculation in Psoriatic Skin //J. Invest. Dermatol. – 1974. - V.105. № 5. P. 493-502.

## **СЕКЦИЯ №18.**

### **ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)**

## **СЕКЦИЯ №19.**

### **МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)**

#### **ВЛИЯНИЕ 2,4 – ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ**

**Карманова Д.С., Чеснокова Л.А., Красиков С.И.**

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России

Многочисленные исследования посвящены изучению эффектов токсических доз 2,4-Д, тогда как влияние в концентрации, не превышающей ПДК, недостаточно изучено. В связи с этим представилось актуальным изучение влияния хронического поступления в организм нетоксических доз гербицида 2,4-Д на показатели липидного обмена в эксперименте у крыс. Проведенные на животных опыты показали, что в условиях воздействия нетоксических концентраций 2,4-Д произошли значительные изменения содержания холестерина в различных фракциях ЛП крови.

Ключевые слова: 2,4 – дихлорфеноксиуксусная кислота, гиперхолестеринемии, свободно-радикальные процессы.

#### **INFLUENCE OF 2,4-DIHLORFENOKSIUKSUSNOY ACIDS ON EXPRESSIVENESS GIPERKHOLESTERINEMY IN EXPERIMENT AT ANIMALS**

Studied influence of chronic receipt in an organism of not toxic doses of herbicide 2,4-D at a standard diet on indicators of a lipidic exchange in experiment at rats. The experiments made on animals showed that in the conditions of

influence of not toxic concentration 2,4-D there were considerable changes of the content of cholesterol in the blood LP various fractions.

Keywords: 2,4 – diklorfenoksiuksusny acid, hypercholesterolemia, free radical processes.

Ряд важных в теоретическом и практическом отношении вопросов, касающихся влияния окружающей среды на организм, остаются открытыми. Так, в частности, мало изучено влияние химического загрязнения среды обитания на выраженность гиперхолестеринемий и атерогенных дислипидопроteinемий [3]. Ранее показано, что распространенность гиперхолестеринемий среди жителей агропромышленного региона во многом зависит от уровня антропогенного загрязнения окружающей среды редокс-активными веществами [1,2]. Вопрос о том, влияют ли на развитие атерогенных дислипидопроteinемий вещества, которые не обладают способностью напрямую активировать процессы свободно-радикального окисления, как, к примеру, металлы переменной валентности, но в то же время в процессе метаболизма которых образуются активные формы кислорода, изучен в меньшей степени. К числу таких веществ, в частности, относятся пестициды, широкомасштабное применение которых ставится на одно из первых мест среди загрязнителей окружающей среды [6].

В соответствии с этим, цель настоящего исследования заключалась в экспериментальном изучении влияния одного из распространенных представителей пестицидов - 2,4- дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) на выраженность дислипидопроteinемий у животных.

Материалы и методы

Работа выполнена на 60-и крысах-самцах линии Вистар (возраст 2,5-3 месяца) исходной массой 150,0 г. Все животные были разделены на 2 группы. 1-я группа являлась контролем. Крысы этой группы содержались на стандартном пищевом рационе при неограниченном потреблении бутилированной слабоминерализованной природной воды из местных артезианских источников. Животные второй группы на протяжении всего периода исследования с питьевой водой получали 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты диметиламмониевую соль в концентрации 0,015 мг/л, что соответствует 0,5 ПДК [4]. По окончании 45-и дней эксперимента животных под легким эфирным наркозом декапитировали в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными. Кровь собирали в центрифужные пробирки, после чего центрифугировали при 3000 об/мин. Полученные сыворотки использовали для биохимических исследований, которые включали определение концентраций общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триацилглицеридов (ТАГ) с помощью стандартных наборов реактивов фирмы «Витал-Диагностик» (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Vitalit-1000» (Италия). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали с помощью формулы Фридвальда. Математические расчеты выполнены с помощью пакета статистического анализа Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Из представленных в таблице данных биохимических исследований видно, что у животных, получавших 2,4-Д, уровень ОХС был в 1,5 раза выше, чем в контроле. В то же время по показателю ХС ЛПВП у животных обеих групп достоверных различий обнаружено не было. Существенных различий не отмечено в содержании ТАГ, следовательно, и в содержании ЛПОНП, которое определялось расчетным методом. В итоге содержание ЛПНП, рассчитываемое как разница между концентрацией ОХС и суммой ХС, распределенного по фракциям ЛПВП и ЛПОНП у животных, потреблявших воду с содержанием гербицида, было в 3 раза выше, чем у контрольных крыс. В итоге индекс атерогенности у животных опытной группы был почти в 1,5 раза выше, чем у интактных.

Таким образом, хроническое низкодозированное воздействие содержащейся в питьевой воде 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты вызывает изменения в состоянии липидного спектра сыворотки крови крыс, выражающееся повышением уровня общего холестерина. Показанное развитие гиперхолестеринемии было связано в основном с повышением концентрации ХС ЛПНП. В основе данных изменений может лежать способность 2,4-Д и его метаболитов активировать процессы свободно-радикального окисления, что сопровождается повышенной продукцией активных форм кислорода и развитием окислительного стресса [6]. В свою очередь, это могло способствовать превращению ЛПНП из нативных в перекисно-модифицированные. Захват нативных ЛПНП из кровяного русла, как известно, осуществляется В, Е - рецепторами [5]. Перекисно-модифицированные ЛПНП рецепторами не распознаются и продолжают циркулировать в кровяном русле. Вследствие этого их концентрация в сыворотке крови повышается [5]. В конечном итоге, высокое содержание модифицированных ЛПНП в кровяном русле будет приводить к перегрузке клеток холестерином и, следовательно, образованию пенистых клеток, активации макрофагов и повреждению эндотелиальных клеток [3]. Таким образом, увеличение в сыворотке крови высоко атерогенной фракции перекисно-модифицированных ЛП

может вызывать атеросклеротические поражения и являться причиной выявленной нами в эксперименте гиперхолестеринемии.

Таблица 1

Влияние гербицида 2,4-Д на липидный спектр сыворотки крови,  $M \pm m$

Группы исследования	ОХ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Индекс атерогенности
1(1) интактные (n= 8)	1,65±0,20	0,71±0,09	0,34±0,06	0,6±0,09	1,32±0,21	1,32
3(1) гербицид 2,4ДА (n= 7)	2,49±1,01 $P_{1(1)-3(1)}$ >0,05	0,85± 0,08 $P_{1(1)-3(1)}$ >0,05	1,054±0,04 $P_{1(1)-3(1)}$ >0,05	0,586±0,08 $0,01 < P_{1(1)-3(1)}$ <0,05	1,29±0,17 $P_{1(1)-3(1)}$ >0,05	1,93 $P_{1(1)-3(1)}$ >0,05

#### Список литературы

1. Алехина, Е. М. Распространенность гиперхолестеринемий на территории Оренбургской области [Текст] / Е.М. Алехина, С.И. Красиков, В.Г. Лейзерман, О.В.Захарова, Н.В. Шаропова // Гигиена и санитария. – 2009.- № 4, С. 11-13.
2. Боев, В.М. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях [Текст] / Н.Н. Верещагин, М.А. Скачкова, В.В. Быстрых, М.В.Скачков. - Оренбург: Оренбургское книжное издательство, 2003.
3. Климов, А.Н. Липиды, липопротеины и атеросклероз [Текст] / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. - СПб.: Питер Пресс. – 1995. – С. 188-189, 191-194.
4. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества
5. Brown M.S., Goldstein J.L. Scavenging for receptors // Nature. – 1990. – V. 343. – P. 508-509.
6. Bukowska B. Effect of 2,4-D and its metabolite 2,4-dichlorophenol on antioxidant enzymes and level of glutathione in human erythrocytes. Comparative Biochemistry and Physiology Part C 135. 2003: 435-41.

## МОДЕЛИ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОГЕННЫХ И КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДРОСТКОВ

Кузнецова Д.А.<sup>1</sup>, Сизова Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вятский государственный гуманитарный университет,

<sup>2</sup>Вятский социально-экономический институт

В данной статье описаны методологические подходы к выбору населенных пунктов и созданию моделей изучения влияния техногенного загрязнения в условиях Европейского Севера и средних широт на морфофункциональное состояние подростков. Для доказательства правомерности использования подобных моделей проведено сравнение по 45 климатогеографическим, демографическим и социально-экономическим показателям следующих населенных пунктов – г. Кирова, г. Яранска, г. Ухты и поселка Седью. Техногенные, климатогеографические показатели определялись соответственно как средние значения за 5 (с 2007-2011 гг.; [2, 3]) и 14 лет (с 1996 по 2010 гг.; [2, 3]), демографические [5], социально-экономические [5] и уровень медицинского обслуживания за 2011 г. [4].

На основании анализа 45 показателей установлено, что г. Киров отличается от г.Яранска по уровню техногенного загрязнения – в г. Кирове количество взвешенных веществ, диоксида серы, оксида углерода и азота находятся в пределах ПДК, а количество формальдегида и бен(а)пирена выше ПДК (2 и 1,9 ПДК соответственно). В Яранске все перечисленные показатели находятся в пределах ПДК [1]. В Кирове в сравнение с Яранском статистически значимо ( $p < 0,05$ , по критерию Стьюдента) выше уровень взвешенных загрязняющих веществ (в 6,5 раз), диоксида серы (в 2,0 раза), оксида углерода (в 3,3 раза), оксида азота (в 55 раз), формальдегида (в 60 раз) и бенз(а)пирена (в 19 раз). Отметим, что г. Киров статистически значимо не отличается от Яранска по климатогеографическим показателям, но отличается по ряду социально-экономических показателей,

большинство из которых близки к средним показателям по России (2011 г.). В частности, в Кирове выше относительная (от заработной платы), стоимость минимального набора продуктов (18,9 против 21,2\*%), обеспеченность больничными койками (240,4 против 109,0\*%), относительная стоимость единицы скорой (8,5 против 5,1\*%) и амбулаторной (1,3 против 0,9\*%), медицинской помощи, но ниже укомплектованность (% от числа штатных должностей) врачами-педиатрами в пригороде (80 против 100\*%). Однако, несмотря на эти различия, полагаем, что данная модель (Киров-Яранск) может быть использована для оценки влияния техногенного загрязнения на состояние организма человека, проживающего с момента рождения в средних широтах, в том числе на морфофункциональное состояние подростков.

На основании анализа 45 показателей установлено, что г.Ухта отличается от п.Седью по уровню техногенного загрязнения – в г.Ухте количество диоксида серы, оксида углерода, оксида азота и формальдегида находятся в пределах ПДК, а количество бен(а)пирена выше ПДК в 1,4 раза. В п. Седью все перечисленные показатели находятся в пределах ПДК [1]. В г. Ухте в сравнение с п. Седью выше уровень взвешенных загрязняющих веществ (в 1,3 раза), диоксида серы (в 10 раз), оксида углерода (в 71 раз), оксида азота ( в 39 раз), формальдегида (в 20 раз) и бенз(а)пирена (в 14 раз). Отметим, что г. Ухта статистически значимо не отличается от п. Седью по климатогеографическим показателям и по всем изученным социально-экономическим показателям, большинство из которых близки к средним показателям по России (2011 г.). Все это позволяет использовать данную модель (Ухта-Седью) для оценки влияния техногенного загрязнения на состояние организма человека, проживающего с момента рождения в условиях Европейского Севера, в том числе на морфофункциональное состояние подростков.

На основании анализа 34 показателей установлено, что п.Седью отличается от г. Яранска по содержанию диоксида серы – в нем он ниже в 9 раз), различия остальных 5 показателей (содержание взвешенных веществ, оксид углерода, оксида азота, формальдегида и бен(а)пирена) статистически значимо не отличаются, при этом все 6 показателей, включая содержание формальдегида и бен(а)пирена, не превышают ПДК [1]. В то же время п. Седью отличается от г. Яранска по климатогеографическим показателям – в Седью статистически значимо выше – широтность (63°33' против 57°18'), среднее многолетние количество осадков (700 против 600\* мм), среднее число дней со снежным покровом (188-193 против 162\*дней), глубина промерзания почвы (2,0-2,1 против 0,8-1,0\*м), средняя скорость ветра (4,1 против 3,8\*м/с), продолжительность светового дня в июле (19 ч. 30 мин. против 17 ч. 30\* мин.), но ниже среднегодовая температура (минус 1,1 против плюс 2,2\*°С), среднемесячная температура зимних месяцев (минус 13-17 против минус 9-12\*°С), среднемесячная температура летних месяцев (плюс 13-14 против плюс 18-20\*°С), продолжительность светового дня в январе (5ч. 30 мин против 7 ч. 00 мин\*). Отметим, что п. Седью отличается от г. Яранска по национальному составу – в нем ниже число русских (75,4 против 90,8\*%), но выше число коми (9,3 против 0,1\*%) Показано, что большинство социально-экономических показателей в п. Седью и в Яранске близки к средним показателям по России (2011 г.). Однако, в п. Седью была выше относительная (от заработной платы) стоимость минимального набора продуктов (7,9 против 20,8\*%), относительная стоимость буханки белого хлеба (0,2 против 0,1\*%), 1 литра молока (0,2 против 0,1\*%) и 1 кг говядины (2,1 против 0,9\*%), но ниже уровень госпитализации детского населения (113,7 против 207,8\*‰), и укомплектованность (от числа штатных должностей) врачами-педиатрами (96,0 против 100,0\*%). В целом, несмотря на небольшие различия по техногенным факторам, национальному составу и ряду социально-экономических показателей, полагаем, что данная модель (Седью-Яранск) может быть использована для оценки влияния проживания в условиях Европейского Севера (в сравнении с проживанием в условиях средних широт) в отсутствие техногенного загрязнения и отсутствию существенных различий по социально-экономическим показателям на состояние организма человека, в том числе на морфофункциональное состояние подростков.

На основании анализа 45 показателей установлено, что г. Ухта отличается от г. Кирова по содержанию взвешенных веществ и формальдегида (в Ухте ниже соответственно в 2, 5 раза и в 3 раза). При этом в г. Ухте, как и в г. Кирове содержание взвешенных веществ, диоксида серы, оксида углерода и оксида азота не превышает ПДК [1], содержание формальдегида в Ухте ниже ПДК, а в Кирове выше ПДК (в 2 раза), содержание бенз(а)пирена выше ПДК и в Ухте (в 1,4 раза), и в Кирове (в 1,9 раз, что не отличается от г. Ухты). Таким образом, оба города можно рассматривать как города с относительно высоким уровнем техногенного загрязнения. Показано, что г. Ухта отличается от г. Кирова по климатогеографическим показателям – в Ухте в сравнении с г. Кировым статистически значимо выше широтность (63°34' против 58°36'), среднее многолетние количество осадков (700 против 500\*мм), среднее число дней со снежным покровом (188-193 против 175\*дней), глубина промерзания почвы (2,0-2,1 против 1,6-1,7\*м), средняя скорость ветра (4,1 против 3,7\*м/с), но ниже среднегодовая температура (минус 1,1 против плюс 2,2\*°С), среднемесячная температура зимних месяцев (минус 13-17 против минус 10-13\*°С), среднемесячная температура летних месяцев (плюс 13-14 против плюс 17-19\*°С), продолжительность светового дня в январе (5ч. 30 мин против 7 ч. 00 мин\*). Ухта отличается от г. Кирова по

национальному составу в г. Ухте ниже число русских (75,4 против 90,8\*), но выше число коми (9,3 против 0,1\*). Показано, что большинство социально-экономических показателей в Ухте и в Кирове близки к средним показателям по России (2011 г.). Однако, в Ухте выше относительная (от заработной платы) стоимость коммунальных услуг за 1 м<sup>2</sup> (0,3 против 0,5\*), относительная стоимость минимального набора продуктов (7,9 против 17,7\*), относительная стоимость буханки белого хлеба (0,1 против 0,2\*), 1 л молока (0,1 против 0,2\*) и 1 кг говядины (0,9 против 2,2\*), стоимость единицы скорой (3,5 против 8,5\*), амбулаторной (0,5 против 1,3\*) и стационарной (5,2 против 3,4\*) помощи, но ниже уровень госпитализации детского населения (113,7 против 240,4\*), обеспеченность больничными койками (104,0 против 160,0\*) и укомплектованность (от числа штатных должностей) врачами-педиатрами в городе (96,0 против 92,9%) и в пригороде (100,0 против 80,0%). В целом, несмотря на небольшие различия по техногенным факторам, национальному составу и ряду социально-экономических показателей, полагаем, что данная модель (Ухта-Киров) может быть использована для оценки влияния проживания в условиях Европейского Севера (в сравнении с проживанием в условиях средних широт) при наличии техногенного загрязнения, но при отсутствии существенных различий социально-экономическим показателям на состояние организма человека, в том числе на морфофункциональное состояние подростков

На основании анализа 45 показателей установлено, что г.Ухта отличается от г.Яранска по содержанию взвешенных веществ (в Ухте выше в 2,6 раза), оксида углерода (в 1,2 раза), оксида азота (в 10 раз), формальдегида (в 20 раз) и бенз(а)пирена (в 7 раз). При этом в г. Ухте, как и в г. Яранске содержание взвешенных веществ, диоксида серы, оксида углерода и оксида азота, формальдегида не превышает ПДК [1], содержание бенз(а)пирена выше ПДК в Ухте (в 1,4 раза), а в г. Яранске в пределах ПДК. Таким образом, г. Ухту можно рассматривать как города с относительно высоким уровнем техногенного загрязнения на Европейском Севере, а г. Яранск как город с относительно низким в средних широтах. Показано, что г. Ухта отличается от г. Яранска по климато-географическим показателям. В г. Ухте – выше широтность (64°33' против 57°18'), среднее многолетнее количество осадков (700 против 600\* мм), среднее число дней со снежным покровом (188-193 против 162\*дней), глубина промерзания почвы (2,0-2,1 против 0,8-1,0\*м.), средняя скорость ветра (4,1 против 3,8\*м/с), продолжительность светового дня в июле (19 ч. 30 мин против 17 ч. 30\* мин), но ниже среднегодовая температура (минус 1,1 против плюс 2,2\*°С), среднемесячная температура зимних месяцев (минус 13-17 против минус 9-12\*°С), среднемесячная температура летних месяцев (плюс 13-14 против плюс 18-20\*°С), продолжительность светового дня в январе (5ч. 30 мин против 7 ч. 00 мин\*). Ухта отличается от Яранска по национальному составу – в г. Ухте ниже число русских (75,4 против 90,8\*), но выше число коми (9,3 против 0,1\*). Показано, что большинство социально-экономических показателей в г. Ухте и в г. Яранске близки к средним показателям по России (2011 г.). Однако, в Ухте выше относительная (от заработной платы) стоимость минимального набора продуктов (7,9 против 20,8\*), относительная стоимость буханки белого хлеба (0,2 против 0,1\*), число физических лиц, работающих в городе в расчете на 1000 человек детского населения (0-17 лет) (9,2 против 0,8\*), но ниже относительная (от заработной платы) стоимость коммунальных услуг за 1 м<sup>2</sup> (0,3 и 0,6\*), относительная стоимость 1 м<sup>2</sup> жилья (8,7 и 21,2\*), относительная стоимость минимального набора продуктов (7,9 против 20,8\*), относительная стоимость 1 буханки белого хлеба (0,1 против 0,2\*), относительная стоимость 1 кг говядины (0,9 против 2,1\*), относительная стоимость 1 л молока (0,1 против 0,2%), уровень госпитализации детского населения (113,7 против 207,8\*), укомплектованность врачами-педиатрами в городе (96 против 100\*), относительная стоимость единицы скорой медицинской помощи (3,5 против 5,1\*), относительная стоимость единицы амбулаторной медицинской помощи (0,5 против 0,9\*), относительная стоимость единицы стационарной медицинской помощи (5,2 против 8,2\*). В целом, данная модель (Ухта-Яранск) может быть использована для оценки влияния двух факторов одновременно – проживание в условиях Европейского Севера (в сравнении с проживанием в условиях средних широт) и техногенного загрязнения на Европейском Севере (при его отсутствии в средних широтах), но в относительно одинаковых социально-экономических условиях на состояние организма человека, в том числе на морфофункциональное состояние подростков.

В литературе имеются аналоги и частичные аналоги представленных нами моделей сравнения, но все они имеют недостатки, в частности отсутствие комплексной оценки всех факторов (экологических, социально-экономических).

## Выводы

1. Предложенные нами модели могут быть использованы для оценки влияния техногенного загрязнения в условиях Европейского Севера и средних широт, а так же при их совместном действии.

2. Предполагается, что применение всех пяти моделей позволит объективизировать данные о характере реакции организма человека на техногенные загрязнения в зависимости его проживания либо на Европейском Севере, либо средних широтах

#### Список литературы

1. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. – Москва: Изд-во стандартов, 2003.
2. О состоянии окружающей среды Кировской области в 2007-2011 гг.: Региональный доклад / Под общей редакцией А.В. Албеговой. – Киров: ООО «Типография «Старая Вятка», 2008-2012.
3. О состоянии окружающей среды Республики Коми в 1996-2011 гг.: Региональный доклад / Под общей редакцией Ю. В. Лисин. – Сыктывкар, 1997-2012.
4. Ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения: Статистический сборник. – Москва, 2012. – 375 с.
5. Россия в цифрах 2011: Краткий статистический сборник / Под редакцией А. Е. Суринов. - Москва: Росстат, 2012. – 581с.

### ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ МЕМБРАН АОРТЫ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ L-АРГИНИНА

Арапова А.И., Фомина М.А.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России»,  
г.Рязань

Лизосомы были случайно открыты при изучении Лувенской группой биохимиков, возглавляемой Кристианом Де Дювом, роли глюкозо-6-фосфатазы в механизме действия инсулина на печень.

В дальнейшем потребовались тщательные исследования для понимания того, что латентность кислой фосфатазы (КФ) проявляется из-за локализации ее в особых мешочкоподобных структурах, окруженных мембраной, нарушение целостности которой (при хранении, либо других воздействиях) значительно увеличивает возможность взаимодействия фермента с субстратом, а соответственно, и его активность. В первых биохимических исследованиях по изучению распределения КФ в клетке ее активность преимущественно выявлялась в митохондриальной фракции; поэтому предполагалось, что внутриклеточными частицами, содержащими этот фермент, являются митохондрии. Затем "митохондриальная фракция" была разделена на легкую и тяжелую субфракции, первая из которых и содержала КФ [8]. Авторы предположили, что частицы, содержащие данные ферменты, выполняют в клетках литическую функцию. Их обозначили термином "лизосомы", понимая под ними ограниченные мембраной гранулы, содержащие кислые гидролазы в латентной форме [8].

Лизосомы расщепляют биомакромолекулы, клеточные компоненты и бактерии; внутри лизосом поддерживается слабокислая среда, необходимая для проявления активности лизосомальных ферментов [1, 3, 6]. Лизосомальные мембраны разрываются при различных патологических процессах [2, 5, 9], что приводит к массивному выходу ферментов из них в цитоплазму, это сопровождается аутолизом тканей [4].

#### Материалы и методы

Работа выполнена на 12 конвенциональных половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 280-320 граммов. Моделирование изменения уровня синтеза оксида азота (II) субстратом NO-синтазы в экспериментальной группе (n=6), осуществляли путем внутрижелудочного введения раствора L-аргинина («Sigma», США) на 0,9 % растворе NaCl в дозе 500 мг/кг [3] ежедневно в течение 10 дней. Контрольной группе параллельно (n=6) внутрижелудочно вводили физиологический раствор.

Эксперимент проводился согласно «Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Активность кислых гидролаз в седиментируемой (СА) и неседиментируемой (НСА) фракциях определяли раздельно.

Общую активность (ОА) рассчитывали как сумму СА и НСА. Коэффициент лабильности (К лаб, %) – это процентное отношение НСА к ОА, характеризует проницаемость лизосомальной мембраны, для данного фермента.

Содержание белка определяли в седиментируемой и неседиментируемой фракциях гомогената по методу Лоури коммерческим набором НПЦ «Эко-сервис» (Санкт-Петербург).

Активность кислой фосфатазы определяли в седиментируемой и неседиментируемой фракциях гомогената унифицированным методом по «конечной точке», используя коммерческий набор «Витал Диагностика СПб» (Санкт-Петербург).

Активность катепсинов В, L и Н изучалась спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [7].

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 10.0». Поскольку отмечалось отсутствие согласия большинства данных с нормальным распределением, вычисляли характеристики: медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значение (Me [min; max]), для оценки статистической значимости различий независимых выборок использовали ранговый критерий Манна-Уитни (U-тест).

Результаты и их обсуждение

При сопоставлении активностей общей и тартратстабильной КФ контрольной и экспериментальной групп (Табл.1) выявлено однонаправленное действие в обеих фракциях: снижение проницаемости лизосомальных мембран.

Анализируя полученные коэффициенты КФ (таблица 2) наблюдаем однонаправленное действие соотношений ТСА/ОА и ТСА/ТЧА, указывающих на увеличение значений общей активности за счет обеих фракций КФ; коэффициент тартратчувствительной активности КФ снижается за счет показателей уменьшения проницаемости лизосомальной мембраны и общей активности (снижение внелизосомальной фракции КФ).

Таблица 1

Значение активностей общей и тартратстабильной фракции КФ в аорте крыс контрольной и экспериментальной групп, нмоль/с\*г белка.

Группы сравнения	Общая КФ		Тартратстабильная КФ	
	Группа контроля	L-аргинин	Группа контроля	L-аргинин
НСА	875,01 [507,73; 1425,66]	302,47 [217,51; 404,66] *	548,49 [78,38; 1088,92]	240,13 [181,97; 287,79]
СА	529,71 [211,2; 2091,43]	1930,5 [1542,86; 4720]	298,99 [187,2; 1846,53]	1799,41 [1302,86; 2528]
ОА	1508,53 [718,93; 3309,47]	2194,2 [1947,51; 5108,38]	885,62 [265,58; 2859,15]	2017,66 [1520,4; 2753,75]
К лаб, %	61,5 [36,8; 71,3]	12 [7,6; 20,8] *	32,5 [17,9; 83,8]	12,5 [8,2; 17,6] *

Примечание: \* - статистически значимые отличия от группы контроля (p<0,05)

Таблица 2

Коэффициенты оценки фракций КФ и аутокаталитического действия катепсинов, нмоль/с\*г белка.

Группы сравнения		Контроль	L-аргинин
КФ тартратчувствительная активность	НСА	383,04 [205,42; 447,62]	55,22 [4,91; 162,64] *
	СА	171,49 [24; 363,36]	240 [29,27; 2192]
	ОА	499,53 [450,32; 700,1]	332 [34,18; 2354,64]
	Клаб,%	65,1 [45,6; 94,7]	16,9 [5,4; 34,5] *
КФ соотношение ТСА/ТЧА	НСА	1,71 [0,18; 4,93]	3,93 [1,39; 58,6]
	СА	5,74 [0,58; 7,8]	6,5 [1,15; 65,8]
	ОА	1,36 [0,59; 6,35]	5,64 [1,17; 64,77]
	Клаб,%	0,5 [0,2; 1,7]	0,8 [0,3; 2,4]
КФ соотношение ТСА/ОА	НСА	0,46 [0,15; 0,83]	0,8 [0,58; 0,98]
	СА	0,84 [0,37; 0,89]	0,86 [0,54; 0,99]
	ОА	0,56 [0,37; 0,87]	0,84 [0,54; 0,99]
	Клаб,%	0,7 [0,3; 1,2]	0,97 [0,85; 1,15]

Примечание: \* - статистически значимые отличия от группы контроля (p<0,05)

Выводы

1. В ходе исследования обнаружено снижение внелизосомальной фракции общей фракции КФ.

2. Однонаправленное действие в общей и тартратстабильной фракциях КФ указывает на снижение проницаемости лизосомальных мембран.
3. Коэффициент тартратчувствительной активности КФ снижается в показателях внелизосомальной фракции и проницаемости лизосомальной мембраны.

#### Список литературы

1. Дин Р. Процессы распада в клетке / Р. Дин. М.: Мир, 1981. - 120 с.
2. Маянская Н.Н. Лизосомы и регенерация / Н.Н. Маянская // Современные проблемы регенерации. Йошкар-Ола, 1982. - С. 135-142.
3. Покровский М.В. Эндотелиопротекторные эффекты L-аргинина при моделировании дефицита окиси азота. / М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, В.И. Корчаков [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т.71- № 2. – С. 29–31.
4. Романов Б.К. Активность лизосомальных ферментов новый диагностический и прогностический критерий оценки степени повреждения кардиомиоцитов / Б.К. Романов // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова - 2004. - № 1-2. - С. 155-163.
5. Романов Б.К. Влияние верапамила на активность лизосомального аппарата миокарда при гипоксической гипоксии / Б.К. Романов // Пути формирования и коррекции физического состояния организма: Сб. науч. тр. Рязань, 1994. - Т 2. - С. 80-82.
6. Тутельян В.А. Лизосомы в деятельности клетки. Физиология и патология / В.А. Тутельян, А.В. Васильев // Вестн. АМН СССР. 1990. - N 2. - С. 14-21.
7. Barrett A.J. Cathepsin B, Cathepsin H, cathepsin L / A.J. Barrett., H. Kirschke // Methods in Enzymol. – 1981. – Vol. 80. – P. 535-561.
8. De Duve C. Function of lysosomes / C. De Duve, R. Wattiaux // Ann. Rev. Physiol. 1966. - V. 28. - P. 435-492.
9. Wattiaux R. Effects of ischemia on lysosomes / R. Wattiaux, S. Wattiaux-De Coninck // Internat. Rev. Exper. Pathology / Eds.: Richter G., Epstein M. -New York., 1984. Vol. 26. - P. 85-107.

## УРАВНЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПО КРУПНЫМ КРОВЕНОСНЫМ СОСУДАМ

Тихомиров И.В.<sup>1</sup>, Тихомирова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный технический университет, г.Омск,

<sup>2</sup>Омская государственная медицинская академия, г.Омск

Одним из основных моментов моделирования течения крови по кровеносным сосудам является выбор уравнения, описывающего это течение. Поскольку решение полного уравнения является невыполнимой задачей, то используют физически оправданные приближения и упрощения [1-3, 5].

В данной работе рассматривается движение крови по эластичной трубке, стенки которой способны растягиваться и сжиматься под действием гладких мышц, включенных в стенки кровеносного сосуда. Будем считать, что [6]:

1. *Кровь несжимаемая жидкость*, т.к. сжимаемость крови и тканей сосудистой стенки по величине близка к сжимаемости воды и для обычных физиологических условий значения не имеет.
2. *Трение между стенками сосуда и кровью отсутствует*, т.е. скорость крови на границе со стенкой сосуда равна нулю. Это приближение выполняется для всех видов сосудов.
3. *Кровь – ньютоновская жидкость*. Строго говоря, кровь не является ньютоновской жидкостью, однако приближение ньютоновской вязкой несжимаемой жидкости хорошо подходит для описания течения крови в крупных кровеносных сосудах (более 300 мкм), а для сосудов менее 300 мкм необходимо учитывать реологические свойства течения крови [4].
4. *Вязкость крови постоянна* – это хорошо выполняется для аорты, артерий и больших сосудов.
5. *Будем использовать приближение ламинарности*, т.к. течение крови по сосудам, в основном ламинарно, за исключением устья и дуги аорты.

В кровеносном сосуде по направлению движения крови выделим элементарную струйку тока. Обозначим:  $u$  — вектор скорости, ориентированный вдоль струйки,  $x$  – координата вдоль сосуда,  $dS$  — площадь поперечного

сечения элементарной струи,  $\rho$  – плотность крови ( $\rho = const$ ). Количество жидкости, протекающее через рассматриваемое сечение, равно  $\rho u dS$ .

Тогда уравнение, выражающее закон изменения количества движения, имеет вид:

$$\rho \frac{\partial}{\partial t} \langle dS \rangle = -dS \frac{\partial p}{\partial x} - \rho \frac{\partial}{\partial x} \langle u^2 dS \rangle - 2\alpha \rho u dS, \quad (1)$$

где  $p(x,t)$  – давление в текущей точке струи (будем считать, что оно не зависит от поперечной координаты),

$2\alpha = \frac{32\nu}{d_s^2}$  – гидравлическое сопротивление жидкости (для ламинарного течения  $\alpha = const$ ),  $\nu$  – кинематическая

вязкость крови,  $d_s$  – диаметр кровеносного сосуда. В уравнении (1) слагаемым  $\rho \frac{\partial}{\partial x} \langle u^2 dS \rangle$  можно пренебречь, т.к. определяемое им динамическое давление в нашем случае пренебрежимо мало по сравнению со статическим давлением. Здесь и далее во всех уравнениях под  $p$  подразумевается избыточное давление (разность между реальным давлением и атмосферным).

Для этой же струйки должно выполняться уравнение неразрывности струи:

$$\frac{\partial}{\partial t} \langle dS \rangle + \frac{\partial p}{\partial x} \langle dS \rangle = 0. \quad (2)$$

Для дальнейшего решения укажем связь между изменением площади поперечного сечения и давлением.

Для активно-упругого сосуда, в соответствии с законом Остроумова-Бейлиса, связь между скоростями изменения давления и площадью поперечного сечения имеет вид [3]:

$$2\beta p = -\frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{k}{S_0} S - p \right). \quad (3)$$

Коэффициент  $2\beta$  определяет ту долю давления, которая вызывается работой сосудистой мускулатуры. При этом при  $\beta = 0$  в (3) получаем закон Гука для малой деформации, т.е. случай пассивно-упругого сосуда:  $p = \frac{k}{S_0} S$ , где  $S_0$  – среднее значение площади поперечного сечения,  $k$  – жесткость сосуда на растяжение.

Из уравнений (1) и (2) с учетом (3) можно получить уравнение для давления:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - v^2 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + 2\alpha - \beta \frac{\partial p}{\partial t} - 4\alpha\beta p = 0, \quad (4)$$

где  $v^2 = \frac{k}{\rho}$  и имеет смысл скорости распространения пульсовой волны.

Введя безразмерные независимые переменные  $\xi = x/l$ ,  $\tau = t/T$  ( $l = 1$  м,  $T = 1$  с), получим уравнение (4) в безразмерной форме [3]:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial \tau^2} - c^2 \frac{\partial^2 p}{\partial \xi^2} + 2\delta \frac{\partial p}{\partial \tau} - a^2 p = 0, \quad (5)$$

где  $c = \frac{vT}{l}$  – безразмерная скорость распространения пульсовой волны,  $\delta = T(\alpha - \beta)$  –

логарифмический декремент затухания волны,  $a^2 = 4\alpha\beta T^2$ .

Для уравнения (5) определим в общем виде граничные условия:

$$\begin{aligned} p \langle \tau \rangle &= \varphi \langle \tau \rangle \\ \frac{\partial p}{\partial \xi} \Big|_{\xi=0} &= \psi \langle \tau \rangle \end{aligned} \quad (6)$$

где  $\varphi(\tau)$ ,  $\psi(\tau)$  – некоторые функции, зависящие от времени и определяющие временные зависимости давления  $p$  и скорости его изменения в начальной точке сосуда (при  $\xi = 0$ ).

В уравнении (5) произведем замену:

$$p = e^{-\delta\tau} p'(\xi, \tau). \quad (7)$$

Тогда получим уравнение для  $p'$ :

$$\frac{\partial^2 p'}{\partial \tau^2} - c^2 \frac{\partial^2 p'}{\partial \xi^2} - (\delta^2 + a^2) p' = 0. \quad (8)$$

Введя коэффициент  $\gamma = \sqrt{\frac{\delta^2 + a^2}{c^2}}$ , запишем уравнение (8) в виде:

$$\frac{\partial^2 p'}{\partial \xi^2} = \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p'}{\partial \tau^2} - \gamma^2 p', \quad (9)$$

Уравнению (9) соответствуют граничные условия:

$$\begin{aligned} p'(\xi, \tau) &= \varphi'(\xi) e^{\delta\tau} \\ \left. \frac{\partial p'}{\partial \xi} \right|_{\xi=0} &= \psi'(\xi) e^{\delta\tau}. \end{aligned} \quad (10)$$

Вид уравнения (9) можно значительно упростить с помощью замены:

$$\begin{aligned} \chi &= \tau - \frac{\xi}{c}, \\ \eta &= \tau + \frac{\xi}{c}, \\ \xi &= \frac{c}{2} (\eta - \chi), \\ \tau &= \frac{\chi + \eta}{2}. \end{aligned} \quad (11)$$

Тогда, с учетом (11), уравнение (9) примет вид:

$$\frac{\partial^2 p'}{\partial \chi \partial \eta} = \frac{c^2 \gamma^2}{4} p'. \quad (12)$$

Решение (12) имеет вид:

$$p'(\chi, \eta) = \frac{\varphi'(\chi) + \varphi'(\eta)}{2} + \frac{c}{2} \int_{\chi}^{\eta} J_0(\gamma \sqrt{q(\chi + \eta) - \chi\eta - q^2}) \psi'(\eta) dq. \quad (13)$$

Проанализируем выражение (13). Первое слагаемое содержит функции  $\varphi'(\chi)$  и  $\varphi'(\eta)$ , описывающие прямую и отраженную волну давления соответственно, и определяет движение пульсовой волны, сохраняя изначальный профиль распределения давления в кровеносном сосуде. Второе, интегральное слагаемое описывает видоизменение профиля давления при движении по кровеносному руслу. В связи с этим можно утверждать, что профиль распределения давления в сечении сосуда изменяется с течением времени при движении пульсовой волны.

Таким образом, в данной работе из основных физических соображений получено уравнение (12) описывающее поведение статического давления в активно-упругом кровеносном сосуде. Анализ решения полученного уравнения говорит о том, что распределение давления по сечению сосуда, создаваемое на его входе, изменяется при прохождении через кровеносный сосуд.

### Список литературы

1. Булдакова Т.И. Модель пульсового механизма на основе волнового описания сигнала//Наука и образование. №8. 2005.
2. Кошелев В.Б., Мухин С.И., Соснин Н.В., Фаворский А.П. Математические модели квазиодномерной гемодинамики: Методическое пособие. – М.МАКС Пресс, 2010. – 114 с.
3. Меркулов В.И. Распространение пульсовой волны по большим кровеносным сосудам//Электронный математический и медико-биологический журнал. Том 10. Вып. 4. 2011.
4. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М.: Мир, 1983. 400 с
5. Симаков С.С., Холодов А.С., Евдокимов А.В. Методы расчета глобального кровотока в организме человека с использованием гетерогенных вычислительных моделей // Медицина в зеркале информатики. / Под ред. О.М. Белоцерковский, А.С. Холодов. — М.: Наука, 2008 — С. 124–170.
6. Ткаченко Б.И., Мазуркевич Г.С., Тюкавин А.И. и др. Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы / Под ред. Б.И. Ткаченко. – Л.: Наука, 1984. – 652 с.

## ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИПОВ ТЕМПЕРАМЕНТА И МУТАГЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ РАБОЧИХ-НЕФТЯНИКОВ НА НЕФТЕПРОМЫСЛАХ СИБИРИ

Ильинских Н.Н.<sup>1,2</sup>, Янковская А.Е.<sup>2</sup>, Ильинских Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск

<sup>2</sup>Томский государственный университет

Несомненно, что в экстремальных условиях нефтедобычи на севере Западной Сибири имеется множество факторов, которые могут оказывать влияние на психосоматическую сферу жизнедеятельности человека. Это и наличие замкнутого коллектива, длительно работающих вместе на удаленных от населенных пунктов территориях и некоторые природные факторы. При проведении психологических исследований принципиально важным является учет этнической принадлежности исследуемых индивидов, так как любой этнос имеет длительную историю становления и характеризуется отличительным генетическим разнообразием, которое является результатом отбора по какому-либо признаку, зависящему от социально-демографических, климатических и прочих факторов. В то же время разные народы мира имеют свои культурные и религиозные особенности, обуславливающие нормы поведения в обществе, а следовательно, в каждой культуре в результате позитивной селекции могут сохраняться личностные черты, необходимые для успешной социализации именно в этой популяции, что является в какой-то мере следствием отбора индивидов с определенными генотипами. На нефтепромыслах в узком коллективе нередко сталкиваются различные этносы с различными моральными и этическими устоями и различным темпераментом, что зачастую может приводить к далеко идущим конфликтам, резко снижающим производительность труда.

В связи с чем при отборе трудовых ресурсов для работы вахтовым режимом труда на нефтегазопромыслах севера Сибири жизненно необходимо проводить тестирование человека на предмет его совместимости с коллективом и способность длительно трудиться в этих экстремальных условиях.

Проведенными нами исследованиями было показано [1], что у некоторых рабочих-нефтяников занятых в сфере нефтедобычи вахтовым режимом труда повышен уровень цитогенетических нарушений (микроядерный тест), при этом было высказано предположение, что нефть обладает генотоксическим действием. В то же время имеется мнение, что возникновение такого рода изменений в организме рабочих-нефтяников обусловлено, в первую очередь, психосоциальными условиями, повышенным уровнем в организме «гормонов стресса», некоторые из которых обладают мутагенным действием [2]. Имеются данные свидетельствующие о том, что расы и нации могут отличаться по темпераменту. В связи с чем возникает предположение, что имеются этнические особенности в адаптации рабочих-нефтяников к экстремальным условиям нефтедобычи на севере Сибири.

Обследовано 463 человека мужского пола в возрасте от 25 до 39 лет, занятых выполнением современных видов механизированного физического труда на нефтепромыслах Ханты-Мансийского АО (месторождение «Самотлорское») и Томской области (месторождение «Столбовое»). В качестве контроля в тот же период времени в вахтовых поселках проведено обследование 422 человек, непосредственно не занятых в процессах нефтедобычи (работники пищеблока, медработники и другой обслуживающий персонал). Всего обследовано 885

человек. Всех обследуемых при обработке результатов разделили на 3 группы: пришлые европеоиды – 1 группа; метисы (коренной житель Хевропеоид) – 2-я группа и коренные жители – 3-я группа. Цитогенетические препараты на микроядерный анализ из буккального эпителия полости рта готовили и анализировали стандартно. У каждого человека просмотрено не менее 10000 клеток. Параметры темперамента определялись по тестам Ганса Айзенка (EPI) и С. Р. Клонинджера (Temperament and Character Inventory, TCI-125) [1]. Исследовались такие характеристики темперамента как нейротизм и экстраверсия-интроверсия. По сочетанию черт определялись классические типы темперамента: сангвинический, флегматический, холерический и меланхолический. Личностный опросник Айзенка (Eysenck Personality Inventory, EPI) состоит из 57 вопросов и позволяет оценить личностные характеристики для двух базисных измерений личности: нейротизма и экстраверсии (в диапазоне от 0 до 24 баллов). В качестве коррекционной шкалы присутствует шкала «Ложь». Согласно Г. Айзенку экстраверсия характеризует направленность личности на окружающих людей и события, а интроверсия - направленность личности на ее внутренний мир, в то время как нейротизм проявляется как эмоциональная неустойчивость, напряженность, эмоциональная возбудимость, тревожность. Опросник TCI-125 (Temperament and Character Inventory) включает в себя 125 вопросов и позволяет оценить выраженность четырех черт темперамента, таких как «поиск новизны» (novelty seeking) (в диапазоне от 0 до 20 баллов), «избегание ущерба» (harm avoidance) (в диапазоне от 0 до 20 баллов), «зависимость от вознаграждения» (reward dependence) (в диапазоне от 0 до 15 баллов) и «настойчивость» (persistence) (в диапазоне от 0 до 5 баллов). Кроме того, в результате тестирования происходит оценка и трех свойств характера, таких как «самонаправленность» (self-directedness) (в диапазоне от 0 до 25 баллов), «сотрудничество» (cooperativeness) (в диапазоне от 0 до 25 баллов) и «самотрансцендентность» (self-transcendence) (в диапазоне от 0 до 15 баллов). Тест TCI переведен и адаптирован сотрудниками лаборатории возрастной психогенетики Психологического института РАО (г. Москва).

В настоящем исследовании выявлены этнические различия в личностных чертах: у индивидов европеоидной (в основном русской) этнической принадлежности наблюдалось повышение «экстраверсии» ( $F = 13,933$ ;  $P = 0,001$ ) и «поиска новизны» ( $F = 9,497$ ;  $P = 0,002$ ), в то время как у лиц коренной (ханты) этнической принадлежности отмечалось статистически значимое повышение «избегания ущерба» ( $F = 4,853$ ;  $P = 0,028$ ), «самонаправленности» ( $F = 4,679$ ;  $P = 0,031$ ) и «самотрансцендентности» ( $F = 7,662$ ;  $P = 0,006$ ). Существуют литературные данные, свидетельствующие о различиях в личностных профилях между азиатскими и европейскими популяциями. В частности, было отмечено повышение «экстраверсии» у индивидов стран Европы по сравнению с жителями Азии и Африки и повышение «избегания ущерба» у индивидов азиатских популяций [2], что частично обнаружено и в полученных нами результатах. Таким образом, личностные профили хантов и русских свидетельствуют о большем влиянии европейской культуры на индивидов русской этнической принадлежности и традиций азиатских стран на лиц хантской этнической принадлежности. Исходя из полученных данных, дальнейший дисперсионный анализ проводился с учетом этнических различий.

Среди административно-хозяйственного персонала преобладали психотипы сангвинического и флегматического темперамента. Наибольшее число лиц с холерическим темпераментом отмечен в 3-й группе. Распределение психотипов среди рабочих характеризуется преобладанием флегматического типа, наиболее выраженного в 3-й группе ( $43,4 \pm 1,2\%$ ) и наименее представленного в 1-й ( $24,8 \pm 1,5\%$ ) группе. Значительно реже встречаются сангвинический и холерический психотипы. В нашем исследовании сангвинический тип преобладает во 2-й ( $23,2 \pm 2,0\%$ ) и 3-й ( $18,4 \pm 1,1\%$ ) группах. Наибольшее число лиц с холерическим темпераментом проявляется в 1-й группе ( $31,9 \pm 2,1\%$ ), а наименьшее - в 3-й ( $1,8 \pm 0,8\%$ ).

В последние десятилетия накоплен большой материал, свидетельствующий о психогенетической предрасположенности человека к некоторым заболеваниям, и о специфике клинической картины в зависимости от типа темперамента [3]. Установлено, что патологические процессы с переходом в болезнь существенно изменяют норму реакции психотипа, определяя границы клинической варибельности полиморфизма и патоморфоза проявлений болезней человека. В рамках данного исследования нами проанализирован уровень эпителиоцитов буккального эпителия с микроядрами, возникающих в клетках тела в результате аномального расхождения хромосом или кластогенеза. Сравнительный анализ числа эпителиоцитов с микроядрами свидетельствует, что у рабочих с холерическим типом темперамента во 2-й и 3 группах наблюдается, по сравнению с контролем, резкое повышение числа aberrантных клеток. У лиц, 3 группы число эпителиоцитов с микроядрами оказалось практически в 4 раза больше, чем у приехавших ( $P < 0,01$ ). У рабочих, относящихся к другим психотипам, различия были в пределах статистической погрешности ( $P > 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о несомненной роли типа темперамента в адаптации к условиям нефтепромыслов севера Сибири. Среди рабочих 3-й группы лица с холерическим темпераментом практически отсутствуют. Среди административно-хозяйственного персонала такой закономерности не отмечено. В этом может сыграть роль и повышенная генетическая нестабильность у холериков, поскольку повышение в организме

числа мутантно измененных клеток способствует развитию патофизиологического состояния и болезни. Несомненно, что в экстремальных условиях нефтедобычи на севере Западной Сибири имеется множество факторов, которые могут оказывать не только мутагенное, но и ко-мутагенное действие. Помимо антропогенных факторов, это и природные факторы: низкие температуры, мощные геомагнитные поля авроральной зоны, геомагнитные аномалии, особенности светового режима (полярные ночь и день) и дефицит некоторых жизненно важных микроэлементов.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РГНФ № 13-06-00094 и 13-06-0709а

#### **Список литературы**

1. Ильинских Н.Н. Мутагенез при различных функциональных состояниях организма/ Ильинских Н.Н., Медведев М.А., Ильинских И.Н. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992, 246 с.
2. McCrae R.R. Trait psychology and culture: exploring intercultural comparisons *III Pers.* - 2001. - V. 69(6). - P. 819-846.
3. Miettunen J., Kantojarvi L., Veijola J., et al. International comparison of Cloninger's temperament dimensions *II Pers Individ Differ.* — 2006. - V. 41. — P. 1515-1526.

#### **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)**

#### **СЕКЦИЯ №23.**

#### **НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)**

#### **СЕКЦИЯ №24.**

#### **НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)**

### **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

**Муромцева Е.К., Повереннова И.Е.**

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Актуальность

Цереброваскулярные заболевания являются одним из наиболее частых факторов риска развития симптоматической эпилепсии. Считается, что 30% впервые диагностируемых эпилептических приступов у пациентов старше 60 лет возникают после инсульта [5,6,7,9], а причиной 40% случаев эпилепсии с поздним дебютом является цереброваскулярная патология. Кроме того, эпилепсия с поздним дебютом часто сама провоцирует возникновение или повторение ОНМК, в связи с чем вышеизложенная проблема весьма актуальна в большинстве развитых и развивающихся стран, включая Россию [1,2,5]. Вместе с тем, до сих пор не ясны основные предикторы развития постинсультных приступов, роль этих предикторов в патогенезе инсульта и их влияние на течение заболевания [4].

## Цель исследования

Выявление закономерностей и особенностей формирования и течения постинсультной эпилепсии (ПИЭ).

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 1097 больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) различной давности. В этой группе было выявлено 123 пациента в возрасте от 30 до 86 лет с эпилептическими припадками, развившимися после различных сосудистых событий. Методы исследования включали изучение анамнестических данных, стандартное соматическое и неврологическое обследование, оценку тяжести неврологического дефицита (НД) по шкале В. Lindmark [8]. Тяжесть течения ПИЭ оценивалась по классификации К. Luidorf (1986). Инструментальные методы включали магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, МРТ в режиме ангиографии, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, электроэнцефалографию с функциональными пробами.

## Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, частота развития ПИЭ составила 11,2%. Ишемический характер инсульта (или повторных инсультов) отмечался у 93 больных (75,6), из них в 30 наблюдениях (24,4%) зарегистрированы преходящие нарушения мозгового кровообращения. Геморрагический инсульт перенесли 16 пациентов (13,0%), смешанные инсульты отмечены в 8 наблюдениях (6,5%), сочетание нескольких инсультов разного характера было у 6 больных (4,9%).

У 44 (35,8%) больных было 3 и менее эпилептических припадков в год, что соответствует легкому течению ПИЭ, у 13 человек (10,6%) – 4-12 припадков в год, что соответствует эпилепсии средней степени тяжести, у 66 (53,6%) было более 13 припадков в год, что соответствует тяжелому течению заболевания. Таким образом, преобладали больные с тяжелым течением ПИЭ. Из этой группы у 14 (21,2%) больных в анамнезе наблюдался эпилептический статус или серия приступов, в то время как у пациентов со среднетяжелым течением эпилепсии лишь в 15,4% случаев (2 наблюдения), с легким течением – у 9,1% случаев (4 пациента). Таким образом, по данным нашего исследования, тяжелая форма эпилепсии является фактором риска возникновения статусного и серийного течения заболевания. Во всех 20 случаях эпилептический статус впервые возник в остром периоде инсульта, из них у 14 больных (70,0%) в дальнейшем развилось тяжелое течение эпилепсии. Таким образом, можно сделать вывод, что фактором риска тяжелого течения постинсультной эпилепсии является развитие эпилептического статуса в остром периоде ОНМК.

Среди больных с ПИЭ статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладали пациенты с левополушарной локализацией очага (54 больных – 43,9%) над больными с правополушарной локализацией (30 пациентов – 24,4%) и больными, перенесшими инсульты в обоих полушариях (39 наблюдений – 31,7%). Таким образом, левополушарная локализация очага является, по всей видимости, предиктором развития симптоматической эпилепсии на фоне перенесенного ОНМК. Кроме того, среди больных с тяжелым течением эпилепсии также статистически достоверно преобладали пациенты с левополушарной локализацией очага (32 наблюдения – 48,5%). Вероятно, левополушарные инсульты являются предиктором развития более тяжелого течения симптоматической эпилепсии. Из 20 больных с эпилептическим статусом в анамнезе достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) – в 55,0% случаев (11 больных) очаг располагался в левом полушарии. Таким образом, левополушарная локализация постинсультного очага является фактором риска развития статусного и серийного течения эпилепсии. В этом плане полученные результаты согласуются с данными других исследователей [3,4].

Частота повторных инсультов статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) была выше в группе больных, перенесших инсульт средней и тяжелой степени тяжести с более выраженным неврологическим дефицитом (НД). Так, из 23 больных, перенесших повторные инсульты, в 47,8% случаев (11 наблюдений) последний инсульт был тяжелым со стойким выраженным НД со средним баллом 281 (ДИ=0,95 223-339) по шкале Линдмарк. В 21,7% (5 больных) последний инсульт был средней степени тяжести со стойкой умеренно выраженной неврологической симптоматикой – 378 (ДИ=0,95 362-394) и в 30,4% случаев (7 пациентов) последний инсульт был легким, с незначительным НД – 406 (ДИ=0,95 398-413) баллов. Таким образом, постинсультная эпилепсия является фактором риска возникновения повторных тяжелых инсультов, так как достоверно чаще провоцирует тяжелые инсульты с выраженным НД.

Методом многофакторного дисперсионного анализа было показано влияние частоты и степени тяжести инсульта на выраженность НД у больных с ПИЭ. Самые выраженные показатели НД были у пациентов с повторными инсультами, из которых как минимум последний был тяжелым. При сравнении с больными с ПИЭ, перенесшими один инсульт, было выявлено, что суммарный НД у лиц с повторными инсультами был выше при всех степенях тяжести инсульта. При проведении двухфакторного дисперсионного анализа, где первым фактором было наличие или отсутствие ПИЭ, а вторым – тяжесть инсульта, было выявлено, что на уровень суммарного НД статистически значимо влияют оба фактора. Наличие эпилепсии влияет на НД на 15,7% ( $F=24,435$  при  $p < 0,01$ ),

степень тяжести перенесенного инсульта влияет на НД на 38,7% ( $F=30,198$  при  $p<0,001$ ). Наибольшие статистически значимые различия в степени НД у пациентов с ПИЭ наблюдаются между больными с тяжелой и легкой степенями тяжести инсульта (ошибка критерия наименьшей значащей разницы Фишера  $p=0,043$ ).

Был проведен сравнительный анализ степени выраженности НД у больных с ПИЭ с единственным инсультом и с повторными инсультами. Отмечено преобладание выраженности НД в группах больных со средним и тяжелым течением ПИЭ по сравнению с легким течением как у пациентов с единственным, так и с повторными инсультами (Рисунок 1). Так, у лиц с единственным инсультом в анамнезе со средним и тяжелым течением эпилепсии НД составлял 393 (ДИ=0,95 378-408), в то время как в группе с легким течением – 410 (ДИ=0,95 398-425). Также и среди больных с повторными инсультами в анамнезе тяжесть НД была выше в группе больных с течением эпилепсии средней и тяжелой степени – 335 (ДИ=0,95 289-382) по сравнению с легким течением – 372 (ДИ=0,95 328-416).

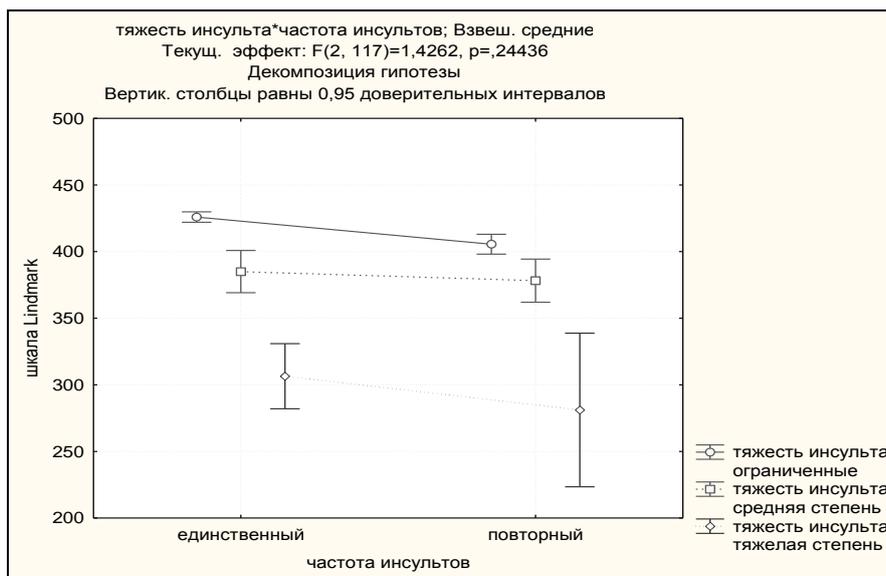


Рис. 1. Зависимость выраженности НД от частоты и тяжести перенесенных инсультов у больных с ПИЭ.

#### Заключение

Таким образом, установлено влияние тяжести ПИЭ и частоты инсульта на выраженность НД ( $F=12,01$  при  $p=0,001$ ). Повторные инсульты являются фактором риска развития более тяжелого НД по сравнению с единственным инсультом у больных с ПИЭ.

Эпилепсия средней и тяжелой степени также является фактором риска развития выраженной неврологической симптоматики. Тяжелое и среднетяжелое течение эпилепсии является предиктором сохранения стойкой и выраженной неврологической симптоматики в отдаленном периоде инсульта: чем тяжелее течение эпилепсии, тем достоверно более выражен НД у больного.

#### Список литературы

1. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России //Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 2006. - №1. – С. 3-7.
2. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е. Эпидемиология эпилепсии в Российской Федерации//II Российский международный конгресс «Церебро-вазкулярная патология и инсульт». – СПб. – 2011. – С. 23-26.
3. Данилова Т.В., Хасанова Д.Р., Камалов И.Р. Постинсультная эпилепсия: предикторы, факторы риска, клинические варианты, лечение // Ж. Неврология, психиатрия, психосоматика. – 2012. - №1. – С. 82-87.
4. Карлов В.А. Судорожный эпилептический статус. М.:Медпресс, 2003.–166 с.
5. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты/под редакцией Е.И.Гусева, А.Б. Гехт// - М.:АПКППРО. – 2012. – 289 с.
6. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. - 1995. - №162. – P. 17-21.
7. Kraemer, G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects // Epilepsia. – 2001. – Vol.42. Suppl. 3. – P.55-59.

8. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. Scand. J. Rehabil. Med. – 1988. – 21. – P. 1-40.
9. Stephen. L.J., Brodie M.J. Epilepsy in elderly people//Lancet. – 2000. – Vol.355.
10. – P. 441-446.

**СЕКЦИЯ №25.  
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)**

**СЕКЦИЯ №26.  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)**

**МЕТОД КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ПЛЕЯД ТЕРЕНТЬЕВА В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЯХ**

**Кикю П.Ф., Ярыгина М.В., Горборукова Т.В.**

Школа биомедицины Дальневосточный федеральный университет, г.Владивосток

При проведении социально-гигиенических исследований отмечается проблема обработки социологической информации. Одним из способов обработки больших массивов информации является метод корреляционных плеяд Терентьева, который позволяет структурировать социологические данные во взаимосвязанные блоки (плеяды) факторов [2]. Корреляционная плеяда – эта группа признаков, связанных друг с другом сильнее, нежели с признаками других групп. Метод основан на математическом анализе массива признаков, из которого сначала выделяются подсистемы скоррелированных признаков, а уж из них - наиболее устойчивые, ведущие (маркерные) признаки.

Было проведено социально-гигиеническое исследование влияния факторов образа жизни на здоровье сельского населения. Социологическим опросом 2475 жителей сельской местности был получена информация об образе жизни населения (37 вопросов). Полученные данные представляли собой матрицу данных 2475X37 или 54575 бит информации. Для обработки массива данных была использована специально разработанная и запатентованная программа для ЭВМ [1].

Обработка результатов анкетирования методом математических плеяд выявила особенности и оценке жителями факторов риска здоровью/ Следует заметить, что прослеживается очевидная связь уровня оценки с социальным, семейным статусами, уровнем образования, местом проживания (в краевом центре или районном поселке), видом работы респондента. Показано, что системообразующим фактором влияния среды обитания на состояние здоровья, по мнению участников опроса, является образ жизни (0,83). Среди всего перечня вопросов жители Кировского и Хасанского районов выделяют сначала такие факторы как курение (коэффициент корреляции 0,98) и количество выкуриваемых ими сигарет в день (0,6). Часть из них знает об «индексе курильщика», вычислила его (3-5% опрошенных). Факторы питания для этой категории населения, по данным опроса, играют не определяющую роль, поэтому в этом блоке вопросов сначала уделяется внимание досаливаемости пищи (0,39), что напрямую связывается с болезнями сердечно-сосудистой системы (0,7). Затем по значимости для респондентов идут факторы наследственности: для болезней органов дыхания (0,77), для болезней сердечно-сосудистой системы (0,7), мочеполовой системы (0,55), кожи (0,34) (Табл.1, 2; Рисунок 1, 2).

Таблица 1

Результаты оценки факторов риска медико-социальных исследований (экологически благополучный Кировский район Приморского края)

Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи	Фактор	Сила связи
Плеяда 1		15-16	0,385	23-31	0,450	Плеяда 5		Плеяда 7	
7-8	0,839	16-28	0,615	31-26	0,451	27-0	-	22-2	0,374
8-9	0,769	28-24	0,445	26-0	-	25-22	0,334	2-0	-
9-10	0,604	24-5	0,305	Плеяда 3		22-18	0,388	Плеяда 8	

10-6	0,567	5-4	0,607	31-19	0,370	18-17	0,361	28-21	0,337
6-11	0,610	4-0	-	19-20	0,508	17-14	0,411	21-0	-
11-13	0,775	Плеяда 2		20-3	-0,488	14-0	-	-	-
13-12	0,760	5-29	0,320	3-0	-	Плеяда 6		-	-
12-1	0,560	29-25	0,393	Плеяда 4		17-30	-0,314	-	-
1-15	0,485	25-23	0,583	23-27	0,302	30-0	-	-	-

Примечание: Характеристика системы: мощность  $G = 37$ ; относительная мощность  $G/k = 1,0$  ( $k$  - общее число 37 факторов); крепость  $D = 0,42$ ; полнота взаимосвязей  $\Pi = 33,3\%$ ; уровень значимости  $P < 0,05$ .

Таблица 2

Результаты оценки факторов риска медико-социальных исследований (экологически неблагополучный Хорольский район Приморского края)

Фактор	Сила связи						
Плеяда 1		13-14	0,348	Плеяда 4		Плеяда 7	
18-19	0,981	14-12	0,631	21-24	0,324	13-1	0,336
19-17	0,832	12-30	0,337	24-0	-	1-0	-
17-29	0,606	30-23	0,444	Плеяда 5		Плеяда 8	
29-10	0,385	23-22	0,346	14-15	0,321	10-6	0,361
10-9	0,627	22-21	0,432	15-20	0,398	6-4	0,703
9-8	0,768	21-27	0,476	20-28	0,513	4-0	-1
8-11	0,488	27-0	-	28-0	-	Плеяда 9	
114)	-	Плеяда 3		Плеяда 6		17-2	0,389
Плеяда 2		21-7	0,355	20-26	0,313	2-0	-
8-16	0,468	7-5	0,857	26-25	0,494	-	-
16-13	0,529	5-0	-	25-0	-	-	-

Примечание: Характеристика системы: мощность  $G = 31$ ; относительная мощность  $G/k = 1,0$  ( $k$  - общее число 37 факторов); крепость  $D = 0,42$ ; полнота взаимосвязей  $\Pi = 33,3\%$ ; уровень значимости  $P < 0,05$ .

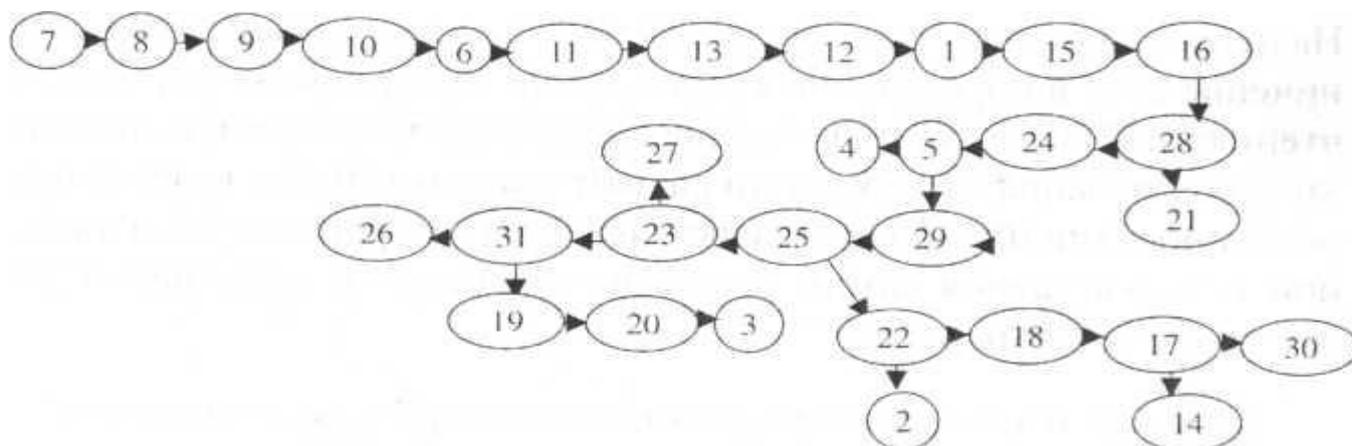


Рис. 1. Дерево взаимосвязи факторов (по данным медико-социального опроса жителей Кировского района Приморского края)



Большая часть подростков знакомится со спиртным в 12–15 лет. Так, по данным социологического опроса, проведенного в г.Екатеринбурге в 2013г., 36 % школьников впервые попробовали алкоголь в 14 лет. Причем алкогольная социализация молодёжи начинается преимущественно со слабоалкогольных напитков: у 27% подростков первым алкогольным напитком было шампанское, у 26,4% - пиво. Необходимо отметить, что потребление алкогольных напитков становится нормой для подростков: 44,2% старшеклассников впервые попробовали алкоголь на празднике, 37,6% - по собственной инициативе. В настоящее время наблюдается взаимосвязь модели алкогольного потребления с моделью использования свободного времени в молодёжной среде. Алкогольный досуг становится новой формой проведения свободного времени подростков и молодежи, частью молодёжной культуры и неотъемлемым атрибутом отдыха.

Таким образом, уровень алкоголизации в молодёжной среде представляет серьёзную угрозу генетическому фонду страны, национальной безопасности и перспективам социально - экономического развития страны [2, с.3].

Современная алкогольная политика должна опираться не только на предотвращение негативных последствий злоупотребления алкоголем в экономическом, правоохранительном, медицинском аспектах, но и на изучение социальных практик обращения населения к алкоголю. В связи, с чем возрастает роль информационных технологий, изучающих причины приобщения населения к алкоголю.

В апреле 2014 года сотрудниками лаборатории политологических и социологических исследований, кафедры прикладной социологии института социальных и политических наук Уральского федерального университета и Уральского научно-практического центра медико-социальных и экономических проблем здравоохранения было проведено социологическое исследование, посвященное изучению причин приобщения населения к алкоголю. Объектом исследования явилось население города Екатеринбурга и Свердловской области в возрасте 18-65 лет. Для сбора информации использовался комбинированный подход: 45% выборочной совокупности была опрошена методом уличного опроса, другая часть – с помощью on-line анкетирования. Отбор респондентов осуществлялся с учетом принципов случайности и обеспечения равной вероятности попадания в выборочную совокупность респондентов различных возрастных группы. В ходе исследования опрошено 313 человек, из них 49,8% - мужчины и 50,2% - женщины. Возрастная структура выборочной совокупности в целом соответствует структуре населения Свердловской области.

Большинство опрошенных респондентов (78%) сообщили, что употребляли алкогольные напитки раньше и употребляют сейчас. Порядка 7% не имеют такого опыта, остальные (13%) - отказались от пагубной привычки и в настоящее время не употребляют алкоголь. В соответствии с полученными данными прослеживается взаимосвязь личного опыта употребления алкоголя с наличием «непьющих» людей в окружении лиц, участвующих в опросе.

Так, те респонденты, которые употребляли алкогольные напитки и сейчас продолжают их употреблять, значительно чаще отмечают, что имеют в своем окружении людей, употребляющих алкоголь, нежели респонденты, отказавшиеся от алкоголя или не имеющие опыта его употребления. Связь между личным опытом потребления алкоголя и наличием в их окружении людей, не употребляющих алкогольные напитки, представлена в Табл.1.

Таблица 1

Связь между личным опытом потребления алкоголя и наличием в окружении людей, не употребляющих алкогольные напитки

Наличие «непьющих» в окружении/личный опыт потребления	Нет, никогда не пил (а) и не собираюсь	Раньше употреблял (а), но сейчас - нет	Употреблял (а) раньше и употребляю сейчас
Да, есть	81,8%	81,0%	50,8%
Нет, нет таких	18,2%	19,0%	49,2%

Основным поводом для употребления алкогольных напитков для 60,6% респондентов, от числа опрошенных, является праздник или торжество, а для 52,6% - встреча с друзьями. Стоит отметить, что каждый 4-ый (25,1%) респондент указал такой повод употребления алкоголя, как желание «снять стресс, усталость». Только 3,6% респондентов употребляют алкоголь при плохом настроении. Обнаружены некоторые различия в выборе «повода» среди мужчин и женщин. Так, мужчины выпивают, когда хотят снять стресс, усталость в 29% случаях, женщины - в 21% , также мужчины чаще употребляют алкоголь и для веселого отдыха (категорию «когда хочу отдохнуть, повеселиться» выбрали 31% мужчин и 24% у женщин). Женщины при этом чаще

связывают употребление алкоголя с конкретными событиями: по праздникам, торжествам – в 68% случаях, у мужчин этот показатель ниже и составляет 53%.

В обществе существуют различные стереотипы, мнения относительно употребления алкогольных напитков. В ходе исследования были собраны данные и проведен анализ распространенности и устойчивости данных убеждений. 53% респондентов, от общего числа опрошенных, считают, что алкогольные напитки являются частью современной культуры и быта. При этом 54% респондентов считают, чтобы вести здоровый образ жизни не обязательно полностью отказаться от употребления алкогольных напитков и 46% респондентов считают, что употребление качественных алкогольных напитков в умеренных объемах не приносит вреда человеку и обществу. Но, тем не менее, 61% респондентов считают что, отказ от употребления алкоголя - это будущее современного общества.

Интересным представляется анализ причин, которые, по мнению респондентов, приводят к отказу от употребления алкоголя. Так, чаще всего (в 50% случаях), по мнению опрошенных, отказ связан с проблемами со здоровьем. Треть респондентов (32%) также в качестве причины отказа отмечает особое мировоззрение человека и/или желание создать семью. Около четверти респондентов (23,3%), от общего числа опрошенных, в качестве причины отмечают религиозные убеждения, а также отсутствие в окружении респондента лиц, употребляющих алкоголь. Последнее и предпоследнее место участниками социологического опроса было отведено финансовым проблемам (2,9%) и национальным традициям (8,9%).

Таким образом, по данным социологического опроса можно выделить следующие причины приобщения населения к алкоголю:

1) Существование в обществе мифа о безвредности для здоровья человека употребление в умеренных объемах качественных алкогольных напитков, а также мифа об исторической укорененности пьянства россиян, в связи, с чем алкоголь становится частью культуры и быта.

2) Основным поводом употребления алкогольных напитков является желание получения удовольствия (отдохнуть и повеселиться на празднике, встретиться с друзьями или снять стресс, усталость и повысить настроение).

3) Наличие в окружении индивидуума людей, употребляющих алкоголь.

4) Основная часть опрошенных причину трезвого образа жизни видят в первую очередь в наличии у индивидов проблем со здоровьем, т.е. воспринимают трезвость как вынужденный инструмент решения возникших проблем. Но, при этом 61% респондентов считают что, отказ от употребления алкоголя - это будущее современного общества. На уровне общего восприятия «трезвый образ жизни» воспринимается большинством участников социологического исследования как положительное понятие и явление.

#### **Список литературы**

1. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2011-2012 годах: стат. сборник министерства здравоохранения РФ, ФГБУ «Национальный научный центр наркологии» Минздрава России. – М., 2013.
2. Стратегия национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года: Указ Президента Российской Федерации от 12 мая 2009г. № 537. – М., 2009.

#### **НОРМАТИВНОЕ ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ЭКСПЕРТОВ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СФЕРЕ ОМС**

**Комаров С.Г.**

Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, г.Москва

Согласно статье 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»[1] экспертом качества медицинской помощи является врач - специалист, имеющий высшее образование, свидетельство об аккредитации специалиста или сертификат специалиста, стаж работы по соответствующей врачебной специальности не менее 10 лет и прошедший подготовку по вопросам экспертной деятельности в сфере обязательного медицинского страхования.

Только небольшая часть из общего числа экспертов качества медицинской помощи являются штатными сотрудниками страховых медицинских организаций и территориальных фондов ОМС, а основное число – это врачи-практики, работающие в медицинских организациях. С учетом приведенной выше нормы закона все врачи,

являющиеся экспертами в сфере ОМС, обязаны проходить тематическое усовершенствования по программе, рекомендованной Федеральным фондом ОМС.

Вместе с тем, дополнительное обучение экспертов качества медицинской помощи, являющихся специалистами практического звена, сопряжено, как правило, с необходимостью отрыва от производства, дополнительными затратами времени и финансовых средств, что не всегда согласуется с возможностями медицинской организации.

В этих условиях выходом является использование дистанционного электронного обучения, которое не только не менее, но более эффективно, как показывает уже довольно большой многолетний зарубежный и пока небольшой отечественный опыт, в несколько раз менее затратно, позволяет получать и обновлять знания непрерывно, а не дискретно, и, что самое важное, без отрыва специалистов от основной работы, в удобное время и в комфортных условиях с использованием любого оборудования (РС, ноутбука, планшета и даже смартфона).

Правовые основы электронного обучения и дистанционных образовательных технологий регламентированы Федеральным законом об образовании в Российской Федерации [2].

Согласно вышеназванному закону, под электронным обучением понимается организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и педагогических работников. Под дистанционными образовательными технологиями понимаются образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и педагогических работников.

В развитие норм Федерального закона приказом Минобрнауки России утвержден порядок применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ [3]. При этом следует отметить, что Минобрнауки России также утвержден перечень профессий, специальностей и направлений подготовки, реализация образовательных программ по которым не допускается с применением исключительно электронного обучения, дистанционных образовательных технологий, согласно которому в сфере здравоохранения и медицинской науки установлены отдельные ограничения [4].

Достаточно часто возникает вопрос – в каком объеме могут использоваться дистанционные технологии в образовательном процессе и насколько оправданным является замена традиционной формы обучения новым подходом? Разъяснения по первой части вопроса содержатся в методических рекомендациях Минобрнауки России по использованию электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации дополнительных профессиональных образовательных программ [5]. Согласно данному документу, при реализации образовательных программ с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий в организации могут быть применены следующие модели:

- полностью дистанционное обучение (повышение квалификации, профессиональная переподготовка) обучаемого (слушателя);
- частичное использование дистанционных образовательных технологий, позволяющих организовать дистанционное обучение (повышение квалификации, профессиональная переподготовка) обучаемого (слушателя).

Полностью дистанционное обучение подразумевает использование такого режима обучения, при котором обучающийся осваивает образовательную программу полностью удаленно с использованием специализированной дистанционной оболочки (платформы), функциональность которой обеспечивается организацией. Все коммуникации с педагогическим работником осуществляются посредством указанной оболочки (платформы). Модель, при которой происходит частичное использование дистанционных образовательных технологий, реализует образовательную программу, при которой очные занятия чередуется с дистанционными.

В методических рекомендациях Минобрнауки России отмечается, что в организации, осуществляющей образовательную деятельность, должны быть созданы условия для функционирования электронной информационно-образовательной среды, включающей в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы, совокупность информационных технологий, телекоммуникационных технологий, соответствующих технологических средств и *обеспечивающей освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся.*

Позиция Минобрнауки России о возможности применения дистанционных образовательных технологий при реализации дополнительных профессиональных программ также отражена в письме об особенностях законодательного и нормативного правового обеспечения в сфере ДПО [6].

Следовательно, можно сделать вывод о том, что при соблюдении всех требований нормативных правовых актов и методических документов, дистанционная форма подготовки экспертов качества медицинской помощи в сфере ОМС может быть не только эффективным дополнением, но и в равнозначной заменой традиционной форме обучения. Вместе с тем, использование дистанционной технологии в образовательном процессе несет в себе неоспоримые преимущества. С позиции слушателя можно выделить следующие приоритеты:

- получение дополнительного образования без отрыва от производственного процесса, в удобное (свободное) время;
- возможность прохождения обучения по нескольким образовательным программам одновременно;
- исключение транспортных и иных сопутствующих расходов;
- использование привычного и удобного электронного устройства (в том числе портативные);
- приоритетный выбор образовательного контента;
- возможность скачивания образовательного контента и методической литературы;
- интерактивное взаимодействие с тьютором и другими слушателями.

Таким образом, дистанционная форма образования позволяет обучать медицинских работников по широкому спектру учебных программ, повышать квалификацию не только в рамках своей прямой деятельности, но и в качестве экспертов качества медицинской помощи страховых медицинских организаций и территориальных фондов обязательного медицинского страхования, что имеет немаловажное значение с позиции повышения доступности и качества медицинской помощи, защиты прав и законных интересов пациентов, информирования застрахованных лиц.

Преимущество данных форм образовательного процесса состоит в том, что они позволяют обеспечивать образовательный континуум, экономить финансовые средства, максимально эффективно и рационально использовать кадровые ресурсы здравоохранения.

#### **Список литературы**

1. Методические рекомендации по использованию электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации дополнительных профессиональных образовательных программ: [письмо Минобрнауки России № 06-381 от 10.04.2014] – 2014.
3. Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации: [федер. закон № 326-ФЗ от 29.11.2010: принят Гос.Думой 19 ноября 2010 г.]. – 2010.
4. Об образовании в Российской Федерации: [федер. закон № 273-ФЗ от 29.12.2012: принят Гос.Думой 21 декабря 2012 г.] – 2012.
5. Об утверждении порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ: [приказ Минобрнауки России № 2 от 09.01.2014] – 2014.
6. Об утверждении перечней профессий и специальностей среднего профессионального образования, реализация образовательных программ по которым не допускается с применением исключительно электронного обучения, дистанционных образовательных технологий: [приказ Минобрнауки России № 22 от 20.01.2014] – 2014.
7. Об особенностях законодательного и нормативного правового обеспечения в сфере ДПО: [письмо Минобрнауки России № АК-1261/06 от 07.05.2014] – 2014.

### **ПРОЕКТИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕЖСЕКТОРАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПО ВОПРОСАМ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

**Коршевер Н.Г., Сидельников С.А.**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г.Саратов

#### **Введение**

Анализ литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что оптимизация межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения требует перехода к

профессиональному управлению, опирающемуся на современную теоретическую базу [1-4]. Установлено, что научно обоснованная технология такой оптимизации отсутствует.

#### Цель работы

Обосновать принципы и спроектировать технологию оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения.

#### Материалы и методы

Анализировались результаты анонимного опроса по специально разработанным анкетам 804 врачей, проходивших усовершенствование на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Опыт организационной работы не менее десяти лет и совокупный коэффициент компетентности  $\geq 4,0$  балла по привычной 5-балльной шкале позволяют считать их экспертами [5]. Кроме того, опрошены 6106 человек (не медицинских работников) в возрасте  $42,6 \pm 0,3$  года, проживавших в г. Саратове и Саратовской области и проходивших плановое обследование в Центрах здоровья.

#### Результаты работы

Экспертный опрос позволил сформулировать принципы оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения: целенаправленности; системного подхода (изоморфизма, иерархии и мультипараметрического взаимодействия); дифференциации; динамичности; совершенствования механизмов анализа; гибкости; стратегического планирования; развития коммуникации; компетентности; демократизации.

Реализация обоснованных принципов, а также результатов собственного исследования (установлены перечни и значимость 37 детерминант здоровья и 23 секторов, заинтересованных в его охране; влияние каждого сектора на каждую детерминанту; характеристики иерархического взаимодействия секторов; сконструирован многовекторный способ оценки успешности межсекторального взаимодействия в конкретном территориальном образовании – 21 простой информативный вектор и 17 сложных, состоящих из 3-12 информативных критериев) дали возможность сформулировать следующую дефиницию оптимизации. Это такой процесс, который осуществляется в рамках адекватного нормативного правового поля, на основе принципов оптимизации, современных средств, форм и методов охраны здоровья, с учётом иерархического взаимодействия заинтересованных секторов и особенностей их влияния на детерминанты здоровья, многовекторной оценки успешности межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения с целью обоснования и выбора таких управленческих решений, которые являются наилучшими с точки зрения достижения эффективного результата функционирования.

Полученные материалы исследования позволили спроектировать технологию оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения (Рисунок 1).

Начальным этапом оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения является первичная оценка с помощью разработанного способа. Так как этот способ позволяет оценивать состояние многокритериального взаимодействия по вопросам охраны здоровья в конкретных территориальных образованиях (город, район, субъект РФ и т.п.), можно сделать заключение о том, что сформирована многоуровневая иерархическая структура диагностики.



Рис.1. Технология оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения.

При этом даже в случае определения благоприятного результата многовекторной оценки (если оценка не «отлично») проводятся корректирующие мероприятия. Действительно, существенным достоинством многоуровневой иерархической структуры диагностики является то, что она позволяет провести анализ причин получения конкретными территориальными образованиями определенных оценок, так как показывает, за счет каких векторов или критериев (особенно с максимальной величиной коэффициента важности) они выставлены, и, соответственно, дать рекомендации по оптимизации рассматриваемого процесса.

В случае неудовлетворительной оценки путем целенаправленного анализа также устанавливаются те векторы и критерии, которые ее определили, и осуществляется необходимая целенаправленная коррекция. То есть, векторы и критерии используются не только для того, чтобы установить, удовлетворяет ли система предъявляемым требованиям, но и для ее оптимизации. При этом перечень проводимых мероприятий по оптимизации не может быть постоянным и зависит от уровня соответствующих информативных векторов и критериев.

В последующем проводится динамическая многовекторная оценка, выполняющая роль обратной связи.

Следует подчеркнуть, что возможны оценка функционирования любого количества территориальных образований и их ранжирование (особенно в автоматизированном варианте). Это имеет практическую значимость не только для планирования последующих конкретных мероприятий по оптимизации охраны здоровья, но и является основой для принятия решения органом управления по перестройке и оптимизации функционирования всей системы: созданию единого информационного поля; укреплению законодательной базы; структурно-функциональным преобразованиям; изменению кадрового заказа (коррекция объемов и специальностей подготовки); планированию научных исследований; использованию новых технологий; изменению порядка и объемов финансирования, капитального строительства; увеличению или сокращению численности обслуживаемого контингента, объема проводимых лечебно-диагностических мероприятий.

#### Заключение

Таким образом, основные направления оптимизации межсекторального взаимодействия по вопросам охраны здоровья населения интегрированы в одну схему, состоящую из ряда элементов: оценки успешности этого процесса, совокупности целенаправленно проводимых мероприятий, связей между ними.

#### Список литературы

1. Амлаев К.Р. Научное обоснование механизмов реализации муниципальной политики по охране и укреплению здоровья населения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 43 с.
2. Бангкокская хартия укрепления здоровья в глобализованном мире, 2005 г. URL:
3. [http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/BCHP\\_Russian%20version.pdf](http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/BCHP_Russian%20version.pdf)(дата обращения: 21.07.2014).
4. Комплексная оценка воздействия на здоровье различных факторов (Обзор) / К.Р. Амлаев, В.Н. Муравьева, Ю.Е. Абросимова, Н.А. Шибков, Р.К. Шахраманова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. - № 6. - С. 34-44. URL: [http://www.mediasphera.ru/uppic/Profilaktika/2008/6/9/PRF\\_2008\\_06\\_09.pdf](http://www.mediasphera.ru/uppic/Profilaktika/2008/6/9/PRF_2008_06_09.pdf)(дата обращения: 21.07.2014).
5. Оттавская хартия по укреплению здоровья, 1986 г. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/146808/Ottawa\\_Charter\\_R.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/146808/Ottawa_Charter_R.pdf). (дата обращения: 21.07.2014).
6. Радаев В.А. Мнения экспертов о вузовском образовании // Социологические исследования. – 1994. – Т. 315, № 12. – С. 51-52.

#### **СЕКЦИЯ №27.**

#### **ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)**

#### **СЕКЦИЯ №28.**

#### **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)**

#### **СЕКЦИЯ №29.**

#### **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)**

**СЕКЦИЯ №30.  
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)**

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА  
У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ  
НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Коладзе Н.Н.<sup>1</sup>, Сизова О.А.<sup>1</sup>, Шевлякова Т.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г.Симферополь

<sup>2</sup>Санаторий «Здравница», г.Евпатория

В статье представлены результаты исследования общего и антиэндоксинового иммунитета больных ювенильным ревматоидным артритом в стадии ремиссии, в зависимости от формы заболевания и проведенной терапии.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, иммунитет, диагностика, лечение.

**CORRECTION OF VIOLATIONS ANTIENDOTOXIN IMMUNITY IN CHILDREN WITH JUVENILE  
RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE STAGE OF SANATORIUM - SPA TREATMENT**

**Kaladze N.N., Sizova O.A., Shevlyakova T.V.**

The paper presents the results of a study of general and antiendotoxine immunity in patients with juvenile rheumatoid arthritis in remission who are at a sanatorium stage of rehabilitation, depending on the form of the disease and the results of the immunological response, depending on the treatment.

Keywords: children, juvenile rheumatoid arthritis, the immune system, remission, treatment.

Проблема повышения эффективности реабилитации детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) во многом определяется достижением стойкой клинико-иммунологической ремиссии. Понимание патогенетических механизмов влияния эндотоксина Грамм - отрицательной кишечной флоры на тяжесть и персистенцию воспалительного процесса при различных заболеваниях у детей и взрослых позволяет существенно повысить эффективность терапии. В нейтрализации биологической активности и клиренса эндогенного и экзогенного липополисахарида (ЛПС) грамотрицательных бактерий, принимают участие различные неантительные компоненты плазмы крови - липопроотеиды высокой плотности, трансферрин, альбумин, отдельные белки острой фазы и др. [3,4].

Наиболее важную роль в нейтрализации и последующей элиминации эндотоксина (ЭТ, ЛПС) из внутренней среды организма в настоящее время играют естественные антиэндотоксинные антитела (анти-ЭТ-АТ), физиологическая роль которых в настоящий момент уже доказана [1,2,8]. Ранее не изучались показатели клеточного и гуморального звеньев общего и антиэндотоксинного иммунитета (АЭИ) у детей с ЮРА. Актуальность проблемы обусловлена также незавершенностью знаний о характере взаимодействия инфекционного агента и макроорганизма, влиянием его на состояние противoinфекционного звена и системы иммунитета в целом [5,6,7]. ЭТ- связывающие рецепторы являются главными в распознавании эндотоксина. Уровень экспрессии позволяет оценивать прогностическую функциональную способность клеток в борьбе с эндотоксином. В литературе имеются данные о снижении уровня рецепторов в условиях длительной блокировки избытком эндотоксина, а также при снижении их активности при хроническом избытке эндотоксина[14,15,16]. Уровень эндотоксин - связывающей способности моноцитов и гранулоцитов увеличивается в острый период инфекционной интоксикации, однако, в процессе длительного избыточного ЛПС - стимула может приводить к снижению активности рецепторных структур как гранулоцитов, так и моноцитов.

Поиск механизмов, приводящих к персистенции иммунных нарушений у детей с ЮРА в фазе ремиссии, а так же эффективных методов медикаментозной коррекции является актуальной [3].

Материалы и методы

В процессе работы было обследовано 137 детей. Под наблюдением были 117 больных ЮРА в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст 13,1±0,2) и 20 практически здоровых детей составили контрольную группу (КГ) (средний возраст 13,4±0,3). Все пациенты с ЮРА находились в стадии ремиссии заболевания (более 6 месяцев

после последнего обострения), прибывшие на санаторно-курортное лечение в санаторий «Здравница» г. Евпатории. В нашем исследовании преобладали девочки (58,96% (69 детей)). Суставной формой ЮРА (СФ ЮРА) страдали 86 (73.50%) детей, суставно-висцеральной формой ЮРА (СВФ ЮРА) - 31 ребенок (26.49 %). Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) выявлялся нами у 21 (24,4%) пациента с СФ ЮРА и у 23 (74,2%) у пациентов с СВФ ЮРА.

Для повышения эффективности реабилитации детей с ЮРА комплекс санаторно – курортного (СКЛ) был дополнен сорбционной терапией Атоксилем и пробиотической терапией Бифиформ комплекс. В зависимости от предложенных способов коррекции были сформированы следующие группы:

Первую группу составили дети с СФ ЮРА.

В группу 1.1 вошли дети с СФ ЮРА, получавшие на фоне санаторно-курортного лечения препарат Атоксил (14 человек, средний возраст  $12,00 \pm 3,02$  лет).

Группу 1.2 составили пациенты с СФ ЮРА, получавшие Бифиформ-комплекс на фоне санаторно - курортного лечения (11 человек, средний возраст  $10,00 \pm 2,22$  лет).

Группу 1.3 составили пациенты с СФ ЮРА, получавшие комплекс Атоксил + Бифиформ на фоне санаторно - курортного лечения (13 человек, средний возраст  $11,00 \pm 2,19$  лет).

Вторую группу составили дети с СВФ ЮРА.

В группу 2.1 вошли дети с СВФ ЮРА, получавшие на фоне санаторно- курортного лечения препарат Атоксил (11 человек, средний возраст  $11,00 \pm 2,17$  лет).

Группу 2.2 составили пациенты с СВФ ЮРА, получавшие Бифиформ-комплекс на фоне санаторно-курортного лечения (10 человек, средний возраст  $11,00 \pm 2,30$  лет).

Группу 2.3 составили пациенты с СВФ ЮРА, получавшие комплекс Атоксил + Бифиформ на фоне санаторно-курортного лечения (10 человек, средний возраст  $11,00 \pm 1,94$  лет).

Рассматриваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания больных ювенильным ревматоидным артритом.

Контрольную группу (КГ) составили дети ( $n=20$ ), которые были сопоставимы по полу и возрасту.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуя показатели общего и антиэндоксинного иммунитета у детей с ЮРА в периоде ремиссии мы выявили следующие изменения. Уровни общих иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) у пациентов с ЮРА в периоде ремиссии не отличались от таковых у практически здоровых детей контрольной группы, что характерно для ремиссии заболевания. Клинико-лабораторная ремиссия у пациентов с ЮРА подтверждалась и отсутствием достоверных различий уровня С-реактивного белка (СРБ) у детей как с суставной (СФ), так и суставно-висцеральной (СВФ) формами заболевания, по сравнению с контрольной группой (КГ).

Среди показателей общего клеточного иммунитета у детей с ЮРА, только показатели CD3 имели достоверные отличия от КГ и в зависимости от формы заболевания имели тенденцию к увеличению (КГ –  $50.25 \pm 4.59\%$ ; СФ ЮРА –  $63.00 \pm 2.09\%$ ; СВФ ЮРА –  $60.97 \pm 5.115\%$ ), что подтверждало гиперактивность иммунитета и иммунопролиферативный характер заболевания. Поскольку обследованные нами дети с ЮРА находились в периоде ремиссии заболевания, мы не выявили у них достоверного увеличения Т-хелперов (CD4) и снижения показателей Т-супрессоров (CD8), эти изменения клеточного звена иммунитета характерны, в большей степени для фазы обострения ЮРА. Однако показатели CD3 и CD8 у детей с ЮРА были достоверно выше ( $P < 0,05$ ), чем у здоровых детей. Таким образом, следует отметить, что у детей с ЮРА в периоде клинико-лабораторной ремиссии не была достигнута иммунологическая ремиссия.

У обследуемых нами детей с ЮРА, показатели, характеризующие клеточный АЭИ, так же не были достоверно изменены по сравнению с КГ, но, учитывая период стойкой ремиссии у наблюдаемых нами больных, нельзя игнорировать выявленную тенденцию к повышению уровня ЕКТ-клеток (CD3+/CD16+), биологическая роль которых реализуется через их цитотоксические эффекты. Анализируя показатели уровня ЕК-клеток (CD3-/CD16+), нами не установлено достоверных отличий у больных ЮРА и КГ, но отмечена тенденция к повышению данного показателя в группах пациентов с СФ и СВФ ЮРА, что являлось следствием приёма этих пациентов кортикостероидов и цитостатиков в периоде обострения.

Оценивая показатели эндотоксин - связывающей способности гранулоцитов нами не было выявлено достоверных отличий между группами сравнения и показателями здоровых детей, что говорило о стабильности гранулоцитарного звена АЭИ и подтверждало отсутствие текущего инфекционного процесса у исследуемых пациентов. Однако, показатели экспрессии на гранулоцитах были ниже показателей КГ на 5%, а показатели ЭТ-П на моноцитах было достоверно ниже уровня КГ ( $p < 0,05$ ), что поддерживает и усугубляет клинические проявления аутоиммунного процесса.

При анализе показателей антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) у детей с ЮРА в целом, мы не выявили достоверных различий с контрольной группой детей. Мы проанализировали параметры АЭИ в зависимости от формы заболевания ЮРА. Достоверных отличий показателей Анти-ЛПС-IgA, Анти-ЛПС-IgM и Анти-ЛПС-IgG между детьми КГ и группами детей с СФ ЮРА и СВФ ЮРА нами не было выявлено. Однако, отмечалась выраженная тенденция к повышению, особенно Анти-ЛПС-IgG (КГ-0.57±0.83г/л; СФ-0.69±0.09г/л; СВФ-0.82±0.11г/л), который был повышен в 1,5 и 2 раза при СФ ЮРА и СВФ ЮРА, соответственно. Тенденция к повышению анти-ЛПС-IgG являлась маркером персистирующего флогогенного влияния ЛПС грамотрицательных бактерий при ЮРА у детей и его вкладе в отсутствие достижения иммунологической ремиссии через 6 и более месяцев после обострения заболевания (Табл.1).

Таблица 1

Динамика показателей АЭИ у больных СФ ЮРА на санаторно-курортном этапе реабилитации

показатель	СФ ЮРА 1.1 группа (n=14)		СФ ЮРА 1.2 группа (n=11)		СФ ЮРА + СИБР 1.3 группа(n=13)		Здоровые ГК,(n=20)
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	
CD 3	60.00±1.60	68.22±2.12*	62.11±1.22	65.11±0.87	64.50±2.05	60.01±0.99*	60.25±4.59
CD 19	18.82±1.22	17.02±0.11	18.57±1.11	17.14±1.19	18.79±1.04	16.21±1.33	17.04±0.78
CD 4	35.47±1.97	38.11±1.88	33.19±1.13	37.37±2.04	34.66±2.03	40.03±2.22*	28.47±2.84
CD 8	21.46±1.13	23.17±1.09	22.34±1.09	25.87±2.08	24.67±1.22	22.32±2.09	17.01±1.55
Экспрессия LPS-Fits на гранулоцитах	1.80±0.06	1,91±0,12	1,78±0,08	1,84±0,08	1,82±0,04	1,94±0,09	1.93±0.05
Экспрессия LPS-Fits на моноцитах	1,80±0,02	2,22±0,04*	1,84±0,13	2,31±0,05*	1,79±0,05	2,53±0,016**°	2,57±0,09
CD3+/CD16 %	0.87±0.29	0.62±0.44*	1.01±0.22	1.05±0.12	0.97±0.16	0.79±0.34*	0.64±0.12
CD3- /CD16+%	9.74±1.05	7.02±0.98*	10.11±1.78	10.46±0.77	10.66±1.08	8.64±0.89*	7.94±1.48
IgA,г/л	1.44±0.09	1.31±0.06	1.38±0.16	1.29±0.06 *	1.37±0.07	1.32±0.09	1.33±0.11
IgM,г/л	1.46±0.07	1.59±0.04	1.45±0.04	1.62±0.07	1.43±0.09	1.63±0.08	1.38±0.07
IgG,г/л	9.31±0.42	9.46±0.52	9.33±0.33	9.49±0.43	9.28±0.41	9.63±0.33	9.43±0.42
Анти-ЛПС- IgA,г/л	0.16±0.08	0.18±0.09	0.18±0.04	0.11±0.06*	0.25±0.06	0.13±1.11*	0.14±0.26
Анти-ЛПС- IgM,г/л	0.52±0.07	0.44±0.09	0.55±0.04	0.59±0.08	0.58±0.11	0.36±0.09*	0.43±0.06
Анти-ЛПС- IgG,г/л	0.68±0.08	0.76±0.07°	0.70±0.08	0.79±0.11°	0.71±0.09	0.84±0.07°	0.57±0.83

Примечания: достоверность различия в группах до и после лечения: \* - (p<0,05) \*\* - p<0,01,;  
достоверность различия между группами после лечения и КГ : ° - p<0,05, °° - p<0,01

Уровень CD3 достоверно снизился в группе 1.3 и достиг уровня показателей КГ. Уровень CD8 достоверно не изменяется, а CD4 достоверно повышается в группе пациентов, получавших Атоксил +Бифиформ комплекс (p<0,05).

Уровни общих Ig M и G у пацентов с СФ ЮРА оставался без динамики во всех исследуемых группах. Показатели Ig A достоверно снижались в группах пациентов с монотерапией Атоксил и Бифифрм комплекс, а в группе с комплексной терапией Атоксил +Бифиформ комплекс достиг уровня КГ(p<0,05).

После проведенной терапии уровни ЕК и ЕКТ клеток достоверно снижались в группе с комбинированной терапией Атоксил +Бифиформ комплекс на фоне СИБР при СВФ ЮРА ( $p<0,05$ ) и достоверно не отличались от КГ. Также отмечалось достоверное снижение в группе с терапией Атоксилем при СВФ ЮРА без СИБР ( $p<0,05$ ).

Анти-ЛПС -Ig А достоверно снижался при терапии Бифиформ комплекс ( $p<0,05$ ) и достигал уровня КГ при применении комбинированной терапии Атоксил + Бифиформ в группе пациентов с СВФ ЮРА ( $p<0,05$ ). А при выявленном СИБР достоверно снижался и достигал уровня КГ при применении комбинированной терапии сорбентом и пробиотиком ( $p<0,05$ ). Анти-ЛПС-IgG не изменялся ввиду малой длительности исследования (2 недели). IgM существенно снижался при терапии Атоксилем и достоверно изменялся в группе пациентов, получавших комбинированную терапию сорбентом и пробиотиком на фоне стандартного комплекса санаторно-курортного лечения при наличии СИБР ( $p<0,05$ ) (Табл.1).

Таблица 2

Динамика показателей АЭИ у больных СВФ ЮРА на санаторно-курортном этапе реабилитации

показатель	СВФ ЮРА 2.1 группа (n=11)		СВФ ЮРА + СИБР 2.2 группа (n=10)		СВФ ЮРА + СИБР 2.3 группа(n=12)		Здоровые ГК,(n=20)
	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	
CD 3	64,01	65,03	62,98	66,65	62,05	64,07	50,25
CD 19	8,76	16,78	8,81	17,11	8,79	17,77	7,04
CD 4	35,17	37,78	34,05	40,32	32,84	41,87	28,47
CD 8	24,21	23,34	23,44	24,67	24,19	24,89	17,01
CD3+/CD16 +%	0.97±0.19	0.79±0.11	1.01±0.18	0.71±0.14*	0.89±0.16	0.63±0.20*	0.64±0.12
CD3- /CD16+%	10.49±1.07	10.44±0.97	10.52±1.04	10.28±1.01	10.49±1.01	7.02±1.05*	7.94±1.48
Экспрессия LPS-Fits на гранулоцита х	1.80±0.14	1,88±0,06	1,78 ±0,11	1,79±0,03	1,82± 0,08	1,91±0,06	1.93±0.05
Экспрессия LPS-Fits на моноцитах	1,72±0,06	2,46±0,04	1,69±0,09	2,43±0,12	1,73±0,03	2,59±0,06	2,57±0,09
IgA,г/л	1.42±0.06	1.48±0.07	1.43±0.09	1.52±0.22	1.39±0.77	1.50±0.09	1.33±0.11
IgM,г/л	1.47±0.09	1.59±0.12	1.44±0.45	1.61±0.19	1.43±0.08	1.60±0.24	1.38±0.07
IgG,г/л	9.46±0.31	9.48±0.44	9.31±0.33	9.50±0.45	9.26±0.43	9.63±0.24	9.43±0.42
Анти-ЛПС- IgA,г/л	0.19±0.04	0.21±0.02	0.23±0.06	0.19±0.04	0.24±0.09	0.12±0.05*	0.14±0.26
Анти-ЛПС- IgM,г/л	0.49±0.11	0.49±0.06	0.52±0.09	0.56±0.07*	0.58±0.07	0.44±0.34*	0.43±0.06
Анти-ЛПС- IgG,г/л	0.71±0.08	0.71±0.04	0.68±0.04	0.82±0.06*°	0.69±0.11	0.80±0.11*°	0.57±0.83

Примечания: достоверность различия в группах до и после лечения: \* - ( $p<0,05$ ) \*\*-  $p<0,01$ ;;  
достоверность различия между группами после лечения и КГ : ° -  $p<0,05$ , °° -  $p<0,01$

В группе пациентов с СВФ ЮРА только показатели CD 4 достоверно отличались до и после лечения ( $p<0,05$ ).

Уровни общих Ig A, M и G при СВФ остались без достоверных изменений во всех группах и находились в пределах референтных значений.

При СВФ уровни ЕКТ имели тенденцию к снижению но достоверно не уменьшались в группе с Атоксилем. В группе пациентов с СВФ и выявленным СИБР при применении монотерапии терапии Бифиформом комплекс выявлено достоверное снижение этих показателей ( $p<0,05$ ), а в группе с комплексной терапией достоверно снизился и достиг уровня КГ ( $p<0,05$ ). Показатели ЕК клеток достоверно снизились в группе

СВФ+СИБР и достиг уровня КГ в группе пациентов, получавших комплексную терапию сорбент +пробиотик ( $p<0,05$ ).

При СВФ ЮРА имелась тенденция к снижению уровня Анти-ЛПС-IgA в группе с терапией Бифиформом и достоверно снижалась в группе с комбинированной терапией ( $p<0,05$ ). Снижение уровня Ig M до уровня КГ отмечалось при терапии Атоксил +Бифиформ комплекс ( $p<0,05$ ) (Табл.2).

#### Выводы

1. У пациентов с ЮРА вне активности воспалительного процесса не выявлено полной иммунологической ремиссии: достоверно повышенные уровни CD3 и CD8 при ЮРА ( $p<0,05$ ), по сравнению с КГ детей указывало на напряженность иммунитета. Устойчивая тенденция к повышению Анти-ЛПС-IgA при СВФ ЮРА ( $p>0,05$ ), анти-ЛПС-IgM при СФ и СВФ ЮРА ( $p>0,05$ ) и анти-ЛПС-IgG при СФ и при СВФ ЮРА в 1,2 раза и 1,4 раза, соответственно, ( $p>0,05$ ), повышение показателей эндотоксинсвязывающей способности гранулоцитов при СФ и СВФ ЮРА ( $p>0,05$ ), повышение CD3+/CD16+ в 1,5 раза при СФ ЮРА и в 1,8 раза при СВФ ЮРА ( $p>0,05$ ), CD 3-/CD16+ в 1,3 раза при СФ ЮРА и в 1,2 раза при СВФ ЮРА расценены как маркеры персистирующего флогогенного влияния ЛПС Гр-бактерий и его вклада в отсутствие достижения иммунологической ремиссии.
2. Установлено влияние дифференцированных комплексов СКЛ на показатели общего иммунитета: при СФ ЮРА только при дополнении СКЛ Бифиформ комплекс снизился уровень общего IgA ( $p>0,05$ ), при СВФ ЮРА уровни общих IgA, IgM и IgG не изменялись; показатели клеточного звена иммунитета достоверно улучшались только при дополнении СКЛ препаратами Атоксил и Бифиформ комплекс – снижался уровень CD3 ( $p<0,05$ ) и повышался уровень CD4 ( $p<0,05$ ), достигая значений КГ детей. При СВФ ЮРА, за период наблюдения, не выявлено динамики общих IgA, IgM и IgG. При СКЛ с препаратами Атоксил и Бифиформ комплекс уровень CD4 достоверно повышался ( $p<0,05$ ), но оставался в пределах референтных значений нормы.
3. Показатели клеточного звена иммунитета улучшились при СФ ЮРА: достоверно снизились CD3+/CD16+ ( $p<0,05$ ) и CD 3-/CD 16+ ( $p<0,05$ ) при дополнении СКЛ препаратом Атоксил и комплексом Атоксил и Бифиформ комплекс.

#### Список литературы

1. А.И.Гордиенко, А.И.Копаченко, А.А.Бакова, Н.В.Химич. Влияние комплексного лечения с применением пробиотиков и энтеросорбентов на эндотоксин- связывающий потенциал лейкоцитов и эндогенную интоксикацию у пациентов с передним увеитом , ассоциированным с HLA-B27антигеном//таврический медико-биологический вестник.-Том 15,№2,ч.3(58).-2012.-с.75-78.
2. Крутиков С.Н., Криворучченко Ю.Л., Крутикова М.С. и др. Взаимосвязь изменений уровня гранулоцит-колониестимулирующего фактора и гуморального иммунного ответа к эндотоксину кишечной палочки у больных циррозом печени//Проблемы, достижения и перспективы развития медико- биологических наук.Труды КГМУ им. С.И.Георгиевского.-симферополь.-2009.-Т.145,Ч.V.-С.154.
3. Боголюбов В.М. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом / В.М. Боголюбов, В.Д. Сидоров //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2012. — №1. — С.3–9.
4. Бойко Я.Є. Сучасне лікування ювенільного ревматоїдного артриту: ера біологічної терапії / Я.Є. Бойко //Дитячий лікар. — 2012. — № 1–2. — С.14–24.
5. Ватутин Н.Т. Изменения в крови у больных ревматоидным артритом/ Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.С. Смирнова //Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 1. —С.56–59.
6. Дагбаева Д.В. Тактика терапии реактивных артритов, ассоциированных с кишечной инфекцией у детей / Д.В.Дагбаева, Е.С.Жолобова // Педиатрия.—2009. —№1. —С.57–60.
7. Использование методов иммунореабилитации на стационарном этапе восстановительного лечения больных ревматоидным артритом / А.В. Аленксандров, О.В. Новикова, И.Ю. Алехина [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2011. — Т.12, №1. — С.71-72.
8. Каладзе Н.Н. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне санаторно-курортного лечения с применением пелоидотерапии / Н.Н. Каладзе, Н.Н. Скоромная, О.Г. Юшковская //Вестник физиотерапии и курортологии. — 2010. — №6. — С.72–75.
9. Коваленко В.Н. Современные мишени для целевой терапии ревматоидного артрита: от моноклональных антител до блокаторов сигнальных молекул/ В.Н. Коваленко, И.Ю. Головач, О.П. Борткевич //Український ревматологічний журнал. — 2012. — № 3. — С.5–15.
10. Оптимизация локальной терапии ювенильного ревматоидного артрита / [В.А. Кондратьев, Н.И. Абатурова,

- Я.В. Школьникова, Н.Г. Порожня] // Таврический медико-биологический вестник. — 2009. —Т.12, №2. — С.130.
11. Ревматоидный артрит и ювенильный ревматоидный артрит: новые методы диагностики аутоиммунных нарушений / А.В.Александров, О.В.Новикова, О.В.Парамонова и др.// Аллергология и иммунология. — 2011. —№3. —С.280.
  12. Санаторно-курортное лечение детей с ювенильным ревматоидным артритом, получавших базисную терапию: материалы науч.-практич. конференции (Современные проблемы педиатрии) 7-8 октября 2011г., г. Алушта/ О.И. Гармаш, Т.С.Сколотенко, О.Е.Витринская [и др.] //Вестник физиотерапии и курортологии. — 2011. — Т. 17, № 3. — С.106–107.
  13. Athreya B.N. Juvenile rheumatoid arthritis "Advances in Pediatrics". Philadelphia Seminar in Salzburg. July 27 August 2: -1997. -P.951-957.
  14. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. //Иммунология. - 2000. - N1.-С. 61-64.
  15. Airenn S., Surcel H.M., Alakarra H., Raavonen P. et al.//Infect. Immun.-1999.-vol.67.-N3.-p. 1445-1449.
  16. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы (III-V). - СПб.: Наука, 2001. - 390 с.

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

**Холодова И.Н., Тишкина И.С.**

ГБОУ ВПО Российский Научный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова МЗ РФ

Проблема острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в педиатрической практике приобретает наибольшую актуальность, так как в структуре общей первичной заболеваемости детей на долю респираторных заболеваний приходится больше случаев, чем на все остальные болезни вместе взятые [1, 2, 3, 4]. С ОРЗ связано около 90% обращений за амбулаторной педиатрической помощью в осенне-зимний период. [5, 6].

В настоящее время удельный вес часто болеющих детей первых шести лет жизни составляет до 65% [8, 13, 14, 15]. Повторные эпизоды респираторных заболеваний неблагоприятно сказываются на физическом и нервно-психическом развитии ребенка, уровне его функциональной зрелости, способствуют формированию хронической патологии. [7, 8, 9, 10, 11].

Всё вышеуказанное обуславливает поиск новых оптимальных путей и средств профилактики и лечения инфекционных заболеваний респираторного тракта. Совершенствование медицинской помощи ЧДБД позволит осуществить их оздоровление, даст реальную возможность улучшить показатели здоровья, сократить заболеваемость и инвалидность. [17, 18]. Именно поэтому у часто болеющих детей целесообразно применение средств природного происхождения, которые являются эффективными, безопасными, не создают дополнительной фармакологической нагрузки на организм. [19, 20].

**Цель исследования**

Оптимизация профилактики частых острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей раннего возраста.

**Пациенты и методы**

1 группа - 101 ребенок, получавший с профилактической целью комплексный гомеопатический препарат Афлубин (Табл.1). Афлубин представляет собой комплексный гомеопатический препарат.

Таблица 1

Схема приема препарата Афлубин

Доза	Дети в возрасте до 1 года - по ½ таблетки 1 раз в день.
Способ приема	½ таблетки развести в 1 чайной ложке воды или материнского молока. Давать по 1 капле 2 раза в день за 30 минут до или через 1 час после кормления.
Доза	Дети от 1 до 6 лет: - по ½ таблетки 2 раза в день.
Способ приема	за 30 минут до или через 1 час после еды.

В его состав входят Горечавка (Gentiana D1), Акониит (Aconitum D6), Бриония (Brionia D6), Железа фосфат (Ferrum phosphoricum D12), Кислота молочная (Acidum sarcolacticum D12). Оказывает противовоспалительное,

иммуномодулирующее, жаропонижающее, дезинтоксикационное действие. Обладает противовирусной активностью. Способствует повышению активности неспецифических факторов местного иммунитета.

Таблица 2

Схема приема препарата Иммунал

Доза	Таблетки : детям до 6 л. – по одной таблетке 1 раз/сут.
Способ приема	Перед приемом нужное количество препарата следует развести в небольшом объеме воды.

2 группа - 30 детей, которым с профилактической целью назначался фитопрепарат Иммунал (Табл.2). Препарат оказывает противовоспалительное, противовирусное и антибактериальное действие. Эхинацея-пурпурная включает биологически активные вещества, которые неспецифично усиливают защитные силы организма. Увеличивая количество лейкоцитов (гранулоцитов) и активируя фагоцитоз, они тормозят проникновение микроорганизмов в человеческий организм.

Критерии включения:

- Дети обоих полов в возрасте до 6 лет;
- с частыми острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей в анамнезе: 3 и более острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей за последние полгода.

Критерии исключения:

- Острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей или обострение хронического заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, аденоидит, бронхит, тонзиллофарингит и др.).
- Тяжелые сопутствующие заболевания (почечная недостаточность, пороки сердца, недостаточность кровообращения, кардиомиопатия, декомпенсированные заболевания почек, печени щитовидной железы, иммуносупрессивные состояния, онкологические заболевания).
- Врожденные иммунодефицитные состояния.
- Известную или предполагаемую гиперчувствительность к компонентам исследуемого препарата

Исследование было открытым, рандомизированным с помощью конвертов. Перед началом лечения детей их родители подписали информированное согласие.

Методы исследования:

Основными критериями оценки эффективности терапии служили:

1. изменение частоты возникновения острых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей;
2. изменение длительности межрецидивного периода;
3. изменение длительности острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей.

Дополнительными критериями оценки эффективности являются:

1. изменение суммарного балла жалоб;
2. изменение суммарного балла объективных симптомов.

При статистической обработке использовались следующие уровни значимости различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ . Проводилось вычисление средней арифметической величины (M), средней ошибки (m), среднеквадратического отклонения (SD), корреляционного регрессивного анализа. Все цифровые данные представлены как  $M \pm m$ .

Для формирования графиков, а также для проверки нормальности распределения количественных признаков, использовались критерии Стьюдента (Т-критерия) (для нормально распределенных признаков) и Манна-Уитни (для признаков, имеющих отличное от нормального распределения).

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находилось 131 ребенок, в возрасте от 0 до 6 лет - 65 мальчиков (49,6%) и 66 девочек (50,4%).

В 1 группе детей, получавших Афлубин, находился 101 ребенок, до 1 года - 21 человек (20,8%), с 1 до 3 лет - 34 человека (33,7%), с 3 до 6 лет - 46 человек (45,5%). Распределение по полу и возрасту: 53 мальчика (52,5%) и 48 девочек (47,5%), средний возраст составил  $35,76 \pm 1,99$  месяцев. Все дети отнесены к группе ЧДБД.

Осложнения ОРЗ наблюдались у 91 ребенка (90%). Частота возникновения ОРЗ составила  $4,01 \pm 0,23$ ; длительность межрецидивного периода (дни)  $45,4 \pm 1,58$ ; длительность острых респираторных инфекций (дни) -  $5,9 \pm 0,22$ ; суммарный балл жалоб -  $3,3 \pm 0,21$ ; суммарный балл симптомов -  $2,55 \pm 0,19$ .

Во 2 группе детей, получавших Иммунал, находилось 30 детей, детей до 1 года - 1 человек (3,3%), с 1 до 3 лет - 11 человек (36,7%), с 3 до 6 лет – 18 человек (60%). Распределение по полу и возрасту: 12 мальчиков (40%), 18 девочек (60%), средний возраст составил  $40,27 \pm 2,88$ . Все дети отнесены к группе ЧДБД.

Осложнения ОРЗ наблюдались у 24 детей (80%). Частота возникновения ОРЗ составила  $4,70 \pm 0,13$ ; длительность межрецидивного периода (дни)  $46,03 \pm 1,32$ ; длительность острых респираторных инфекций (дни) –  $6,22 \pm 0,21$ ; суммарный балл жалоб -  $3,04 \pm 0,29$ ; суммарный балл симптомов -  $2,93 \pm 0,37$ .

Курс профилактических мероприятий составил 21 день. Далее все дети наблюдались в течение 180 дней.

Для оценки эффективности профилактики ОРЗ у детей были проанализированы следующие показатели:

- частота возникновения ОРЗ у детей в течение 6 месяцев;
- изменение длительности межрецидивного периода;
- изменение длительности тяжести ОРЗ;
- уменьшение частоты назначения антибактериальных препаратов при ОРЗ у детей.

Оценка данных показателей произведена за период шесть месяцев до и после профилактического приема препаратов, причем до лечения брался период, соответствующий календарному периоду после лечения. Длительность периода зависела от длительности наблюдения после профилактического приема препаратов, т.е. в течение шести месяцев.

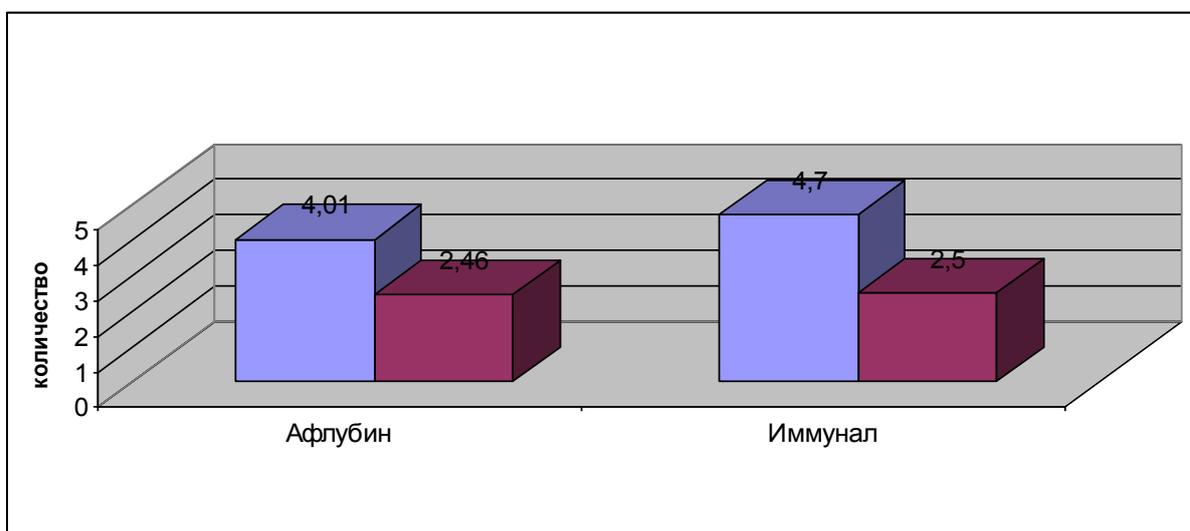


Рис.1. Частота возникновения ОРЗ у детей до и после приема препаратов; примечание:  $p < 0,001$

На Рисунках 1, 2, 3 наглядно представлены обсужденные показатели.

Частота возникновения ОРЗ после приема препарата Афлубин уменьшилась в 1,6 раз, на 38,7%; при приеме препарата Иммунал в 1,9 раз, на 47%.

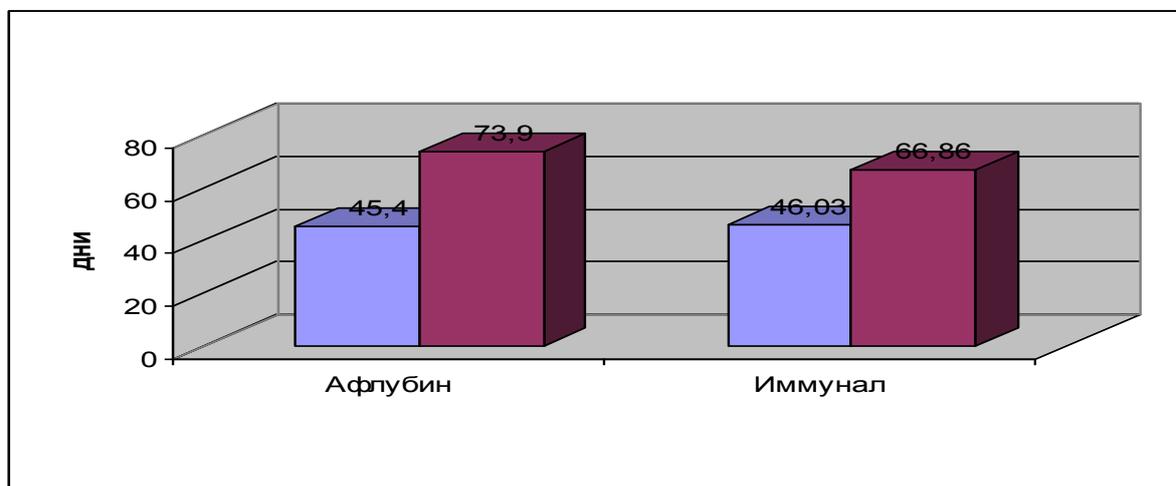


Рис.2. Длительность межрецидивного периода до и после приема препарата Иммунал; примечание:  $p < 0,001$

Длительность межрецидивного периода уменьшилась при приеме препарата Афлубин в 1,6 раза, при приеме препарата Иммунал в 1,5 раза. Представленные в графике 2 данные свидетельствуют о значительном и достоверном увеличении межрецидивного периода после профилактического приема препарата Афлубин на 62,8%, после профилактического приема препарата Иммунал на 45 %, ( $p < 0,001$ ).

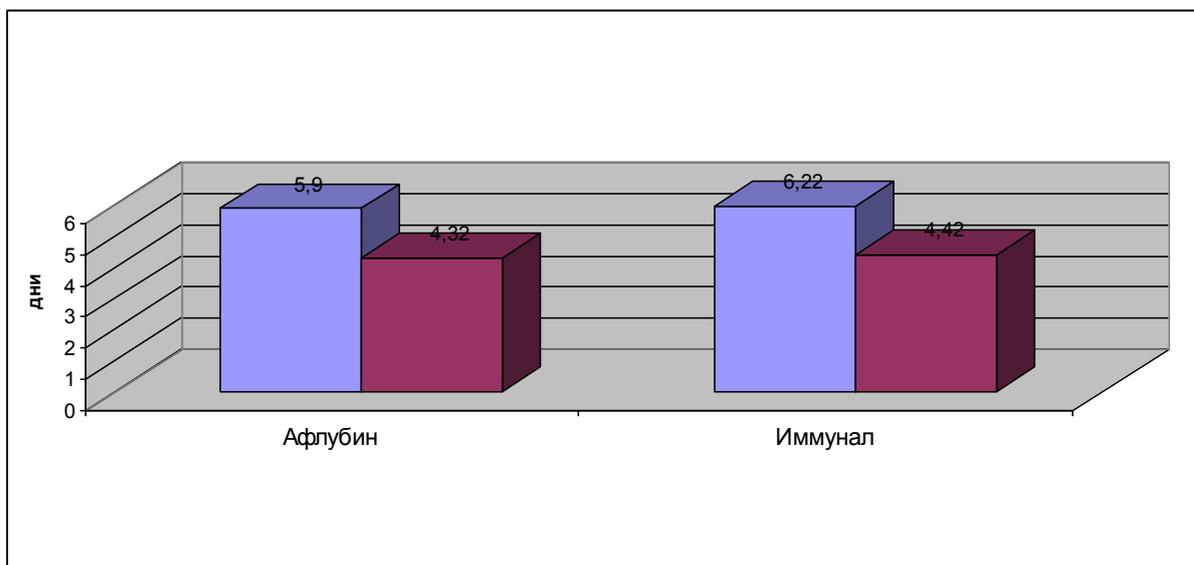


Рис.3. Длительность ОРЗ у детей до и после приема препаратов; Примечание:  $p < 0,001$

Длительность ОРЗ при приеме препарата Афлубин и Иммунал уменьшилась в 1,4 раза. Данные, представленные в графике 3 показывают, что Афлубин достоверно уменьшает среднюю длительность острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей на 26,8 %, Иммунал - на 29% ( $p < 0,001$ ).

Как уже было сказано выше, дети получали профилактический препарат в течение 21 дня. Необходимо отметить, что на фоне лечения только у 4 детей (3%) из 131 детей отмечалось ОРЗ, протекавшее в легкой форме.

Наиболее частыми жалобами у ЧДБД всех групп были жалобы на нарушение аппетита (61,4%-73,3%); заложенность носа (отмечено у 52,5% - 60% детей); раздражительность (48,5% - 56,6%).

На фоне лечения Афлубином суммарный балл жалоб достоверно уменьшился на  $2,99 \pm 1,59$  ( $p < 0,001$ ) балла, что соответствует уменьшению на 90,6 % к 180 дню наблюдения после терапии Афлубином.

На фоне лечения Иммуналом суммарный балл жалоб достоверно уменьшился на  $1,33 \pm 0,04$  ( $p < 0,001$ ) балла, что соответствует уменьшению на 44 % к 180 дню наблюдения после терапии Иммуналом.

Таким образом, в группе детей, получавших Афлубин, уменьшение жалоб составило 90,6 %, а в группе детей, получавших с профилактической целью Иммунал только 43,8%, что достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) (см. Рисунок 4).

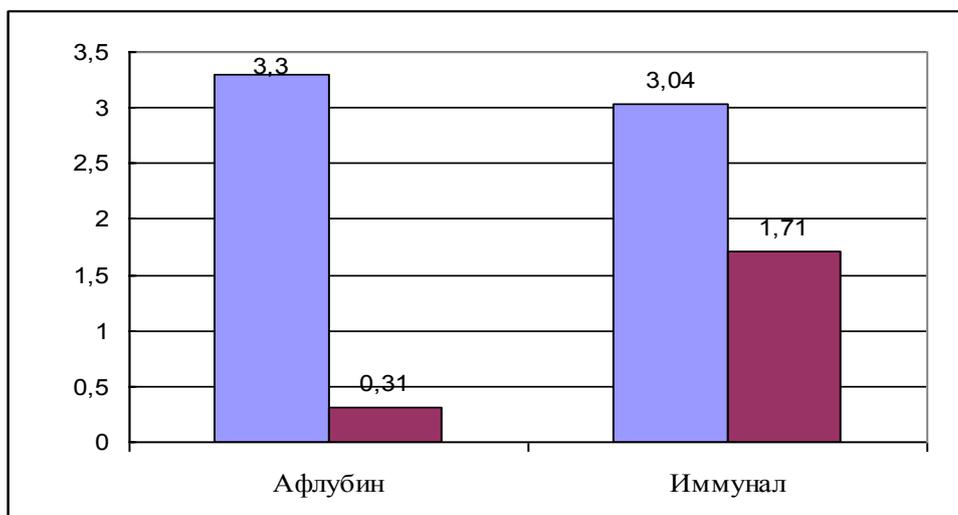


Рис.4. Суммарный балл жалоб до и после профилактического лечения : примечание:  $p < 0,001$

Нами также проведена оценка изменения суммарного балла клинических симптомов на 180 день наблюдения за детьми. Данные представлены на Рисунке 5.

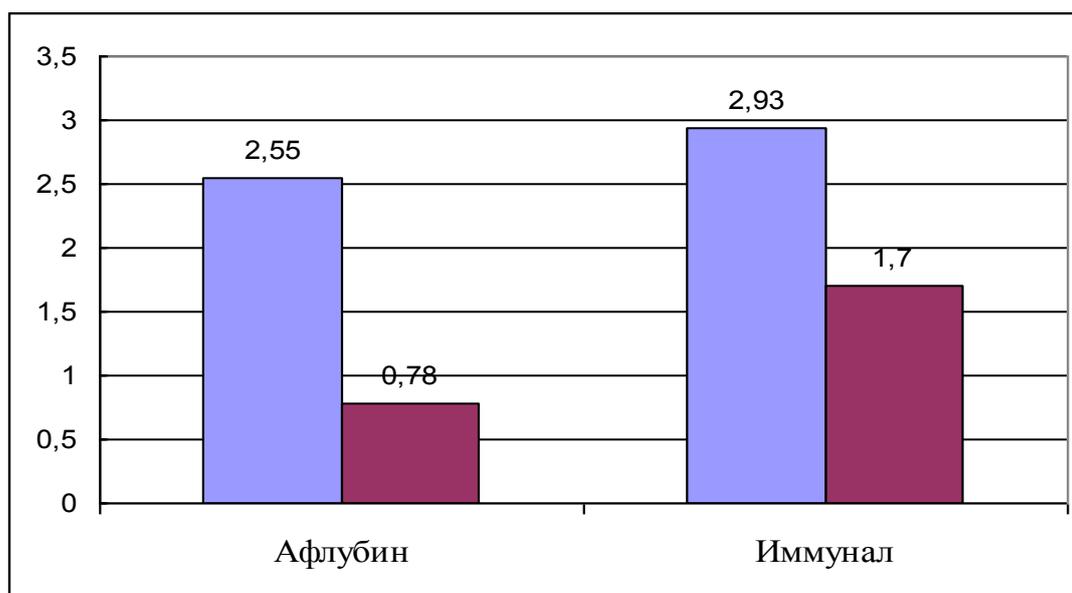


Рис.5. Суммарный балл симптомов до и после профилактического лечения: примечание:  $p < 0,001$

Из объективных симптомов наиболее часто встречались выделения из носа (отмечено у 54,5%-80% детей); бледность кожных покровов (53,3%-63,4%) и атопический дерматит (46,5% - 50%).

Исходный суммарный балл симптомов пациентов, получавших Афлубин, составил  $2,55 \pm 0,19$  балла, после терапии он составил  $0,78 \pm 1,8$ , достоверное снижение на  $1,77 \pm 1,61$  ( $p < 0,001$ ) балла. (69,4%).

Исходный суммарный балл симптомов пациентов, получавших Иммунал, составил  $2,93 \pm 0,37$  балла, после терапии он составил  $1,7 \pm 0,36$ , достоверное снижение на  $1,23 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) балла. (42%)

Таким образом, более выраженное снижение патологических симптомов было отмечено в группе детей, получавших в качестве профилактического лечения Афлубин по отношению к группе Иммунала.

Особый интерес представлял вопрос назначения антибактериальных препаратов при ОРЗ у детей, т.к. по частоте их назначения можно судить о тяжести ОРЗ и наличии осложнений.

До приема препарата Афлубин у 91 ребенка (90%) возникали осложнения ОРЗ, после профилактики у 37 детей (36,7%). ( $p < 0,05$ ). До лечения 82 ребенка (81,2%) принимали антибиотики, после лечения - 19 детей (18,8%) ( $p < 0,05$ ). Осложнения ОРЗ уменьшились на 53%, прием антибиотиков уменьшился на 62%. ( $p < 0,05$ ).

До приема препарата Иммунал у 24 детей (80%) возникали осложнения ОРЗ, после профилактики у 9 детей (30%). ( $p < 0,05$ ). До лечения 17 детей (56,7%) принимали антибиотики, после лечения - 7 детей (23,3%) ( $p < 0,05$ ). Осложнения ОРЗ уменьшились на 50%, прием антибиотиков уменьшился на 33%. ( $p < 0,05$ ).

Под влиянием Афлубина и Иммунала произошло значительное и статистически достоверное уменьшение числа осложнений и применения антибиотиков. (Рисунок 6,7).

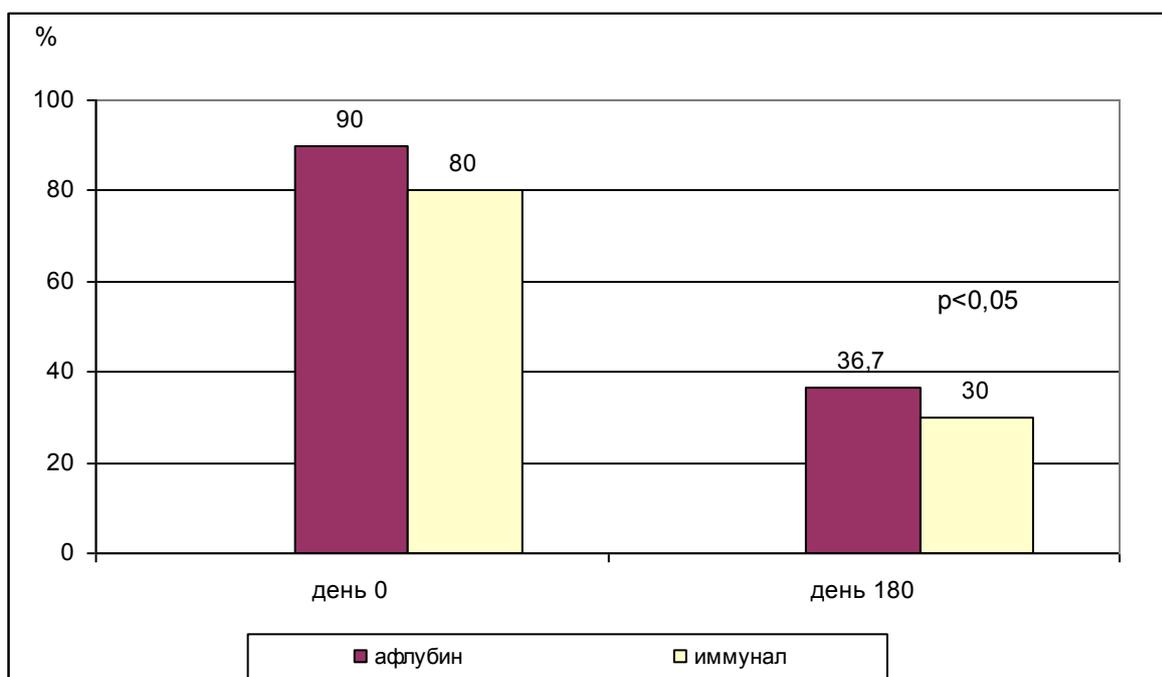


Рис.6. Влияние препаратов на частоту возникновения осложнений: примечание:  $p < 0,05$

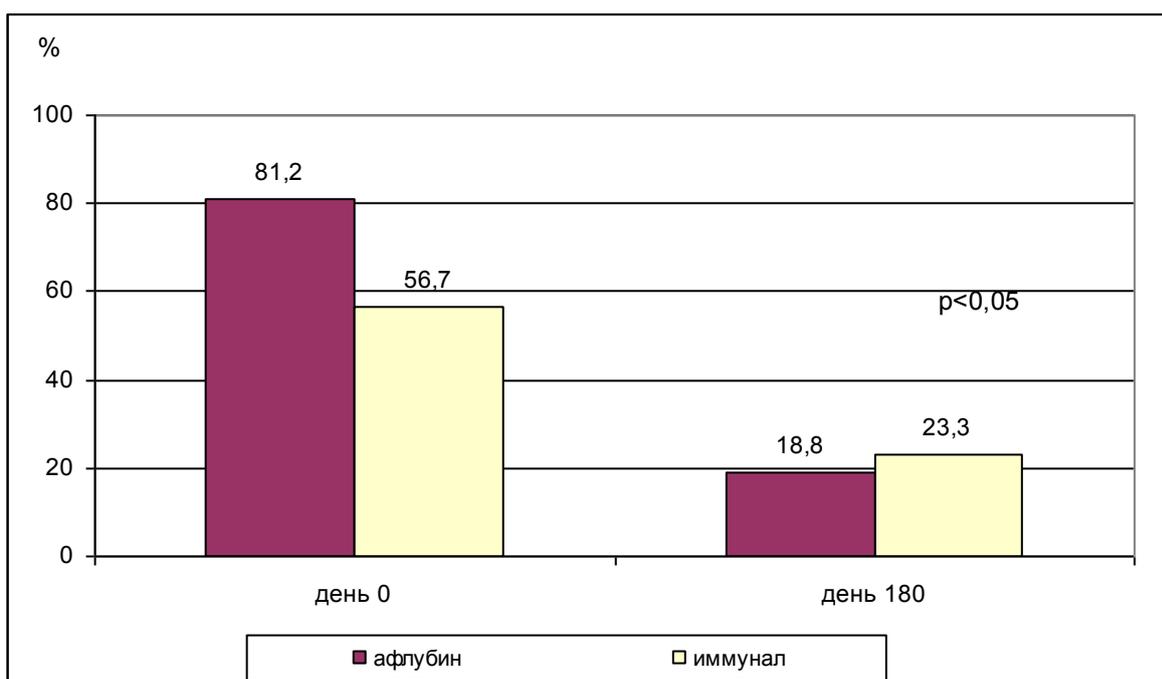


Рис.7. Влияние препаратов на частоту применения антибиотикотерапии: примечание:  $p < 0,05$

Однако при сравнении показателей в 1 и 2 группах было выявлено, что при использовании в качестве профилактики у детей препарата Афлубин отмечается меньшая частота осложненного течения ОРЗ, следствием чего также является и уменьшение частоты использования антибактериальных препаратов.

Данные по безопасности применения препарата были проанализированы у всех 131 пациентов.

В группе Афлубин осложнения отмечены у 2 детей (1,98%): один ребенок (0,99%) с ОРВИ с повышением температуры выше 38 градусов, один ребенок (0,99%) с постоянной ринореей. В группе Иммунал было 7 детей (23,3%) с нежелательными эффектами: 1 ребенок (3,3%) с острым бронхитом, 2 детей (6,7%) - с обострением атопического дерматита, 3 детей (10%) с ОРЗ с повышением температуры выше 38 градусов, 1 ребенок (3,3%) с герпес вирусной инфекцией.

При обострении атопического дерматита связь с применяемым препаратом Иммуналом была оценена как вероятная, у пациентов наблюдалась аллергическая реакция на действующее вещество эхинацею, была назначена антигистаминная терапия, и терапия Иммуналом была прекращена.

Переносимость всех препаратов была хорошая. Нежелательные явления были единичными и не носили существенного характера. Однако в группе детей, получавших Иммунал, эти явления регистрировались чаще, чем в другой группе (Иммунал 23,3%, Афлубин 1,98%).

Родители детей были «Удовлетворены» результатами лечения Афлубином в 85,1% случаев (86 человек). Нейтральное отношение родителей к проведенному лечению отмечено в 13,9% случаев (14 человек). Неудовлетворительные результаты лечения зарегистрированы в 0,99% случаев (1 человек).

Родители детей были «Удовлетворены» результатами лечения Иммуналом в 73,3% случаев (22 человека). Нейтральное отношение родителей к проведенному лечению препаратом Иммунал – 23,3% (7 человек). Неудовлетворительные результаты лечения отмечены в 3,3% случаев (1 человек).

Удовлетворенность лечением родителей детей группы, получавших Афлубин, была выше, чем в группе детей, получавших Иммунал.

При проведении индивидуального анализа было обнаружено: как правило, дети начинали болеть через 3-4 месяца после окончания профилактики. Данные исследования показали, что профилактические мероприятия необходимо проводить не 2, а 3 раза в год курсом не менее 21 день по схеме: начало профилактики - август или сентябрь, 21 день профилактического лечения, 3 мес. - отдых, 21 день профилактического лечения, 3 мес. - отдых, 21 день профилактического лечения.

Таким образом, исследуемые препараты, в состав которых входят средства природного происхождения (Иммунал, Афлубин) могут быть использованы в программах профилактики ОРЗ у ЧДБД. Однако при применении комплексного гомеопатического лекарственного средства препарата Афлубин отмечен более выраженный профилактический эффект, чем при лечении фитопрепаратом Иммунал. Детям, имеющим отягощенный аллергофон, более показан препарат Афлубин. Использование данных средств отвечает современным требованиям: они безопасны, эффективны и не имеют выраженных побочных эффектов.

#### Список литературы

1. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. и др. Новые возможности повышения качества здоровья часто болеющих детей. РМЖ. 2008. 16. №18. (328):1166-1170.
2. Учайкин В.Ф. Стандарт диагностики, лечения и профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. М.2001:12.
3. Seto W.H., Conly J.M., Pessoa-Silva C.L. et al. Infection prevention and control measures for acute respiratory infections in healthcare settings: an update. East Mediterr Health J. 2013; 19 (Suppl. 1): 39–47.
4. Con N.J., Fakuda K. Influenza// Infect. Dis. Clin. N. Amer. 1998. vol. 12: 27-37.
5. Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей. Педиатрия. 2013. (3):38–42.
6. Смирнова Г.И. Часто болеющие дети - профилактика и реабилитация. М., 2012:115.
7. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М.: Гэотар-Медиа, 2013: 688.
8. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. и др. Часто болеющие дети. Нижний Новгород, Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003: 180.
9. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Чебуркин А.А. и др. Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта: модифицированная интерферонотерапия острых респираторных инфекций. Лечащий врач. 2012; 6: 20-23
10. Cherian T., Mulholland E.K., Carlin J.B., et al. WHO Radiology Working Group Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnostics of pneumonia in epidemiological studies. Bull World Health Organ. 2005. Vol. 83: 353-359.
11. Nafstad P., Brunekreef Bert, Skrandal A. Early Respiratory Infections, Asthma, and Allergy: 10-Year Follow-up of the Oslo Birth Cohort // Pediatrics. 2005, August, Vol. 116, № 2: 255–262.
12. Пуртов И.И. К проблеме часто болеющих детей в раннем дошкольном возрасте. Российский педиатрический журнал. 2001; 6: 50-52
13. Запруднов А.М., Григорьев К.И. Простудные заболевания и гипертермия. Лечащий врач. 2002; 9: 30-33.
14. Суздаленков А.В. Состояние здоровья и современные возможности профилактики ОРВИ у детей в организованных коллективах. Автореферат дисс. ... канд. мед. Наук. М.. 2002: 23
15. Романцов М.Г., Киселев О.И., Сологуб Т.В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа. Лечащий врач. 2011; 2: 92–96.

16. Баранов А.А. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007: 592.
17. Колобухина Л.В. Современные возможности лечения и профилактики гриппа. РМЖ.. 2005, т. 4: 203–205.
18. Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. СПб: ФАРМиндекс. 2008: 48.
19. Ильенко Л.И., Гарашенко Т.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н., Костенко А.Ю. и др. Часто болеющий ребенок. Клинико-экспериментальное и экономическое обоснование новых технологий профилактических и восстановительных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях: Учебно-методическое пособие. РГМУ. 2008: 65.
20. Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. «Натуральные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей» Вести от Протека. №1; 2013: 36-37.

## **СЕКЦИЯ №31.**

### **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)**

#### **ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА И СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ**

**Студнева М.А., Bush T., Грачев С.В., Dikvan Gent, Клименко Г.М., Creeden J., Reading C., Щербо С.Н., Golubnitschaja O., Сюч Н.И., Rose N., Сучков В.**

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Росздрава, г.Москва, Россия

МГМСУ им. А.И.Евдокимова Росздрава, г.Москва, Россия

Европейская ассоциация предиктивно-превентивной и персонализированной медицины (ЕРМА),  
г.Брюссель, Евросоюз

UCC (United Cultural Convention), Cambridge, UK

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В.Мандрыка МО РФ, г.Москва, Россия  
Harbor Bioscience, San Diego, CA, USA Roche Professional Diagnostics, Roche Diagnostics International Ltd.  
Rotkreuz, Switzerland

A.M.Gorky Center for Education 204, Moscow, RussiaErasmus University, Rotterdam, the Netherlands

РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия

Technische Universität München, Munich, Germany

The Johns Hopkins University Medical Institutions, Baltimore, MD, USA

University of Bonn, Bonn, Germany

Постановка проблемы фундаментального медицинского образования подразумевает под собой поиск конкретных путей внедрения принципов международной (в том числе, европейской) образовательной практики в образовательные стандарты российских медицинских ВУЗов. Для модернизации и интеграции общеизвестных стандартов необходимо объединение естественных (фундаментальных) и медицинских (специальных) наук, которая может стать концептуальной основой университетского образования. В силу новизны данного направления, стоит не только совершенствовать, но и в отдельных случаях радикально менять систему подготовки медицинских кадров, не только повышая их квалификацию и расширяя технологический спектр предоставляемых населению услуг, но и разрабатывая принципиально новые (многоуровневые и многоступенчатые) подходы к формированию академических школ новых поколений.

Характерная для сегодняшней России и изжившая себя структура медицинской науки существенно тормозит развитие наукоемких медицинских технологий, а система подготовки медицинских кадров сильно отстает от международных стандартов. Так, в частности, базовые кафедры ведущих мировых ВУЗов, являющиеся в США и Евросоюзе основой фундаментальной и клинической медицины, в России, наоборот, находятся вдали от магистральных путей развития медицины.

На границе 70-х годов прошлого столетия мировая аудитория становится свидетелем всплеска в сфере нано- и биотехнологий, а достижения фундаментальных наук получают такой толчок к развитию, что к 90-м уже остро ощущается необходимость систематизации накопленных знаний и разработки процедурных аспектов внедрения (трансляции) накопленных знаний в практику. Общие же тенденции развития плотно концентрируются вокруг активнообновляемой модели здравоохранения, получившей название предиктивно-превентивной и персонифицированной медицины (ПППМ).

Ключевой причиной смены не только технологии, но и самой идеологии системы здравоохранения послужило активное внедрение в практику лечащего врача достижений геномики, протеомики, метаболомики и

биоинформатики, позволяющих проникать внутрь биоструктур и создавать в них условия для визуализации очагов поражения, ранее скрытых от глаз врача-клинициста.

Основами превентивной медицины являются:

- 1) молекулярная диагностика, в особенности определение полиморфизма по единичным нуклеотидам (ПЕН);
- 2) интеграция диагностики и лечения;
- 3) мониторинг лечения;
- 4) фармакогеномика - это применение геномики для разработки новых лекарств;
- 5) фармакогенетика;
- 6) фармакопротеомика - это применение протеомики при разработке новых лекарств.

Так, например, общие принципы построения и функционирования геномов изучает геномика, анализируя структуру и особенности экспрессии генофондов разных уровней сложности. А динамика изменений в таких генофондах влияет, помимо прочего, и на восприятие лекарственного средства, определяя параметры эффективности терапии, длительность действия, побочные эффекты, способствуя при определенных условиях формированию генорезистентности к лекарственным средствам, либо, наоборот, - повышенной восприимчивости к препарату (фармакогеномика).

Выявление генетических особенностей у больных позволит врачу индивидуально подбирать наиболее эффективные и безопасные ЛС из определенных групп, а также их дозу. Данный принцип лежит в основе фармакогенетического метода лечения, позволяющего не только повысить эффективность терапии и снизить частоту развития нежелательных реакций, но и сэкономить на дорогостоящих ЛС, которые при эмпирическом выборе могут оказаться неэффективными для данного пациента.

Формирование специалистов в сфере ПППМ с адекватным набором компетенций требует многостадийного, последовательного и непрерывного образования на протяжении всего периода активной трудоспособности. Специалисты должны быть экспертами не только в междисциплинарных (правовых, организационных и статистических аспектах) профессиональной деятельности, но и в фундаментальных открытиях, дающих ключ к поколениям принципиально новых технологий с одной стороны и к персонализации протоколов диагностики, превенции и профилактики, с другой. Такие исследователи-эксперты должны владеть технологиями планирования и стандартизации, а для их подготовки требуется реструктуризация программ доВУЗовской (школьной), ВУЗовской, последиplomной и базовой медицинской подготовки с формированием междисциплинарных программ принципиально новых поколений, ориентированных на подготовку и переподготовку специалистов по аффилированным с ПППМ направлениям. Именно при таких конструкциях образовательных площадок в высокотехнологичных сегментах медицины может формироваться не врач из общего потока, а врач-клиницист с потенциальными творческими способностями.

Наряду с традиционным арсеналом знаний в области фундаментальной и клинической каноники, специалист БУДУЩЕГО должен иметь компетенции:

- ученого- и врача-исследователя, способного привлекать специалистов, имеющих компетенции в смежных дисциплинах, что необходимо для создания персонализированных протоколов доклинической диагностики и превентивно-профилактической терапии;
- технолога, способного обеспечить проведение доклинических и клинических исследований и государственные испытания, а также способного применять биомедицинские и клеточные технологии для производства продуктов и услуг персонализированной медицины, согласно государственным стандартам.
- системного аналитика, одинаково хорошо владеющего методами системного анализа от молекулярно-клеточного уровня до уровня организма.
- специалиста по управлению интеллектуальной собственностью.

Для формирования специалиста, обладающего знаниями в данной области и способного выстраивать междисциплинарную систему охраны здоровья, необходимо не менее 10-12 лет общей и 4-8 лет целевой подготовки, которая должна быть введена в специальность уже на доВУЗовском (школьном) уровне, но построена на многоуровневых принципах новой генерации.

Планируемая образовательная модель должна содержать в себе:

- образовательно-методическое ядро и образовательные (в том числе экспериментального характера) площадки;
- ключевые платформы базовых знаний;

- систему групповых и частных векторов, демонстрирующих приоритетные направления и содержательные потенциалы интенсивности и качества развития знаний.

Так, например, среди образовательных площадок в системе непрерывного профессионального образования, ориентированного на подготовку специалистов-профессионалов нового поколения в высокотехнологичных областях современного здравоохранения, ключевое место в рамках сетевого взаимодействия может занимать схема «школа-университет-инновационное предприятие». Особый интерес в этой связи представляет точка старта обучения высоким технологиям школьников (как правило, старших классов) на базе ведущих академических и отраслевых НИИ. Процедура формирования компетентного специалиста, воспитание его как творческой личности должно решаться не только на этапе послеВУЗовской производственной адаптации, но и начинаться на этапе проведения обучающих тренингов в доВУЗовского (школьного) обучения – одновременно с профильными семинарами. И, поскольку большое значение для будущего образования и профессиональной карьеры имеет учебная программа, предоставляемая в школе, необходимо объединить усилия учителей, руководства ВУЗов и политических деятелей для разработки учебных программ в школах и колледжах.

Реализация целей и задач ПППМ приведет со временем к замене существующей модели взаимоотношений «лечащий врач-пациент» на модель «врач-консультант-здоровый человек» и обеспечит переход от системы, ориентированной на лечение заболевания, к системе охраны индивидуального здоровья с использованием программ по управлению здоровьем собственным.

В этой связи становится очевидным, что обществу необходима новая научно-практическая школа для формирования специалистов новой генерации, использующих нетрадиционные для сегодняшнего дня критерии и технологический арсенал, основанные на достижениях системной биологии и трансляционной медицины.

#### **Список литературы**

1. Андреев, В.И. Педагогика высшей школы. Инновационно-прогностический курс: учеб. пособие/ В.И. Андреев.-Казань: Центр инновационных технологий.- 2008.
2. Бекетова З.Н. Организация работы с одарёнными детьми: проблемы, перспективы//Завуч.-2004.-№7.
3. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования / под ред. Е.С. Полат. – М.: Просвещение.
4. Современные образовательные технологии: учебное пособие/ коллектив авторов; под ред. Н.В. Бордовской. – 2-е изд., стер. – М.: КНОРУС, 2011
5. Техническое и профессиональное образование и обучение в XXI веке . Рекомендации ЮНЕСКО и Международной Организации Труда 2002 г.
6. Чикина, Т. Учебно-профессиональная адаптация первокурсников/ Т. Чикина. Высшее образование в России. 2007. №12.
7. Якиманская, И.С. Личностно-ориентированное обучение в современной школе: учеб. пособие / И.С. Якиманская. – М.: Дом педагогики.
8. Якушкина, Л.П. Личностно-дифференцированный подход/ Л.П. Якушкина. Высшее образование в России. 2006. №12.

### **СЕКЦИЯ №32. ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)**

### **СЕКЦИЯ №33. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)**

### **СЕКЦИЯ №34. РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)**

### **СЕКЦИЯ №35. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)**

**СЕКЦИЯ №36.  
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)**

**ИНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ СРЕДА РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА В  
ЗДРАВООХРАНЕНИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ И РЕАЛЬНОСТИ**

**Апухтин А.Ф.**

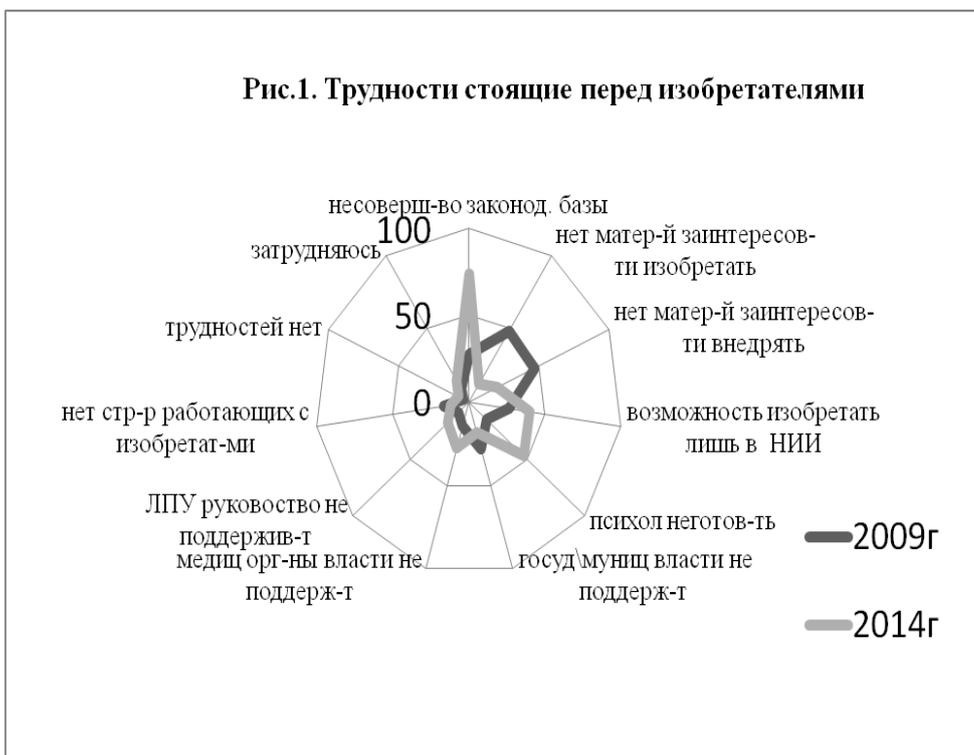
ФБУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет

В последние годы в экономике и развитии государственного здравоохранения России отмечается неблагоприятные социально-экономические изменения в виде конъюнктурного снижения активности Российских заявителей прав на объекты интеллектуальной собственности (Бюро ИС ВОИР 2012), дефицита трудовых ресурсов и врачебных кадров. По данным руководства Минздрава в России не достаёт не менее 36 тысяч врачей [1]. В конце апреля 2014 года премьер-министр России Дмитрий Медведев утвердил государственную программу развития Российского здравоохранения до 2020 года. В мае 2014 года счётная палата рекомендовала Министерству здравоохранения России доработать проект данной программы. По результатам аудиторской проверки проекта программы установлено бесосновательное изменение, удаление некоторых показателей эффективности здравоохранения и сокращение целевых показателей по обеспечению населения медицинскими работниками с высшим медицинским образованием. Причины этого до конца не ясны, однако очевидны просчёты бюрократического стиля управления и планирования. Реализация плана программы «Развитие здравоохранения» включает два этапа. Первый этап 2013-2015гг- структурных преобразований. Второй этап 2016-2020гг- развитие инновационного потенциала в здравоохранении. Учитывая сложившийся дефицит врачебных кадров, бюрократический стиль планирования развитием и управления здравоохранением, снижение числа российских заявителей патентных прав на объекты интеллектуальной собственности, успех программы «развитие Здравоохранения» в части развития инновационного потенциала в здравоохранении сомнителен. Складывается впечатление, что развитие кадрового потенциала в здравоохранении и новационных инициатив врачебных кадров не формулируется в качестве парадигмы развития инновационного потенциала в здравоохранении. Несмотря на то, что применение новационных технологий в медицинской отрасли экономически выгодно и потому перспективно, особенно в случаях недостаточно эффективного оказания медпомощи в соответствии с отраслевыми стандартами, считается оправданным в аппарате государственного управления финансирование общественных проектов с низким экономическим и иным эффектом и недостаточное финансирование отраслевых, в особенности, врачебных новаций в здравоохранении. Совокупный социально-экономический потенциал врачей изобретателей, занимающихся новациями отраслевого медицинского характера недооценивается, поддержка их со стороны государства незначительна, в сравнении с обороной и спортом.

Сегодня большие финансовые средства вкладываются в спортивные объекты от массового до олимпийского уровня. При этом в олимпийской сборной России растёт количество легионеров. В то же время поддержка отечественных разработчиков отраслевых медицинских изобретений в правительственных программах не планируется. Воспроизводство трудовых ресурсов, с помощью отраслевых стандартов лечения, пока не даёт ощутимого экономического эффекта также как и профилактические осмотры работающего населения в возрастающих объёмах.

Социологические исследования мнений врачей в регионе города Волгограда [2] свидетельствует о том, что значимость вопросов недостаточной материальной заинтересованности изобретать и внедрять в спектре трудностей, стоящих перед врачами изобретателями за пятилетний период снизилась (Рисунок 1). В некоторых других вопросах трудностей стоящих перед врачами изобретателями отмечен существенный рост. Так в 2014 году, по сравнению с 2009 годом, отмечен рост мнений по вопросам: несовершенства законодательной базы от 28% до 73%, отсутствия поддержки изобретателей медицинскими органами власти от 14% до 28%.

**Рис.1. Трудности стоящие перед изобретателями**



Существенный рост мнений несовершенства законодательной базы следует объяснить особенностями трансформации постсоветских экономических систем в современную экономику России, характеризующихся несостоятельностью импортированных рыночных институтов, закреплённых в законодательных актах, но фактически не действующих. Нарушение процессов внедрения рыночных институтов привело Россию к отсутствию функционирования последних (институты ценных бумаг, конкуренции и либерального хозяйственного порядка), либо к неполной их деятельности (институты банкротства, коммерческих банков, частной собственности, выплат авторских вознаграждений.). В связи с этим с 1 июля 2014 года в России начала функционировать федеральная служба по авторским правам. Цель такой службы, по мнению первого вице-премьера Игоря Шувалова, заключается в контроле над деятельностью Российского авторского общества, Всемирной организации интеллектуальной собственности и Российского союза потребителей. С точки зрения экспертов такой контроль необходим, так как у авторов есть претензии к этим организациям по выплате авторских вознаграждений.

Из-за отсутствия функционирующих условий и правил в институциональной среде новаций их место занимает хорошо проверенная в советское время управленческая «рутина», с соответствующим внешним механизмом принуждения, механизм которой использует свойственные славянской (русской, белорусской) традиции уважение (и даже «поклонение») к начальнику (руководителю), а также «славянскую» толерантность к любым принимаемым сверху решениям. В результате в России, а также в некоторых других постсоветских странах, сформировалась специфическая альтернативная нормативно-рутинная правовая традиция. Последняя предполагает доминирование выработанных в процессе промышленной революции «фирменных рутин» над действующими в государстве законодательными актами, что впоследствии проявляется в господстве на законодательном пространстве «рутинности», которой присуще «телефонное право», поклонение вышестоящему руководству, коррупция, правовой нигилизм, в том числе в государственно-муниципальных структурах управления деятельностью ЛПУ и медицинскими врачебными кадрами.

Усилением рутинно-бюрократической системы управления медучреждениями следует объяснить достоверное увеличение с 24% до 45% врачебных мнений отсутствия содействия государственно-муниципальных органов власти внедрению медицинских инноваций. Вероятно этим же следует объяснить и рост трудностей разработки новаций с 9,5% до 13%. На вопрос анкеты «пробовали вы заниматься изобретательством с внедрением» суммарный показатель по 3 ответам (внедрял; не смог внедрить; не стал внедрять) достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился с 20,5% в 2009г до 66,7% в 2014 году, структурно за счет роста ответов «разрабатывал, но не смог внедрить» с 7,5% до 29,2% и «разрабатывал, но не стал внедрять» с 4,2% до 22,2%.

В тоже время анализ трудностей для врачей, успешно внедривших свои новационные разработки в опросах 2009 и 2014гг показал, что из шести наиболее часто отмечаемых препятствий для занятий изобретательской деятельностью, на графике собственных значений факторного анализа (Рисунок 2) обращает внимание явный разрыв между крутым наклоном первых 3-х институциональных факторов лимитирующих новации, и постепенным уменьшением типа «осыпи» другой половины- менее значимых факторов. В числе 3-х основных факторов препятствующих новационной институциональности установлены те же факторы, что и для групп врачей «..не ставших внедрять» и «..не пытавшихся внедрить..» в форме отсутствия способствования государственно-муниципальных органов власти внедрению медицинских новаций, отсутствие способствования медицинских органов власти внедрению новаций, отсутствие поддержки внедрений врачебных новаций со стороны руководства ЛПУ.

**Рис.2. Наиболее существенные препятствия институциональной поддержки медицинских инноваций (опрос врачей 2009 и 2014гг; n=631. Факторный анализ: метод- главных компонент).**



#### Заключение

Данное исследование выполнено с целью объективизации препятствий для внедрения в институциональную медико-социальную среду России объектов интеллектуальной собственности-врачебных разработок. Полученные в результате проведенного исследования данные важны для выявления причин несогласованности врачебных новаций с государственными программами развития отечественного здравоохранения, совершенствования институциональной среды реализации объектов интеллектуальной собственности, к числу которых всё больше относятся врачебные новации. Для реализации врачебных новаций в процессе выполнения государственной программы «Развитие здравоохранения» РФ до 2020г, ставящей своей целью развитие кадрового и инновационного потенциала российского здравоохранения, необходимо развитие и работа в мезоэкономических структурах института залоговой стоимости изобретений для получения банковского кредита. Это может внести весомый вклад в экономическое развитие России, прекращение в перспективе государственного вмешательства в работу учреждений практического здравоохранения и установления данным субъектам хозяйствования государственного плана валовых показателей медицинских осмотров и объёмов пролеченных больных, до сих пор имеющих недостаточно эффективный социально-экономический характер. До полного формирования мезоэкономических институциональных структур поддержки врачебных изобретений решение финансовой стороны вопроса возможно путём доплат в размере 10-15% к тарифу ОМС за медпомощь оказанную с использованием изобретений. Институциональная среда врачебных новаций должна способствовать работе профессиональных врачебных сообществ, общественных медицинских палат, фондодержателей (ТФОМС, СМО, региональных отраслевых министерств, венчурных фондов, и др.) с авторами и патентообладателями отраслевых медицинских новаций (Рисунок 3).

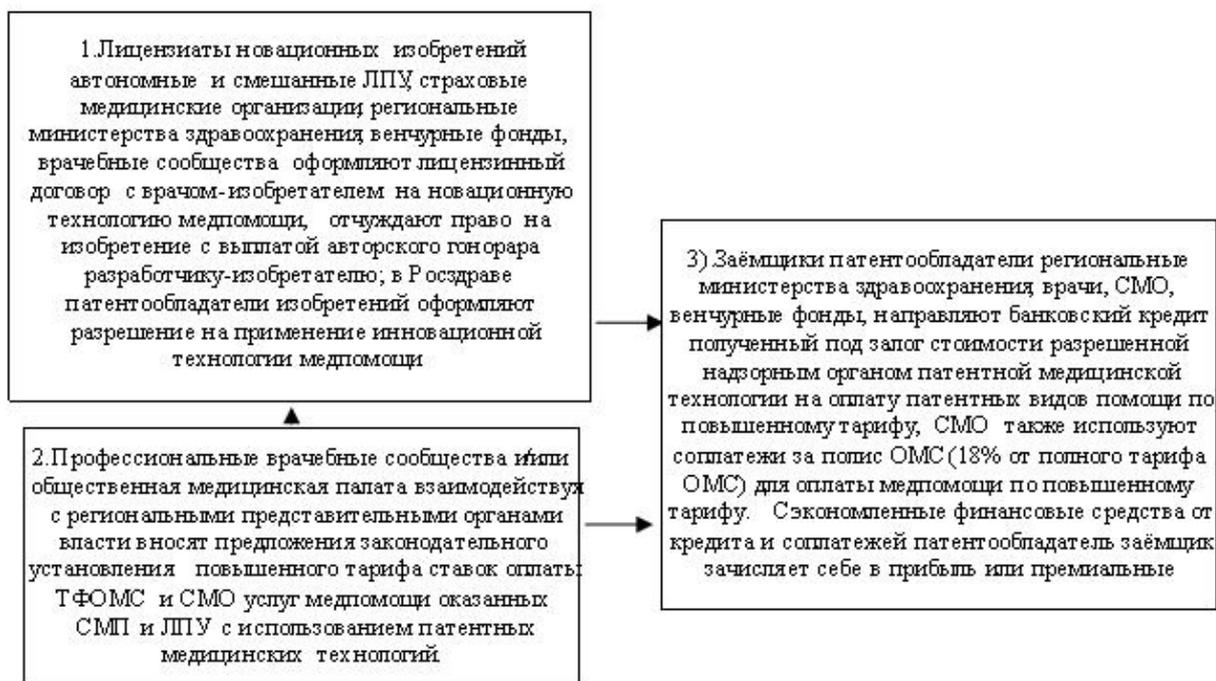


Рис.3. Институциональная среда врачебных новаций

#### Список литературы

1. РИА Новости по материалам выступления главы Минздрава России на форуме общероссийского народного фронта (ОНФ). 06.12.2013г.
2. Апухтин А.Ф. Актуальные вопросы кадровых и инновационных потерь в практическом здравоохранении. /Сб. научных трудов по итогам международной практической конференции «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины». Омск, 2014. 172с. Издат-во ИЦРОН.

## СЕКЦИЯ №37. СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)

### ГИГИЕНА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ И СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Лукиных Л.М., Тиунова Н.В., Левин И.А.

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

Наличие в полости рта несъемных и/или съемных зубных протезов в значительной степени влияет на качество гигиены полости рта, так как создаются благоприятные условия для адгезии пищевых остатков. Неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта может привести к развитию и/или обострению заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. Кроме того, плохая гигиена сокращает срок службы зубных протезов, на которых зубные отложения появляются значительно быстрее, чем на естественных зубах. Поэтому всем пациентам с ортопедическими конструкциями необходимы тщательная индивидуальная гигиена полости рта и гигиена протезов [1, 2].

При наличии в полости рта несъемных и съемных ортопедических конструкций уход за искусственными и естественными зубами имеет свои особенности [3].

При наличии *несъемных конструкций* следует проводить ежедневную двухразовую чистку зубов с помощью индивидуально подобранных зубной щетки и пасты, утром после завтрака и на ночь, в течение 3,5-4 минут, что составляет 400-450 парных движений, а также после каждого приема пищи, в течение 1-2 минут. Наиболее эффективна и целесообразна в своем применении зубная щетка с многоуровневым щетинным полем, силовым выступом, активным углублением, щетиной средней степени жесткости и индикацией степени износа.

Наиболее приемлемой пастой является паста средней степени абразивности, обладающая мягкими противовоспалительными, вяжущими и антимикробными свойствами. Пасты должны быть умеренной пенности и обладать хорошими дезодорирующими свойствами.

Из дополнительных средств гигиены следует использовать безалкогольный ополаскиватель, обладающий противокариозным, противовоспалительным, антимикробным, вяжущим, дезодорирующим действием, флоссы для очищения межзубных промежутков естественных зубов и межзубных промежутков у зубов, покрытых искусственными коронками, суперфлоссы для очистки промывного пространства и удаления налета с внутренней поверхности тела протеза и подлежащей десны, щетку-ёршик для очищения межзубных промежутков и промывного пространства, монопучковые зубные щетки для очищения пришеечных областей, электрические зубные щетки с гидромассажером и ирригаторы для вымывания остатков пищи в режиме «струи» и проведения массажа десен в режиме «душа».

У пациентов с *частичными съёмными протезами* для гигиены полости рта следует применять мануальную зубную щетку средней степени жесткости, а при наличии гиперчувствительности зубов – мягкую зубную щетку. Щетка должна иметь закругленные и отполированные кончики щетинок, многоуровневое щеточное поле, состоящее из силового выступа и активного углубления, микротекстурную щетину и индикацию степени ее износа. Предпочтение следует отдать лечебно-профилактическим зубным пастам с экстрактами трав, а при чувствительности зубов пасты, понижающие гиперчувствительность. Из дополнительных средств гигиены необходимо использовать ополаскиватели с противовоспалительным, вяжущим, выраженным дезодорирующим и умеренным антимикробным действием, флоссы, суперфлоссы, щетку-ёршик, монопучковые зубные щетки, электрические зубные щетки с круглой головкой, ирригаторы.

У пациентов с *полными съёмными протезами* для гигиены полости рта следует применять гигиеническую мануальную зубную щетку с мягкой щетиной для исключения травмы слизистой оболочки полости рта. Щетинки должны иметь закругленные и отполированные кончики, щеточное поле должно быть ровным. Предпочтение следует отдать лечебно-профилактической зубной пасте с минимальными абразивными и умеренными антимикробными свойствами. Также пациентам рекомендуется использовать ополаскиватель полости рта на основе экстрактов лекарственных трав, бальзам и тоник для десен для улучшения трофики тканей и микроциркуляции.

Частичные и полные съёмные протезы нуждаются в тщательной гигиене. Для ухода за съёмными протезами рекомендуется щетка специального назначения с двусторонним расположением щетины на головке: одна сторона предназначена для чистки наружной поверхности протеза, другая - для очищения внутренней поверхности базиса протеза. Щетина данной щетки значительно грубее мануальной зубной щетки с жесткой щетиной. В зависимости от степени загрязнения протезов используется щетка с зубной пастой средней степени абразивности, а при сильных зубных отложениях на поверхности протезов - с повышенными абразивными свойствами. Также для гигиены применяются специальные пасты для съёмных протезов, обладающие повышенными очищающими, дезодорирующими, антисептическими и хорошими пенящимися свойствами.

Идеально очистить зубные протезы в домашних условиях можно с помощью ультразвуковой ванночки для протезов, очищающих растворов и шипучих таблеток. Экспозиция в растворе индивидуальная, зависит от степени загрязнения конструкции.

1 раз в шесть месяцев рекомендуем проводить профессиональную гигиену протеза для тщательной очистки и полировки.

Таким образом, рациональная гигиена полости рта, несъёмных и съёмных ортопедических конструкций имеет огромное значение в профилактике и оптимизации лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.

#### Список литературы

1. Кузьмина, Э.М. Оценка состояния гигиены съёмных ортопедических стоматологических конструкций зубных протезов у пациентов с частичным отсутствием зубов / Э.М. Кузьмина, Т.И. Ибрагимов, М.Р. Казанский // DentalForum. - 2011. - № 5. - С. 60-61.
2. Мосеева, М.В. Анализ знаний и умений пациентов по гигиене полости рта при наличии ортопедических конструкций / М.В. Мосеева, С.А. Куликова, О.В. Майбурова // Сборник научных трудов Sworld. - 2012. - Т. 27. - № 2. - С. 61-63.
3. Улитовский, С.Б. Гигиена при зубном протезировании: Учебное пособие / С.Б. Улитовский. – М.: МЕДпрессинформ, 2009. — 112 с.

**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)**

**СЕКЦИЯ №45.  
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)**

**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)**

**ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ  
ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

**Едигарова Н.А., Кабакова Т.И.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал  
ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России, г.Пятигорск

В настоящее время уделяется большое внимание лечению сердечно - сосудистой патологии, что обусловлено ее широкой распространенностью во всем мире, включая Россию. Основное место среди сердечно-сосудистых заболеваний, как и ранее, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 28% случаев [1,2].

Доказательная медицина базируется, в первую очередь, на оценке влияния лечения на "жесткие конечные точки" - общую смертность, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, возникновение таких тяжелых осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт [3].

Поэтому при назначении лекарственного препарата (ЛП) пациенту, тем более на длительный срок, важно учитывать как качественные характеристики ЛП (эффективность, переносимость, безопасность), так и оптимальность соотношения эффективность/стоимость ЛП. Среди всех характеристик ЛП определяющей при выборе является его эффективность, которая напрямую связана с улучшением качества жизни пациента и прогноза заболевания.

Современное медикаментозное лечение ИБС, помимо приема антиангинальных и антиишемических ЛП, должно включать применение антитромботических, гиполипидемических средств [1,4].

Необходимо подчеркнуть, что при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца задачи стратегического плана решаются в рамках программы вторичной профилактики, заключающейся в снижении количества внезапной смерти, замедлении роста атеросклеротической бляшки, предупреждении клинических осложнений и обострений болезни, сокращении числа госпитализации.

Лекарственной терапией вторичной профилактики ишемической болезни сердца является применение четырех групп лекарственных препаратов (ЛП):

- ◆ гиполипидемических средств- статинов;
- ◆ бета-адреноблокаторов;
- ◆ антиагрегантов;
- ◆ ингибиторов АПФ.

С этой целью был проведен контент- анализ государственного реестра по состоянию на 1 июня 2014 г. по четырем группам лекарственных препаратов.

В настоящее время в России зарегистрировано 6 международных непатентованных наименований – статинов: аторвастатин, ловастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин, флувастатин, которые в свою очередь представлены 66 торговыми наименованиями (ТН) без учета дозировки и количества в упаковке. Анализ данных по производителям показал, что из общего числа ЛП - статинов 45 ТН (или 68,2%) зарубежного производства. Изучение структуры ассортимента гиполипидемических средств позволило установить, что более широкой номенклатурой генерических ЛП располагают МНН Симвастатин и Аторвастатин по 44,0% и 30,3% ТН ЛП от общего числа статинов. На третьем месте находится Розувастатин – 15,1% ТН ЛП, далее следует Ловастатин 6,1% ТН ЛП и последнюю позицию делят Флувастатин и Правастатин по 1,5 % ТН ЛП (Рисунок 1).

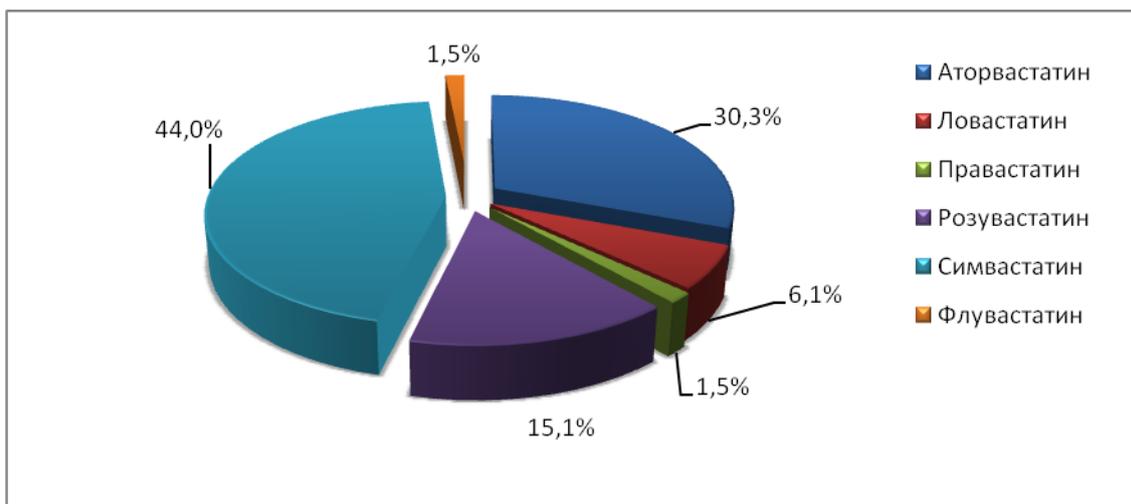


Рис.1. Структура ассортимента гиполипидемических средств - статинов, %

Следует подчеркнуть, что гиполипидемические средства выпускаются только в виде одной лекарственной формы – таблетки, но в различных разновидностях, из них наибольшее число выпускают в таблетках, покрытых пленочной оболочкой - 45 ТН ЛП.

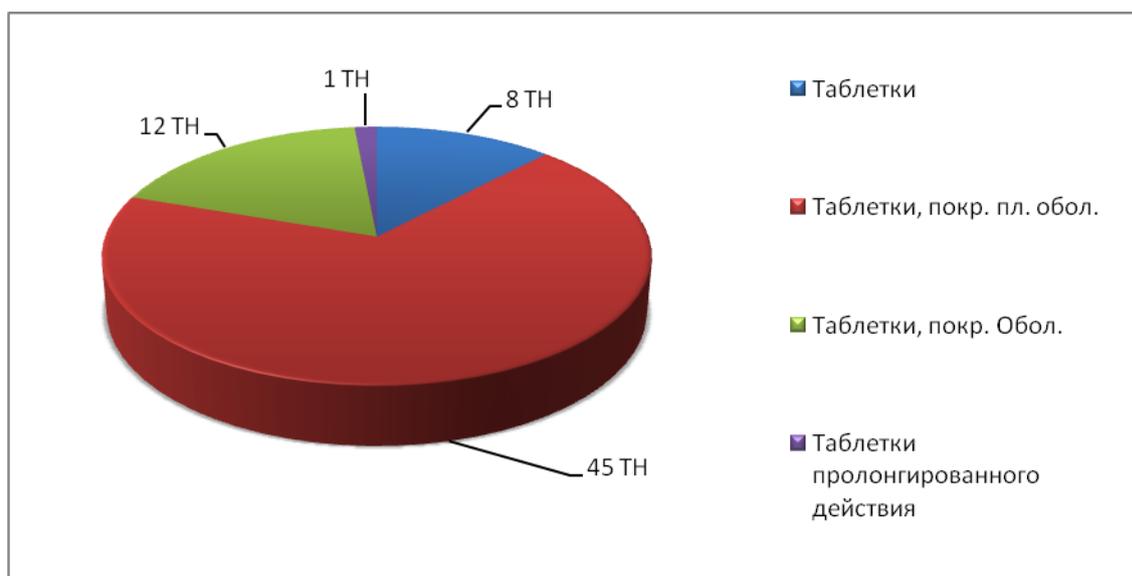


Рис.2. Распределение гиполипидемических- средств- статинов по формам выпуска, ед.

Наряду со статинами, в последние десятилетия одним из наиболее перспективных классов лекарственных препаратов, применяемых при профилактике после инфаркта миокарда признаны  $\beta$ - адреноблокаторы. В ходе исследования установлено, что широкой доказательной базой из этой группы обладают 4 МНН: Бисопролол, Карведилол, Метопролол и Небиволол, образующие 60 ТН без учета дозировки и количества в упаковке. При этом менее половины ТН ЛП относятся к МНН Бисопролол -43,3 %, а наименьшее количество ТН принадлежит Метопрололу – 3,3 % ЛП (Рисунок 3).

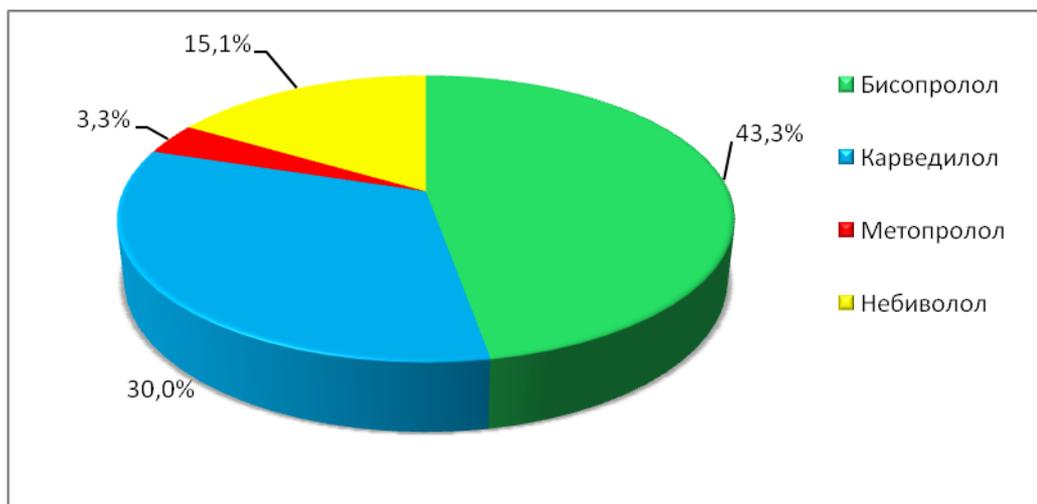


Рис.3. Структура ассортимента бета-адреноблокаторов,%

В результате изучения форм выпуска бета-адреноблокаторов выявлено, что из них более половины выпускаются в виде таблеток – 36 (60%) ТН ЛП .

Немаловажным и обязательным при комплексной вторичной профилактике ишемической болезни сердца является применение лекарственных препаратов из класса антиагрегантов, представленным 61 ТН, из них 55,7 % ТН ЛП в общей структуре ассортимента группы относятся к Ацетилсалициловой кислоте, 42,6 % ТН включает МНН Клопидогрел и один ЛП относится к Тиклопидину (4,7%) (Рисунок 4).

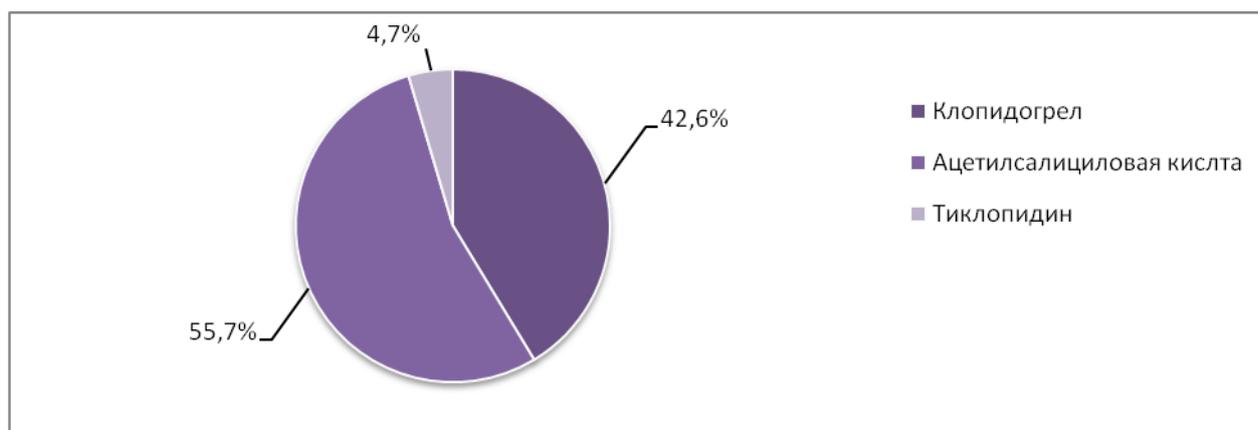


Рис.3. Структура ассортимента антиагрегантов, %

Особо следует отметить, что более половины антиагрегантов производят в нашей стране (35 ТН ЛП или 57,3 %).

Изучая группу ингибиторов АПФ установили, что зарегистрировано 3 МНН, представленные 39 ТН, при этом наибольший удельный вес ЛП приходится на МНН Рамиприл 71,8 % ТН, к Эналаприлу относится 25,6 % ТН ЛП и 2,6 % к Зофенаприлу (Рисунок 4). Более половины ингибиторов ( 59,0% ) АПФ производят за рубежом.

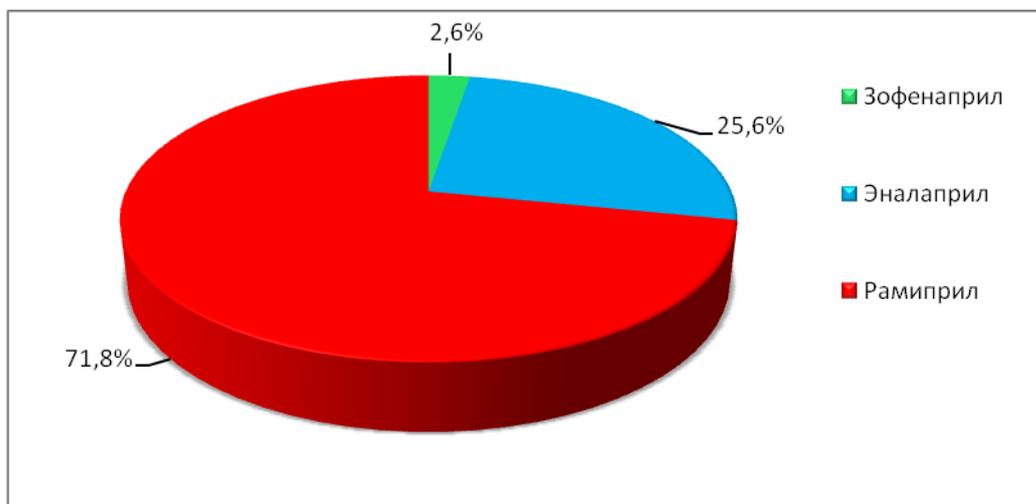


Рис.4. Структура ассортимента ингибиторов АПФ,%

Проанализированный перечень ЛП, применяющихся при вторичной профилактике ишемической болезни сердца соответствует 16 МНН из четырех групп ЛП, включающих 226 ТН ЛП без учета дозировок и количества в упаковке (Рисунок 5).

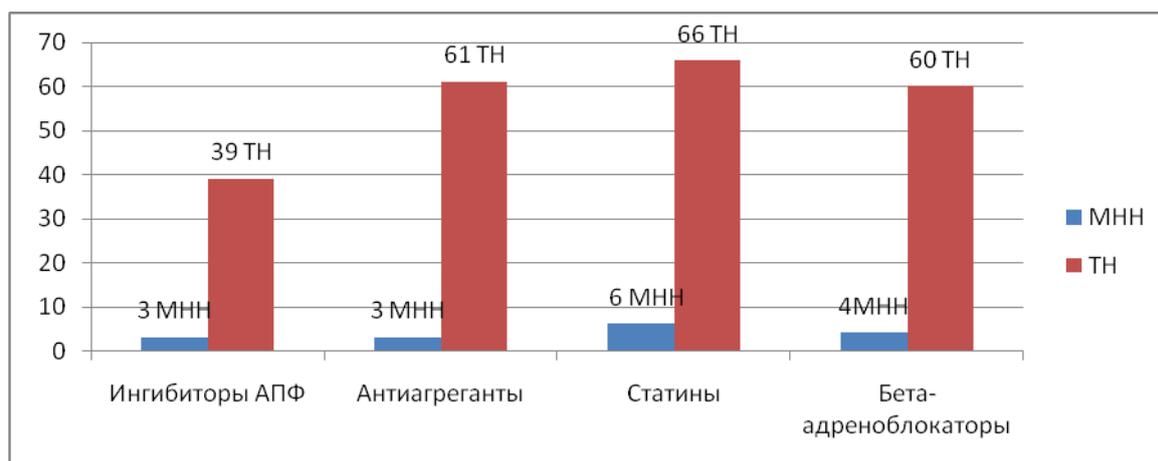


Рис.5. Распределение по МНН и ТН ассортимента ЛП, используемых для вторичной профилактики ИБС, ед.

Из данных, представленных на рисунке 5 выявлено, что среди ЛП наиболее многочисленна группа статинов - 66 ТН, а наименьшую долю занимают ингибиторы АПФ (39 ТН ЛП).

Таким образом, номенклатура ЛП, применяющихся для вторичной профилактики ИБС, является достаточно широкой. Для качественного обеспечения населения высокоэффективными ЛП при вторичной профилактике ИБС необходимо углубленное изучение оптового и розничного секторов фармацевтического рынка по оптимизации ассортимента ЛП.

#### Список литературы

1. Едигарова, Н.А. Результаты оценки врачами - кардиологами и терапевтами лекарственных препаратов – статинов, применяемых при лечении ишемической болезни сердца / Н.А. Едигарова, Т.И. Кабакова, В.А. Осипова // *Фундаментальные исследования* .- 2012. - №5.- С. 291-294.
2. Комиссаренко, И.А. ИБС: современные векторы фармакотерапии / И.А. Комиссаренко // *Рос. аптеки* .- 2010.-№6(164).-С.14-19.
3. Лупанов В.П. Стратегия ведения и лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца в стационаре и амбулаторных условиях/В.П. Лупанов, Ф.Т. Агеев // *Сердце*. – 2004.- № 2.-С. 56–66.

4. Callahan, AS. Vascular pleiotropy of statins: clinical evidence and biochemical mechanisms /AS. Callahan // Curr. Atherosclerosis Rep. - № 5.- P. 33-37.

## ПРОБЛЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ В СИСТЕМЕ НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Студнева М.А., Bush Т., Грачев С.В., Dikvan Gent, Бодрова Т.А., Dunning Т., Клименко Г.М., Лопухин Ю.М., Тризно Н.А., Rose N., Величковский Б.Т., Антонова Е.Н., Golubnitschaja O., Камынина Н.Н., Салтыков А.Б., Сучков В.**

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Росздрава, г.Москва, Россия

МГМСУ им. А.И.Евдокимова Росздрава, г.Москва, Россия

Европейская ассоциация предиктивно-превентивной и персонализированной медицины (EPMA),  
г.Брюссель, Евросоюз

UCC (United Cultural Convention), Cambridge, UK

A.M.Gorky Center for Education 204, Moscow, Russia

Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands

РНИМУ им. Н.И.Пирогова, г.Москва, Россия

АГМА, г.Астрахань, Россия

Высшая школа экономики, г.Москва, Россия

Technische Universität München, Munich, Germany

The Johns Hopkins University Medical Institutions, Baltimore, MD, USA

University of Bonn, Bonn, Germany

РАН, г.Москва, Россия

Department of Nursing, Faculty of Health, Deakin University and Barwon Health,  
Melbourne, Victoria, Australia

Постановка проблемы фундаментального медицинского образования подразумевает под собой поиск конкретных путей внедрения принципов международной образовательной практики в образовательные стандарты российских медицинских ВУЗов. Для модернизации и интеграции общеизвестных стандартов необходимо объединение естественных (фундаментальных) и медицинских (специальных) наук, которая может стать концептуальной основой университетского образования. Стратегия инновационного развития России базируется на реализации интеллектуального потенциала страны и потому предъявляет высокие требования к уровню и качеству профессионального образования.

Одной из серьезнейших проблем в деятельности вузов является подготовка к обучению в высшей школе выпускников средних школ – потенциальных студентов вузов. Одной из новаций в реформировании образования в России явилось введение ЕГЭ. Один из аргументов в пользу введения ЕГЭ – предоставление равных возможностей для поступления в вуз. В то же время введение ЕГЭ неожиданно высветило ряд серьезных пробелов в преподавании ключевых предметов в средней школе. Преподаватели высшей школы, работающие со студентами первого курса, почти единодушно отмечают не только снижение уровня подготовки выпускников, но и качественное изменение их способа мышления. Новая система «измерения знаний» привела к изменению способа преподавания в средней школе, переориентируя учителя на «натаскивание» ученика и приближая методику преподавания к репетиторской в ущерб обучающей и развивающей функциям. Особенно заметны эти процессы в выпускных классах. Уходит обучение как развитие ученика, как способ формирования в нем системного мышления, предполагающего наличие таких умений, как анализ, систематизация, обобщение, «производство» нового знания. Системное мышление формируется не посредством заучивания правильных ответов на тесты, а в процессе творческого освоения методов науки, изучения ее истории, логики, места в системе человеческих знаний. Таким образом, введение ЕГЭ следует рассматривать не просто как изменение технологии проверки знаний, но как действие, затронувшее фундаментальные основы организации обучения в средней школе.

Еще одной проблемой является отсутствие способности и желания к самостоятельной работе, являющейся одной из наиболее важных составляющих учебной работы в вузе. Сегодня мы вынуждены констатировать несоответствие навыков выпускника средней школы навыкам, необходимым для быстрой и успешной адаптации студента к обучению в высшей школе. Таким образом, необходимо обратить внимание на сферу образования как целостную и взаимосвязанную систему, в которой изменения одного из элементов неизбежно приводят к изменению целого. Решение данной проблемы состоит в организации тесного взаимодействия «школа – вуз», и, таким образом, в реализации принципа непрерывности образовательного процесса в средней и высшей школе.

Назрела необходимость широкого привлечения высшей школы к подготовке своих будущих студентов с тем, чтобы обеспечить содержательную и методологическую преемственность на стадии перехода из средней школы в вуз.

В этой связи достаточно привлекательна идея «встраивания» в структуру высшей школы этапа обучения, завершающего среднее образование. Необходимо возродить традиции и предоставить вузам ресурсы и возможности осуществлять довузовскую подготовку в системе физико-технических, физико-математических, эколого-биологических и иных школ, работающих на базе вуза. Это позволит привлечь к преподаванию профессорско-преподавательский состав, использовать технологии организации учебного процесса высшей школы, сократить сроки адаптации студентов.

Поставленные цели определяют массовый характер профильной школы и необходимость развития профессионального самоопределения каждого учащегося. Однако глубина освоения им учебных дисциплин и степени прикладной и практической направленности изучаемого материала зависит не только от его интересов, но и множества других факторов, в частности познавательных способностей. Поэтому формы профилизации, с одной стороны, должны быть адекватны запросам учащихся, а с другой – устанавливать необходимый баланс этих факторов, учитывая возможности педагогического коллектива школы опыт дифференциации и индивидуализации обучения в разных типах образовательных учреждений.

Воспитание интереса к будущей профессии у школьников в современном российском обществе реализуется в условиях его экономического и политического реформирования, в силу которого существенно изменились социокультурная жизнь подрастающего поколения, функционирование образовательных учреждений, средств массовой информации, молодежных и детских общественных объединений. Обновление процесса воспитания в общеобразовательном учреждении должно осуществляться на основе качественно нового представления о статусе допрофессионального воспитания с учетом отечественных традиций. Для этого необходимо формирование разнообразных воспитательных систем, стимулирование разнообразия воспитательных стратегий, методов, повышение эффективности действия школьных и внешкольных механизмов развития подрастающего поколения, установление и поддержание баланса государственного, семейного и общественного воспитания. Допрофессиональное воспитание, осуществляемое в процессе теоретического обучения учащихся, во многом способствует решению вопроса о всестороннем, гармоническом развитии личности будущего студента. В связи с этим эффективность подготовки учащихся в системе профильного обучения зависит от выбора оптимальной технологии осуществления этого процесса.

Проблемы профориентации личности, личностной эффективности рассматриваются в тесной связи с психологической и социальной адаптацией, а неотъемлемой частью профессиональной ориентации старшеклассников является функция профессионально-трудовая социализация. Сущность профессиональной социализации состоит в том, что в ее процессе индивид приобщается к профессиональной роли и становится носителем связанного с этой ролью социального статуса.

В ходе профессиональной социализации формируется ряд профессионально важных качеств, влияющих на отношение личности к себе как к профессионалу, на успешность освоения и эффективность выполнения профессиональной деятельности, на проектирование и корректировку профессиональной карьеры. К ним относятся установки, потребности, взгляды, убеждения и другие качества, способствующие становлению системы профессиональной мотивации.

Таким образом, воспитание профессионального интереса старшеклассников к педагогической деятельности – это сложный, многоплановый и многоуровневый процесс, в котором положительный результат достигается путем расширения пространства социального партнерства, развитием согласованного взаимодействия учащегося и педагогов. Лишь взаимодействие и личностно-ориентированный подход позволит преподавателям и учащимся эффективно решать задачи допрофессиональной подготовки будущих студентов.

Реформирование системы образования – это сложный процесс, это путь ошибок и побед. Только преодолевая собственное кризисное состояние, преобразуя содержание, формы и способы его организации, создавая принципиально новое технологическое обеспечение учебного процесса, совершенствуя профессионально-педагогическую культуру, образование может ответить на вызовы времени и стать ресурсом устойчивого развития российского общества.

#### **Список литературы**

1. Андреев, В.И. Педагогика высшей школы. Инновационно-прогностический курс: учеб. пособие/ В.И. Андреев.-Казань: Центр инновационных технологий.- 2008.
2. Бекетова З.Н. Организация работы с одарёнными детьми: проблемы, перспективы//Завуч.-2004.-№7.

3. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования / под ред. Е.С. Полат. – М.: Просвещение.
4. Современные образовательные технологии: учебное пособие/ коллектив авторов; под ред. Н.В. Бордовской. – 2-е изд., стер. – М.:КНОРУС,2011
5. Техническое и профессиональное образование и обучение в XXI веке . Рекомендации ЮНЕСКО и Международной Организации Труда 2002 г.
6. Чикина, Т. Учебно-профессиональная адаптация первокурсников/ Т. Чикина. Высшее образование в России. 2007.№12.
7. Якиманская, И.С. Личностно-ориентированное обучение в современной школе: учеб. пособие / И.С. Якиманская. – М.: Дом педагогики.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

**Умирова А.А., Аджиенко В.Л., Кабакова Т.И.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал  
ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» Минздрава России, г.Пятигорск

В последние годы все больше внимания уделяется сохранению и укреплению здоровья человека, как основному фактору, определяющему качество и продолжительность его жизни. Здоровье человека в частности и всего населения в целом зависит от множества факторов, к которым относятся социально-экономические, биологические, гигиенические и экологические[5]. По данным ВОЗ 30% всех заболеваний обусловлено загрязнением окружающей среды. С этим связано взятие курса Правительством Российской Федерации на усиление внимания на экологическую обстановку в субъектах и принятию мер по уменьшению загрязненности окружающей среды и контролю качества атмосферного воздуха.

В среднем по Российской Федерации доля заболеваний, связанных с загрязнением атмосферного воздуха 1851,8 случаев на 100 тыс. населения, что в процентном соотношении составляет 5,6%. Это дополнительно формирует 3,8 миллионов случаев заболеваний органов дыхания. При этом, ситуация существенно варьируется в различных субъектах страны[2].

Целью данной работы явилось изучение и анализ экологической ситуации на примере Кабардино-Балкарской Республики в разрезе качества атмосферного воздуха и выявление его влияния на здоровье жителей республики.

Для этого был произведен контент-анализ общероссийских и субъектных годовых докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения и докладов об охране окружающей среды за последние годы. На первом этапе при помощи логического и ретроспективного (за 2010 – 2013 годы) методов анализа была выявлена общая взаимосвязь между напряженной экологической ситуацией в разрезе качества атмосферного воздуха и высокой долей бронхо-легочных патологий в общей структуре заболеваемости населения.

На втором этапе, с применением методов группировки показателей, а так же экономико-статистического анализа был оценен вклад промышленных субъектов, динамика профессиональных заболеваний. По данным государственного доклада о санитарно-эпидемиологическом состоянии Российской Федерации в 2013 году выявлено улучшение экологического состояния по стране. Так, ярко выражена тенденция по уменьшению доли проб с превышением гигиенических нормативов в местах постоянного проживания населения РФ (Рисунок 1).

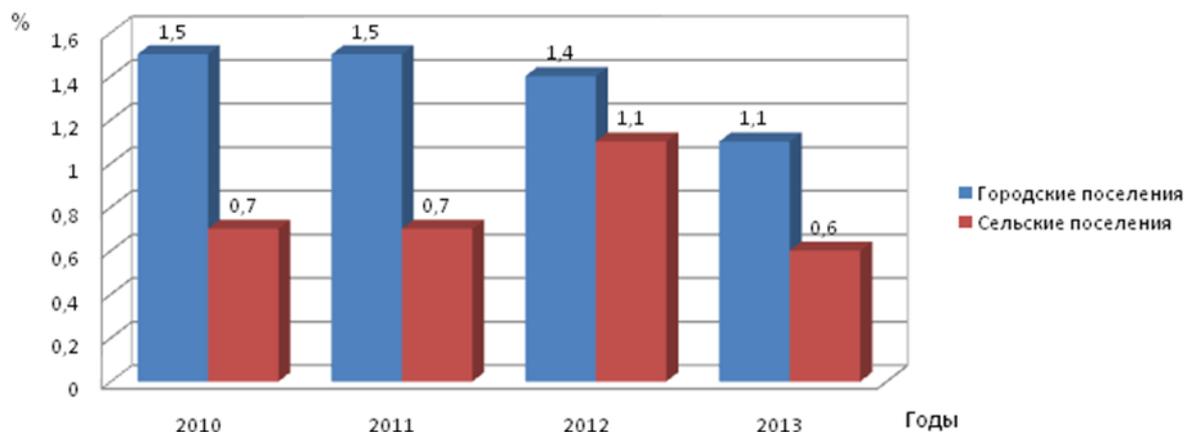


Рис.1. Сравнение доли проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в городских и сельских поселениях, %

Как следует из Рисунка 1, наметилась положительная тенденция снижения уровня загрязнения атмосферного воздуха. Однако, при общей положительной динамике, ситуация в различных субъектах РФ достаточно неоднородна. Установлено, что наиболее негативная картина складывается в Уральском, Сибирском, Дальневосточном и Северо-Кавказском округах, где на уровень загрязнения атмосферного воздуха помимо антропогенного фактора оказывает и природно-климатический, который препятствует рассеиванию техногенных выбросов[2].

Установлено, что Кабардино-Балкария относится к районам с высоким уровнем загрязнения: показатель загрязненности воздуха на территории республики более чем в 1,5 раза превышает среднероссийский. По данным государственного доклада о санитарно-эпидемиологическом благополучии Кабардино-Балкарской Республики, в 2013 г. взято 1337 проб на пары и газы. Из них в 9,9% обнаружено превышение ПДК. Также проанализировано 708 проб на пыль и аэрозоли, среди которых 8% оказались превышающими государственные стандарты[1].

По результатам анализа вклада различных источников загрязнения, установлено, что основными являются автомобили и стационарные источники, которые по данным 2013 г. суммарно выбрасывают в атмосферу 80,0 тыс. тонн загрязняющих веществ. Из них на долю хозяйствующих субъектов приходится 2,5 тысяч тонн. При более глубоком анализе было выявлено, что ситуация усугубляется отсутствием мониторинга качества атмосферного воздуха из-за отсутствия финансирования - на предприятиях не производится вневедомственный и производственный контроль пылегазоулавливающего оборудования, нет регулярных проверок его состояния и эффективности их работы. Отсутствие финансирования отрицательно сказалось и на работе служб, ответственных за охрану окружающей среды, которые на сегодняшний день ликвидированы почти на всех предприятиях республики, что несет за собой прекращение действий по контролю выбросов в атмосферу со стороны руководства стационарных источников. По данным статистики выявлено, что эффективность пылегазоулавливающего оборудования на 2007г составила 51,6% (2,69 тыс. тонн)[1, 4].

Почти половина выбросов приходится на долю 5 наиболее крупных предприятий: ОАО “Нальчиктеплоэнерго”, г. Тырнауз; ОАО “Эльбрусттеплоэнерго”, г. Тырнауз; ОАО “Гидрометаллург”, г. Нальчик; ООО ПищекOMBинат “Докшукино”, г. Нарткала; ОАО “Кирпично-черепичный завод”, г. Прохладный (Рисунок 2)[1].

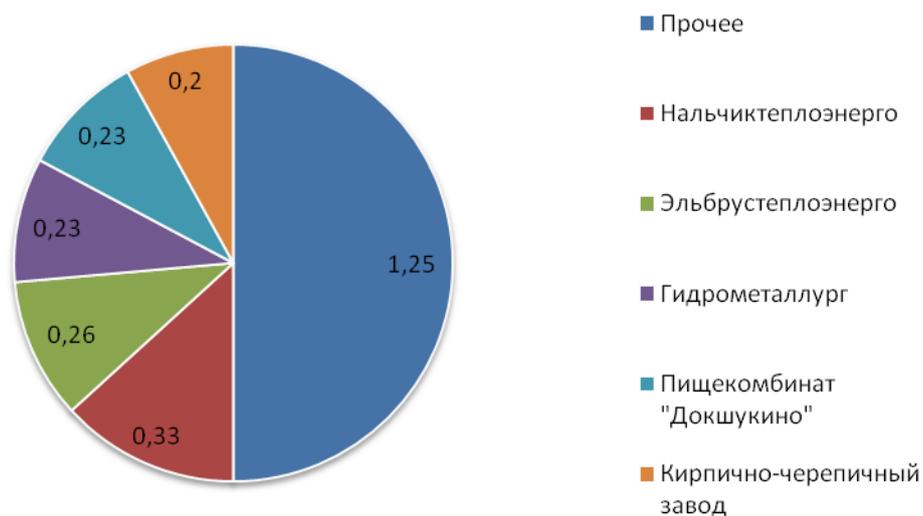


Рис.2. Оценка выброса загрязняющих веществ в атмосферу предприятиями Кабардино-Балкарской Республики (тыс. тонн)

Как следует из Рисунка 2, больше всего выбросов в атмосферу производит ОАО “Нальчиктеплоэнерго”, г. Тырнауз, 0,33 тыс. тонн (12,27%), на втором месте ОАО “Эльбрусттеплоэнерго”, г. Тырнауз, 0,26 тыс. тонн (9,67%), далее следуют ОАО “Гидрометаллург”, г. Нальчик и ООО ПищекOMBинат “Докшукино” (по 0,23 тыс. тонн или 8,55%).

Проблемы экологического состояния атмосферного воздуха напрямую связаны с заболеваемостью населения бронхо-легочными патологиями. Так, по данным 2013 года, подсчитано, что хронический пылевой бронхит (астматический и смешанной этиологии) занимает 53,3% среди профессиональных заболеваний, из числа которых 86,3% - бывшие работники Тырнаузского вольфрамо-молибденового комбината[1].

Жители республики с выявленными профессиональными патологиями становятся на диспансерный учет в Центр профессиональных заболеваний и проходят осмотр не реже одного раза в год по месту жительства, а в случае ухудшения физического состояния - направляются на плановую госпитализацию в Республиканскую клиническую больницу.

Для жителей с профзаболеваниями предусмотрена программа по предоставлению бесплатного санаторно-курортного лечения. Кроме того, предоставляются единовременные, а в дальнейшем и пожизненные страховые выплаты с учетом установленного процента утраты трудоспособности за счет средств Регионального отделения Фонда Социального страхования (ФСС) по Кабардино-Балкарской Республике. Для мониторинга профзаболеваний работников, занятых на предприятиях с неблагоприятными условиями труда предусмотрены медицинские осмотры не реже 1 раза в год. По динамике профессиональной заболеваемости выявлена относительная стагнация (Табл.1)[1].

Таблица 1

Динамика профессиональной заболеваемости по Кабардино-Балкарской Республике

Годы	Количество впервые выявленных больных (чел)	Всего больных на диспансерном учете на 10 000 работающих
2009	1	0,1
2010	23	1,2
2011	18	0,9
2012	18	0,9
2013	13	0,6

Напряженная экологическая обстановка региона отрицательным образом сказывается на здоровье жителей республики. Взвешенные в виде пылевых частиц вдыхаются населением, провоцируя рост количества новообразований, болезней системы кровообращения и, в первую очередь, органов дыхания. Действительно, по результатам контент-анализа Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического

благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» установлено, что Кабардино-Балкарская Республика входит в число наиболее неблагоприятных субъектов по показателю заболеваемости бронхолегочными патологиями, уровень которого превышает среднероссийский[2].

Численность населения Кабардино-Балкарской Республики по данным 2012 года составляет 859,1тыс. человек. При этом с 2006 года выявлена положительная динамика естественного прироста, а в 2012 году в сравнении с 2011 годом - повышение уровня рождаемости на 10% и снижение смертности на 6,4% (Рисунок 3) [1].

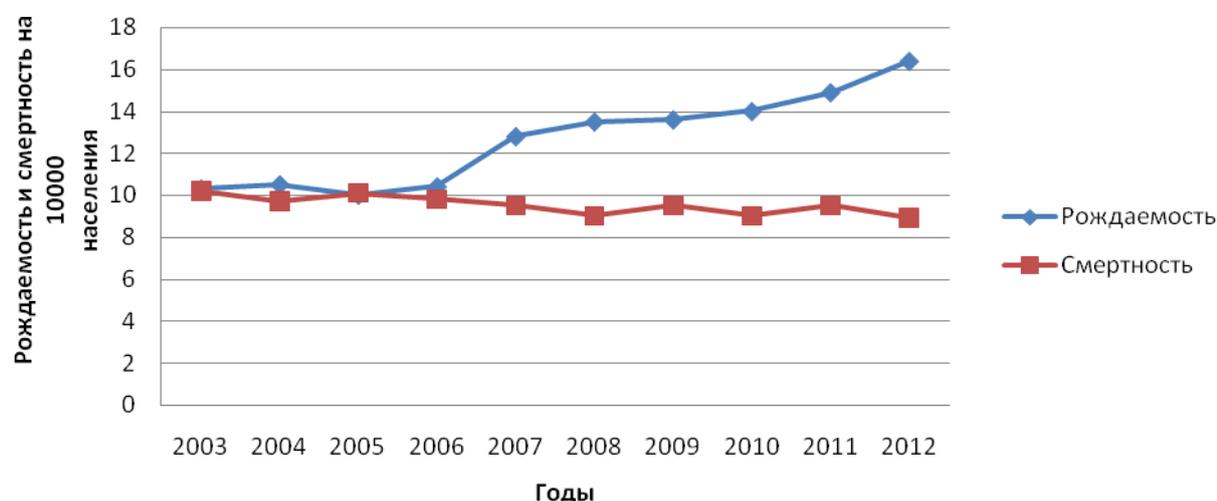


Рис.3. Сравнение динамики рождаемости и смертности (на 10 тыс. населения)

В структуре смертности наблюдается ярко выраженная динамика по снижению смертности от болезней органов дыхания. Так, начиная с 2004 года смертность снизилась на 2,1%, при этом растет количество смертей, связанных с сердечно-сосудистой патологией и новообразованиями (Табл.2)[1].

Таблица 2

Распределение удельного веса различных причин в общей структуре смертности, %

Причина смерти	Удельный вес в структуре общей смертности (%)									
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Новообразования	11,6	11,5	12,3	13,8	13,6	14,2	14,5	14,7	15,1	
Болезни системы кровообращения	58,6	60,4	61,0	65,6	63,6	61	60,7	60,9	60,6	
Болезни органов дыхания	4,8	3,9	4,0	4,1	3,5	3,6	3,5	3,2	2,7	
Несчастные случаи и травмы	9,3	10,3	8,7	9,1	8,7	8,3	8,5	8,1	8,3	

Однако, в структуре общей заболеваемости болезни органов дыхания, учитывая экологическую ситуацию, ожидаемо занимают первые места (Табл.3).

Таблица 3

Структура заболеваемости населения Кабардино-Балкарской Республики по возрастам

Заболевания	Взрослые		Подростки		Дети	
	%	Место	%	Место	%	Место
Болезни органов дыхания	26,7	1	36,2	1	53,7	1
Болезни кожи подкожной клетчатки	6,6	5	12,7	2	8,5	2
Травмы и отравления	22,6	2	11,9	3	7,7	3

Болезни органов пищеварения	8,5	3	10,5	4	6,4	4
Болезни уха и сосцевидного отростка			5,2	5		
Болезни мочеполовой системы	6	5				
Инфекционные и паразитарные болезни					5,3	5

Как следует из Табл.3, наиболее распространенными среди всех возрастных категорий являются болезни органов дыхания. Особую тревогу вызывает их распространение среди детей (53,7%) и подростков (36,2%).

Таким образом, экологическая ситуация значимо влияет на состояние здоровья населения. Так высокие показатели загрязненности атмосферного воздуха в Кабардино-Балкарской Республике напрямую коррелируют с заболеваемостью болезнями дыхательной системы.

#### Список литературы

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в КБР в 2013»
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в РФ в 2013»
3. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2012 году»[Электронный ресурс].-Режим доступа: <http://www.mnr.gov.ru/upload/iblock/cef/gosdoklad%20za%202012%20god.pdf>
4. Малкандуев Ю.А. Промышленные загрязнения и охрана окружающей среды/ Ю.А.Малкандуев, Н.А.Хараев. - Нальчик. КБГУ. 2002.- 136 с.
5. Акимова Т.А. Экология: учебник для вузов / Под ред. Хаскинова В.М,-М: ЮНИТИ, 1999.- 455с.

## СЕКЦИЯ №50.

### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

#### АНАЛИЗ РИСКОВ ДЛЯ КАЧЕСТВА ПРИ ПЕРЕНОСЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПРОЕКТИРОВАНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Спицкий О.Р.<sup>1</sup>, Береговых В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «ННЕ Фармаплан», г.Москва

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университетим. И.А.Сеченова, г.Москва

Перенос технологии соединяет стадии разработки и производства лекарственного средства. Главным содержанием переноса технологии является передача знаний и информации о продукте и процессе, полученных на стадии разработки, а его цель – это воспроизведение при производстве продукта и процесса, которые будут соответствовать требованиям, показателям и параметрам, определенным при разработке и изложенным в регистрационном досье.

Одним из важных отличий фазы производства от фазы разработки является воплощение технологического процесса в реальном масштабе и получение с его помощью продукта в том виде, в котором он будет поставляться пациентам. При этом воплощении появляются дополнительные факторы, которые не действовали и/или не учитывались на стадии разработки, например:

- окружающая среда и загрязнения (здания, помещения, персонал);
- используемое оборудование и инженерные системы, влияющие на продукт и процесс;
- другие продукты, материалы и отходы, обращающиеся в производстве.

Необходимость переноса технологии также возникает в случае контрактного производства, когда должна быть выполнена передача технологии с одного производственного участка на другой. В этом случае также может наблюдаться различие между внутренними и внешними факторами, действующими в производстве у передающей и принимающей стороны. Эти факторы могут неблагоприятно повлиять на эффективность процесса и качество продукции после переноса, поэтому требуется изучение их влияния на качество, разработка

необходимых мер по устранению или снижению их неблагоприятного воздействия, и доказательство адекватности и воспроизводимости процесса и продукта на новом участке после переноса.

Многие из этих факторов рассмотрены в Правилах надлежащей производственной практики (GMP), которые также приняты в Российской Федерации и с 2014 года действуют как обязательный руководящий документ для всех фармпроизводителей [5]. В этом документе изложены требования к организационным и материально-техническим составляющим в производстве и контроле качества лекарств, которые направлены на устранение или сведение к минимуму неблагоприятного воздействия этих факторов на качество, а также требования к организации надлежащей системы управления качеством при производстве лекарств.

В связи с постоянным развитием и многообразием лекарственных препаратов и их форм, технологических процессов производства, а также технических средств для проведения процессов невозможно полностью охватить все возможные критические факторы в производстве лекарств в каком-либо нормативном документе. Для выявления таких факторов в Правилах GMP предложен подход, основанный на оценке рисков для качества [8]. Применение этого подхода позволяет своевременно идентифицировать возможные риски для качества продукции и принять необходимые меры по их устранению или снижению влияния на качество на разных стадиях жизненного цикла лекарственного средства.

При переносе технологии как инновационных, так и уже известных лекарств, и неопределенности факторов, воздействующих на качество лекарств, оценка рисков для качества позволяет заранее определить наиболее значительные риски и принять меры, которые позволят при последующем производстве управлять этими рисками наиболее оптимальным образом.

Результаты анализа рисков должны служить основой для последующих мероприятий по обеспечению качества в производстве, поэтому анализ рисков должен проводиться на начальном этапе. Для существующего производственного участка, на который передается технология, анализ рисков уместнее всего проводить перед началом аудита, чтобы можно было заранее оценить возможные наиболее критические области, на которые следует обратить внимание во время аудита. Если речь идет о новом или реконструируемом производстве, которое должно быть спроектировано и построено или реконструировано, то в этом случае анализ рисков лучше всего проводить на этапе разработки концептуального проекта, чтобы можно было учесть возможные риски в ходе проектирования и включить в проект меры по снижению рисков, предложенные в результате анализа рисков.

Проведение анализа рисков может быть представлено в виде схемы на Рисунке 1. Для начала необходимо провести декомпозицию системы, чтобы можно было рассмотреть и изучить все потенциальные критические факторы с точки зрения влияния на качество.



Рис.1. Схема анализа рисков

Наиболее распространенное представление систем и факторов для анализа рисков, действующих в производстве лекарств, изображено на схеме на Рисунке 2.

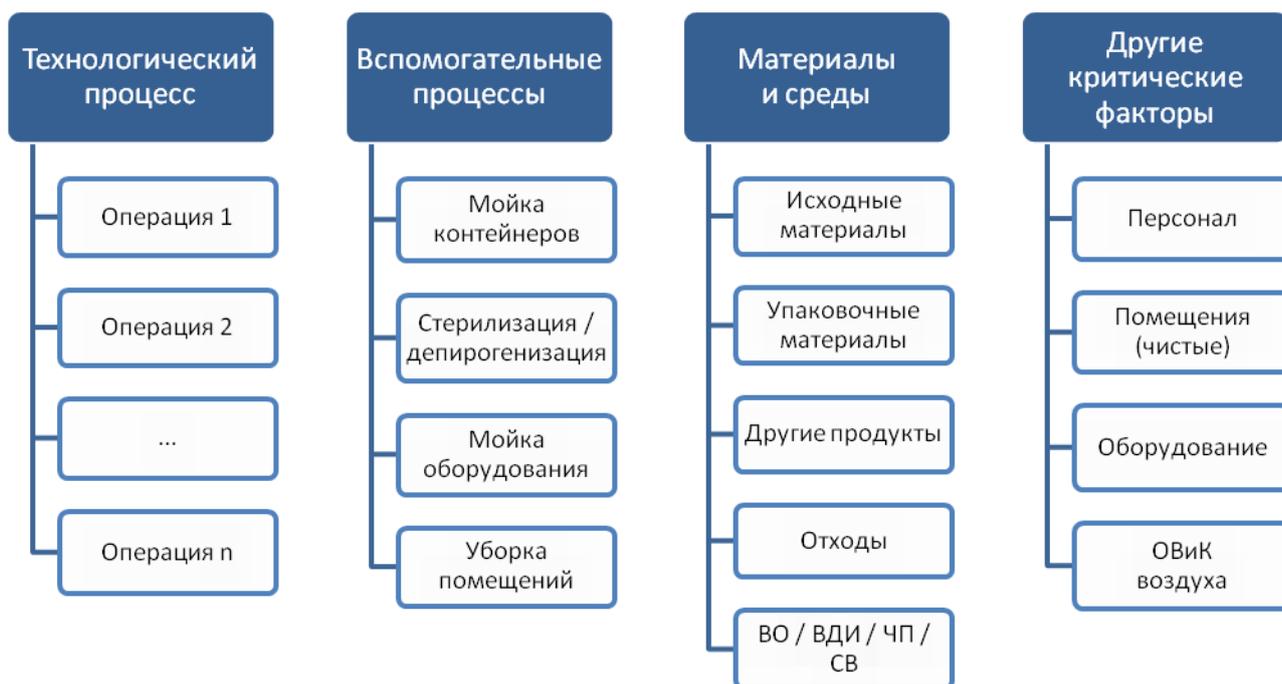


Рис.2. Декомпозиция системы для анализа рисков

В процессе идентификации происходит рассмотрение критических факторов и возможных отклонений на предмет рисков для качества продукции. Непосредственно с этим связана и оценка рисков, которая проводится с использованием качественных и количественных методов. Качественные методы оценивают наличие или отсутствие рисков; в количественных методах используются различные схемы и шкалы для ранжирования рисков и их составляющих. В наиболее известном количественном методе анализа рисков FMECA (анализ видов, последствий и критичности отказов) [3] риск рассматривается как сочетание тяжести и вероятности наступления вреда, а также вероятности его обнаружения.

Для целей анализа рисков для качества лекарственных средств могут использоваться различные методы. Наибольшее распространение получили такие методы, как:

- Анализ видов, последствий и критичности отказов (FMECA);
- Анализ дерева ошибок (FTA) [4];
- Анализ опасности и критические контрольные точки (НАССР) [1];
- Исследования опасности и пригодности к эксплуатации (HAZOP) [2];
- Предварительный анализ опасности (PHA).

Также имеются модификации этих методов для применения в разработке и производстве лекарств, разработанные различными международными организациями, такими, как ВОЗ [6], PIC/S [9], ISPE [7].

Выбор конкретного метода для оценки рисков определяется разными обстоятельствами, связанными с наличием информации о продукте и процессе, опыта в производстве продукта, и другими. Для новых продуктов на начальном этапе, когда еще недостаточно знаний о продукте и процессе, целесообразнее использовать качественные методы анализа; количественные методы могут дать лучшие результаты для более изученных продуктов и процессов, когда можно на основе экспертного опыта и накопленной информации более или менее точно оценить вероятность наступления того или иного риска, а также тяжесть вреда, т.е. степень воздействия на качество продукта.

На основании проведенной оценки рисков можно выделить те из них, которые выходят за рамки установленных критериев приемлемости. В случае применения качественных методов в эту категорию попадают все выявленные риски, приводящие к нарушению установленных требований в отношении качества продуктов и эффективности процессов, большинство из которых изложены в Правилах GMP. При использовании количественных методов анализа рисков возможно, в зависимости от применяемого метода, проследить влияние выявленного риска на качество продукта и оценить степень этого влияния. Критерии приемлемости риска также

представляют собой количественные значения, поэтому в категорию неприемлемых попадают не все выявленные риски, а только те, величина которых превышает установленные критерии.

Последним важным этапом анализа рисков является предложение мер по снижению неприемлемых рисков. Эти меры могут быть различного характера, а также могут быть применены на разных стадиях. Можно перечислить несколько групп мер по снижению рисков для качества, применяемых к разным стадиям и компонентам производства, таким как:

- проектирование производственного участка
- составление спецификации требований к оборудованию и системам
- пересмотр и улучшение процесса (стадии, операции)
- процедуры управления процессом
- квалификация оборудования и валидация процессов.

Результаты анализа рисков важны не только для устранения или снижения неблагоприятных воздействий на качество. Они также используются при квалификации проекта при проведении аудита производства на соответствие требованиям GMP, а также при квалификации и валидации построенного или существующего производственного участка.

В компании «ННЕ Фармаплан» анализ рисков для качества продукции регулярно применяется при проектировании производства лекарственных средств для российских и зарубежных компаний на территории России. Наиболее эффективные результаты дает анализ рисков в отношении сложных, многоцелевых производств, предназначенных для выпуска сильнодействующих препаратов, антибиотиков, и других особых групп и лекарственных форм, требующих предварительного изучения совместимости и влияния на качество. В частности, предварительный анализ рисков для качества был успешно использован при проектировании следующих объектов:

- завод по производству биотехнологических и фармацевтических препаратов компании «Р-Фарм» в г. Ярославле: был применен метод анализа рисков RAMM;
- лабораторно-производственный модуль для выпуска лекарственных средств компании «ИзвариноФарма» в г. Казани: применялся качественный метод анализа рисков;
- завод по производству субстанций и препаратов из животного сырья компании «Самсон-Мед» в Санкт-Петербурге: применялся качественный метод анализа рисков.

Результаты анализа рисков для перечисленных объектов и предложенные меры по снижению рисков были использованы при разработке проектов, составлении спецификации оборудования, а также для улучшения технологических процессов. Этот подход позволяет уже на стадии проектирования гарантировать соответствие производства требованиям GMP, успешный перенос технологии и, в конечном счете, достижение требуемого качества продукции.

#### Список литературы

1. ГОСТ Р 51705.1-2001 Системы качества. Управление качеством пищевых продуктов на основе принципов ХАССП. Общие требования.- М.: Стандартинформ, 2009.
2. ГОСТ Р 51901.11-2005 (МЭК 61882:2001) Менеджмент риска. Исследование опасности и работоспособности. Прикладное руководство.-М.:Стандартинформ, 2006.
3. ГОСТ Р 51901.12-2007 (МЭК 60812:2006) Менеджмент риска. Метод анализа видов и последствий отказов.- М.: Стандартинформ, 2008.
4. ГОСТ Р 51901.13-2005 (МЭК 61025:1990) Менеджмент риска. Анализ дерева неисправностей.- М.:Стандартинформ, 2005.
5. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств. Утверждены приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013 г. № 916.- Зарегистрировано в Минюсте РФ 10.09.2013 г., рег. № 29938.
6. Application of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) methodology to pharmaceuticals. WHO Technical Report Series, No. 908, 2003. Annex 7, pp. 99-112.
7. Brindle, A., Davy, S., Tiffany, D. et Watts, C. Risk Analysis and Mitigation Matrix (RAMM) – A Risk Tool for Quality Management / Pharm. Engineering.-Jan/Feb 2012.-pp.26-33.
8. ICH Q9 Quality Risk Management. ICH Harmonised Tripartite Guideline.- 2005.- 9 November.- 19 P.
9. Quality Risk Management / Implementation of ICH Q9 in the pharmaceutical field an example of methodology from PIC/S. PS/INF 1/2010. 30 P.

# РАЗРАБОТКА МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ И ДИПИРИДАМОЛА В СУППОЗИТОРИЯХ ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ

**Глизова Т.Н.**

Северо - кавказский федеральный университет

Нами была разработана методика количественного определения дипиридамола и КАС позволяющая проводить анализ двух ингредиентов в одной навеске. Была доказана экономичность и небольшая затрата времени на выполнение анализа. При выборе методов анализа мы остановились на методе спектрофотометрии, так как он отличается высокой чувствительностью и высокой точностью [3, 4, 5].

Для количественного определения кислоты ацетилсалициловой и дипиридамола в субстанции отечественные и зарубежные фармакопеи рекомендуют использовать метод спектрофотометрии [1, 2, 3]. Для количественного определения кислоты ацетилсалициловой и дипиридамола в таблетках фармакопейная статья предлагает метод спектрофотометрии [ 4, 5, 6]. Этот метод широко применяем для анализа лекарственных веществ в субстанции и в лекарственных формах, отличаются высокой чувствительностью, высокой точностью. Метод доступен для выполнения анализа в аналитических лабораториях. Поэтому при выборе методов анализа мы остановились на спектрофотометрическом методе определения.

Предварительно методика анализа была апробирована на модельной смеси, содержащей:

Кислоты ацетилсалициловой 35 мг

Дипиридамола 25мг

Определение дипиридамола

Точную массу навески модельной смеси, соответствующую суммарному содержанию ингредиентов в одном суппозитории (около 0,0600 г), помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в спирте этиловом 95 % и доводили растворителем до метки (раствор А). Измеряли оптическую плотность раствора А на спектрофотометре СФ-101 при длине волны 410 нм.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО дипиридамола.

Приготовление раствора СО дипиридамола

Точную массу навески СО дипиридамола (около 0,0250 г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в спирте этиловом 95 % и доводили растворителем до метки (раствор Б). Измеряли оптическую плотность при длине волны 410 нм. Раствор сравнения – спирт этиловый 95 %.

Расчет содержания дипиридамола проводили по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot 100 \cdot m \cdot P}{A_{CO} \cdot a \cdot 100} = \frac{A_x \cdot m \cdot P}{A_{CO} \cdot a} ,$$

где  $A_x$  – оптическая плотность исследуемого раствора;

$A_{CO}$  – оптическая плотность раствора СО дипиридамола;

$a$  – навеска модельной смеси, взятая для анализа, г;

$m$  – масса навески СО дипиридамола, г;

$P$  – содержание суммы ингредиентов в модельной смеси (0,0600 г)

Результаты приведены в Табл.1.

Таблица 1

Результаты анализа дипиридамола в модельной смеси

$A_x^{409}$	$A_{CO}^0$	Навеска модельной смеси, г	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,398	0,395	0,0610	0,0248	
0,388		0,0599	0,0246	
0,381		0,0591	0,0245	

0,407		0,0611	0,0253	$\bar{X} = 0,0248$ $S = 0,00029$ $S_x = 0,00012$ $\Delta X = 0,00031$ $\varepsilon = \pm 1,24\%$
0,401		0,0609	0,0250	
0,399		0,0609	0,0249	

На основании данных Табл.1. можно заключить, что относительная погрешность определения дипиридамола в модельной смеси не превышает  $\pm 1,24\%$ .

Так как дипиридамола при этой длине волны тоже поглощает свет, для расчета величины его светопоглощения в этой области предварительно был построен градуировочный график и рассчитано значение удельного показателя.

Построение градуировочного графика дипиридамола

В мерную колбу вместимостью 25 мл последовательно переносили 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0 мл раствора Б (0,025 %) стандартного образца дипиридамола (приготовление его описано выше) и доводили спиртом этиловым 95 % до метки. Измеряли оптическую плотность полученных растворов при длине волны 274 нм и рассчитывали значение удельного показателя поглощения дипиридамола (Табл.2).

Таблица 2

Результаты расчета удельного показателя поглощения дипиридамола (274 нм)

A	C, %	$E_{1cm}^{1\%}$	Метрологические характеристики
0,099	0,0025	39,6	$X = 40,0$ $S = 0,26$ $S_x = 0,105$ $\Delta X = 0,27$ $E_{1cm}^{1\%} = 40,0 \pm 0,3$
0,201	0,0050	40,2	
0,298	0,0075	39,7	
0,400	0,0100	40,0	
0,502	0,0125	40,2	
0,601	0,0150	40,0	

По полученным данным видно, что величина удельного показателя поглощения дипиридамола при длине волны 274 нм составляет  $40,0 \pm 0,3$ .

Определение КАС

2,5 мл раствора А, приготовленного для определения дипиридамола, переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым 95 % (раствор В). Измеряли оптическую плотность раствора В на спектрофотометре в максимуме поглощения КАС при длине волны 274 нм.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО КАС.

Приготовление раствора СО КАС

Точную массу навески СО КАС (около 0,0350 г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в спирте этиловом 95 % и доводили растворителем до метки (раствор Г). В другую мерную колбу вместимостью 100 мл переносили 2,5 мл раствора Г и доводили тем же растворителем до метки (раствор Д). Измеряли суммарную оптическую плотность раствора Д на спектрофотометре в максимуме поглощения КАС при длине волны 274 нм. При расчете содержания КАС вычитали величину светопоглощения дипиридамола при этой длине волны.

Величина светопоглощения дипиридамола при длине волны 274 нм вычисляли по формуле:

$$A_{\delta} = C_{\delta} \cdot E_{\delta}^{274},$$

где  $C_{\delta}$  – найденное содержание дипиридамола в г.

Расчет содержания КАС проводили по формуле:

$$X_{КАС} = \frac{(A_{274} - C_{\delta} \cdot E_{\delta}^{274} \cdot 0,025) \cdot m_{CO}^{КАС} \cdot P}{A_{CO}^{КАС} \cdot a},$$

Отсюда:

$$A_{\theta} = \frac{C_{\theta} \cdot 2,5 \cdot 100 \cdot 40}{100 \cdot 100} = C_{\theta} \cdot 0,025 \cdot 40$$

где  $A_{274}$  – суммарная оптическая плотность компонентов в растворе Б при длине волны 274 нм;

$C_{\theta}$  – найденное содержание КАС, г;

$E_{\theta}^{274}$  – удельный показатель поглощения КАС при длине волны 274 нм;

$m_{CO}^{KAC}$  – масса навески СО КАС;

$P$  – содержание суммы ингредиентов в модельной смеси (0,375г);

$a$  – навеска модельной смеси, взятая для анализа, г.

Результаты анализа КАС приведены в Табл.3.

Таблица 3

Результаты анализа КАС в модельной смеси

$A_{274}$	$A_{CO}^{KAC}$	Навеска, г	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,514	0,490	0,0610	0,0343	$X = 0,0346$
0,503		0,0599	0,0342	$S = 0,000358$
0,501		0,0591	0,0345	$S_x = 0,000146$
0,517		0,0611	0,0344	$\Delta X = 0,000375$
0,521		0,0609	0,0349	$\varepsilon = \pm 1,09\%$
0,525		0,0609	0,0351	

Установлено, что относительная погрешность анализа КАС в модельной смеси не превышает  $\pm 1,09\%$ .

Разработанная методика анализа дипиридамола и КАС позволяет проводить анализ двух ингредиентов в одной навеске, что доказывает её экономичность и отличается небольшой затратой времени на выполнение анализа.

#### Список литературы

1. Горелик, Р.В. Аспирин + дипиридамола: новый метанализ подтверждает высокую эффективность и безопасность комбинации./ Р.В. Горелик, Д. Нгуен // Медикум Ревью. – 2008 - № 2 – С.19 - 23
2. Государственная фармакопея российской федерации: 12-е изд. – М.: Научн. центр экспертизы средств мед. применения, - 2008. – 704с.
3. Государственная фармакопея СССР: в 1 вып. - 11-е изд. – Вып. 1.- М.: Медицина, 1987. – С.16 - 20, 95 - 112, 159 - 165.
4. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. - 11-е изд. – Вып. 2. - М.: Медицина, 1990. – С.15 - 18, 151 - 153.
5. Дипиридамола [фармакоп. ст.] - № 42-03415998004 - М..2006. - 3с.
6. Курантил 25 [нормативный документ] - № 42-12836-03 – М., 2003. – 4 с.

**СЕКЦИЯ №51.  
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ  
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)**

**ДМСО И АЦЕТОН: ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
МЕМБРАНЫ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКОВ**

**Орлов В.И., Вислобоков А.И., Мельников К.Н., Сухов А.Г., Маруткина Е.А.**

Научно-исследовательский институт нейрокибернетики им. А.Б. Когана Южного Федерального Университета,  
г.Ростов-на-Дону  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова Минздрава  
Российской Федерации, г.Санкт-Петербург

**Введение**

Диметилсульфоксид (ДМСО) и диметилкетон (ацетон) – биполярные апротонные растворители, имеющие внешнее структурное сходство молекул, что представлено на Рисунке 1.

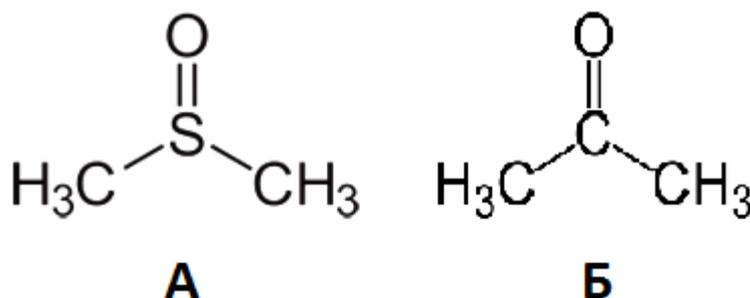


Рис.1. Структурные формулы молекул действующих веществ: **А** – ДМСО; **Б** - ацетон

Они имеют широкое применение в быту, различных областях химии, а также в медицине (ДМСО) в качестве растворителей труднорастворимых фармакологических веществ [11, 13, 16, 17]. Но всегда возникает вопрос: а не оказывают ли они неблагоприятного воздействия на биологические объекты, а если оказывают, то в каких концентрациях? В литературе можно встретить сведения о том, что использование ДМСО в растворах безопасно вплоть до 5–10% по объему (600–1200 мМ), а ацетона – до 0,1–0,25% (16,7–41,7 мМ). Ацетон является естественным метаболитом организма человека и животных. В нормальных условиях его содержание в сыворотке крови человека не превышает 6 мг/л (0,1 мМ). Токсическая концентрация в крови – 200–300 мг/л (3,3–5,2 мМ), смертельная – 550 мг/л (9,5 мМ) [11].

В связи с тем, что конкретных сведений об изменениях электрофизиологических параметров функционального состояния нейронов под влиянием ДМСО и ацетона в литературе мы не обнаружили, то представляется актуальным изучение влияния ДМСО и ацетона в концентрациях 100–1000 мМ на электрическую активность нейронов, что и явилось целью данного исследования.

**Методика исследования**

Микроэлектродные исследования выполнены на наиболее крупных (100–200 мкм) идентифицируемых нейронах педальных и висцерального ганглиев изолированной ЦНС моллюска катушки роговой (*Planorbariuscorneus*). Нейроны в ганглиях данного моллюска пигментированы и лучше видны под бинокулярной лупой, чем нейроны прудовика или виноградной улитки. Из тела моллюска вырезали кольцо ганглиев и помещали в камеру объемом около 0,5 см<sup>3</sup> с физиологическим раствором (в мМ/л): NaCl – 50; KCl – 2; CaCl<sub>2</sub> – 4; MgCl<sub>2</sub> – 1,5; трис-ОН – 10; рН – 7,5. Для регистрации электрофизиологических характеристик нейронов использовали стеклянные МЭ, заполненные 2,5 МКСl, с сопротивлением 10–20 мОм [1, 2, 8]. Измерения ионных токов при фиксации потенциала проведены на изолированных неидентифицированных нейронах с диаметром около 100 мкм.

ДМСО и ацетон растворяли в физиологическом растворе до концентраций 100, 200, 400, 500, 600, 800 и 1000 мМ. При внеклеточном приложении веществ изучали динамику изменений потенциала покоя (ПП), импульсной активности (ИА), параметров потенциалов действия (ПД) и суммарных ионных токов, оцениваемых

по первой производной ПД. Биопотенциалы регистрировали с помощью аналого-цифрового преобразователя фирмы «L-Card» L-791 (Россия).

Результаты исследования

Исходные величины ПП для разных нейронов катушки варьировали (среднее значение  $55,2 \pm 5,9$  мВ;  $n = 15$ ), они генерировали ПД с «овершутом» амплитудой от 50 до 90 мВ. Некоторые нейроны были молчаливыми, а также с различным характером ИА: регулярной или нерегулярной, одиночной либо пачечной. Большинство результатов получено на импульсноактивных (ИА) нейронах педальных ганглиев.

Под влиянием ДМСО и ацетона происходили зависимые от концентрации гипер- и деполяризационные изменения ПП с соответствующими изменениями ИА, параметров ПД и скоростей развития ПД ( $dV/dt$ , отражающих суммарные входящие и выходящие ионные токи). Эффекты от обоих веществ стабилизировались через 2–3 мин от начала действия, были обратимы и с гиперполяризующим последствием в течение 5–15 мин. На фоне незначительных изменений ПП перестройка ИА нейронов была разнообразной, что зависело от их типа, величины ПП (уровня функционального состояния), характера фоновой ИА и концентраций веществ.

Реакции нейрона на приложение ДМСО представлены на Рисунок 2-3.

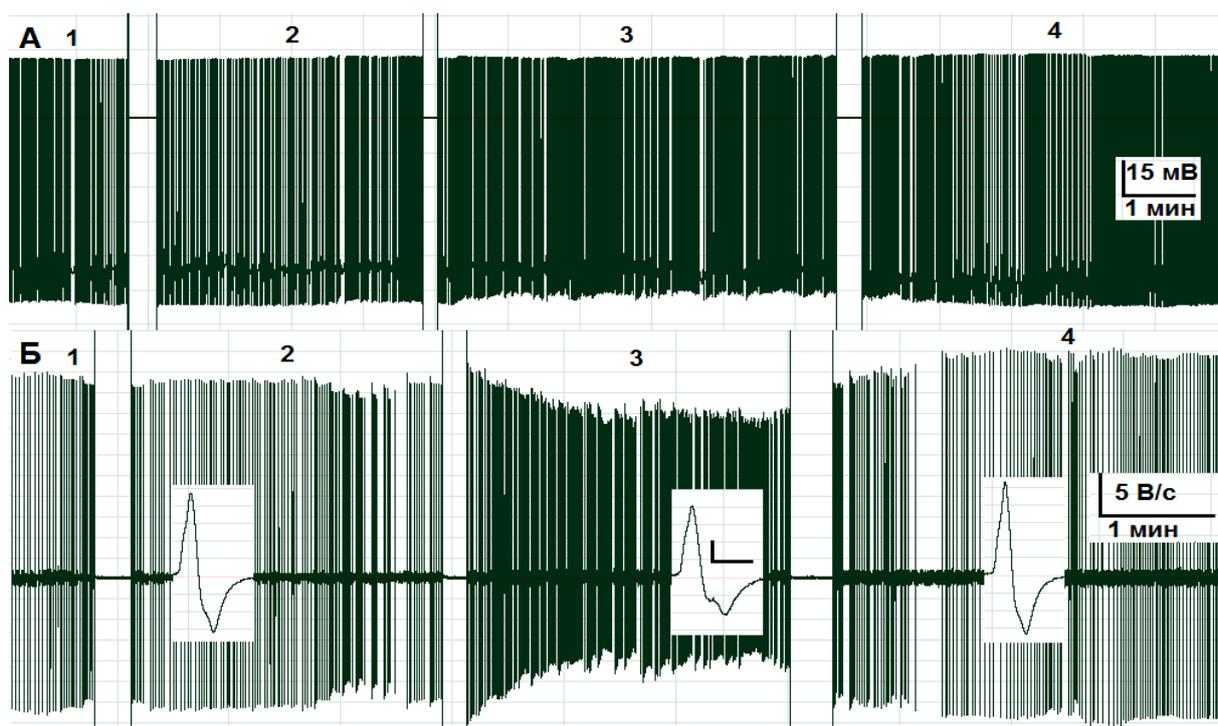


Рис.2. Изменения электрической активности нейронакатушки левого педального ганглия (ЛПед1) под влиянием ДМСО в различных концентрациях, где:

1 – контроль, 2 – 500 мМ ДМСО, 3 – 1000 мМ, 4 – отмывание; А – изменения ПП, ИА и амплитуды ПД; Б – изменения суммарных ионных токов ( $dV/dt$ , вверх – входящие натрий-кальциевые, вниз – выходящие калиевые); перерывы в записях – уровень 0 мВ и начало смены растворов. Калибровка  $dV/dt$  на врезках (Б, 2–4): по вертикали – 5 В/с, по горизонтали – 5 мс.

На нейроне левого педального ганглия (ЛПед1) с пачечной активностью были зарегистрированы реакции на ДМСО в концентрации 500 мМ, амплитуда у ПД нейрона не изменялась, но увеличивалась длительность генерации пачек ПД, а в концентрации 1000 мМ нейрон обратимо деполяризовался, перестраивался характер ИА – увеличивалась частота и снижалась амплитуда ПД (Рисунок 2, А, 3). При отмывании от ДМСО наблюдалась небольшая (до 5–7 мВ) гиперполяризация нейрона (Рисунок 2, А, 4). Повторное действие ДМСО на этом же нейроне было сходным. Регистрация суммарных ионных токов ( $dV/dt$ ) показала, что их изменения более выражены (Рисунок 2, Б), чем изменения амплитуд ПД, и уменьшение амплитуд токов примерно на 10% были уже под влиянием ДМСО в концентрации 500 мМ (Рисунок 2, Б, 2). Они усиливались при действии ДМСО в концентрации 1000 мМ (Рисунок 3, Б, 3), доходя до 20–25%. На фоне увеличения частоты ИА длительность ПД возрастала (Рисунок 2, Б, 3 – врезка  $dV/dt$ ). При отмывании амплитуда и длительность токов восстанавливались, амплитуда ПД превышала контрольные величины (Рисунок 2, Б, 4), а частота ИА на фоне гиперполяризации, как и в предыдущем эксперименте, снижалась до исходной.

Более выраженные реакции нейрона на приложение ДМСО представлены на Рисунке 3.

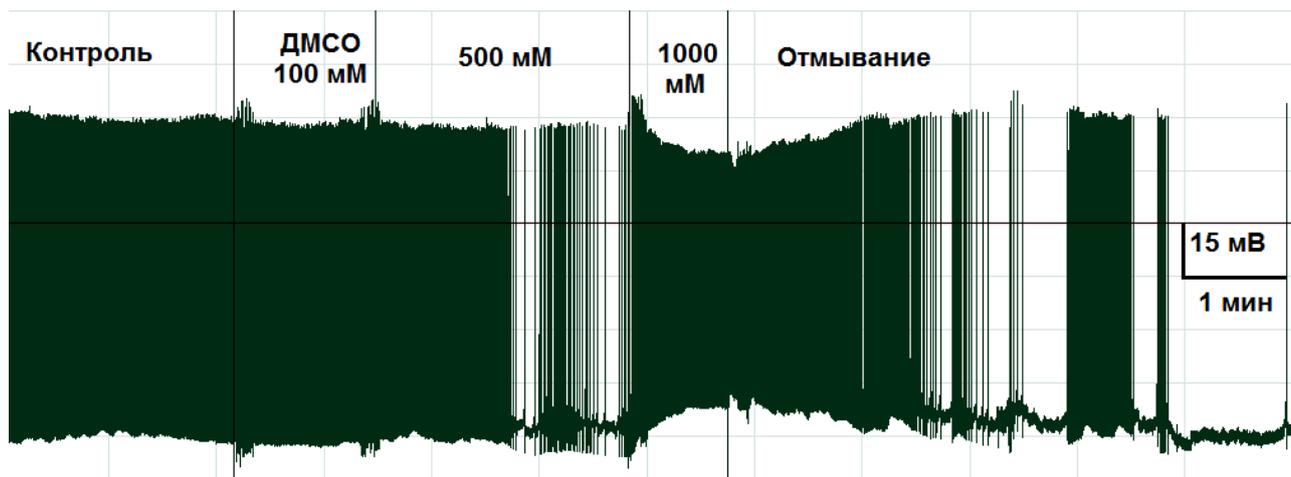


Рис.3. Изменения электрической активности нейронивкатушки правого педаального ганглия под влиянием ДМСО в различных концентрациях

Изменения ПП, ИА и амплитуды ПД; гиперполяризация нейрона после действия ДМСО в концентрации 1000 мМ; горизонтальная черта – уровень 0 мВ, вертикальные черточки на записях – начало смены растворов.

На Рисунке 3 видна слабая реакция при действии концентрации 500 мМ, но более сильное подавление амплитуды ПД при 1000 мМ и гиперполяризация нейрона при значительном урежении ИА в процессе отмывания. Следует еще отметить, что довольно часто на нейронах с низким уровнем ПП влияние ДМСО, как и других фармакологических средств, бывает более сильным. Так на нейронах, исходно имевших низкий уровень ПП (около  $-45$  мВ) под влиянием ДМСО в концентрации 1000 мМ на фоне сильной деполяризации ИА прекращалась, но при отмывании она медленно восстановилась практически до исходных ее параметров.

На Рисунке 4 представлена реакция нейрона на ацетон.

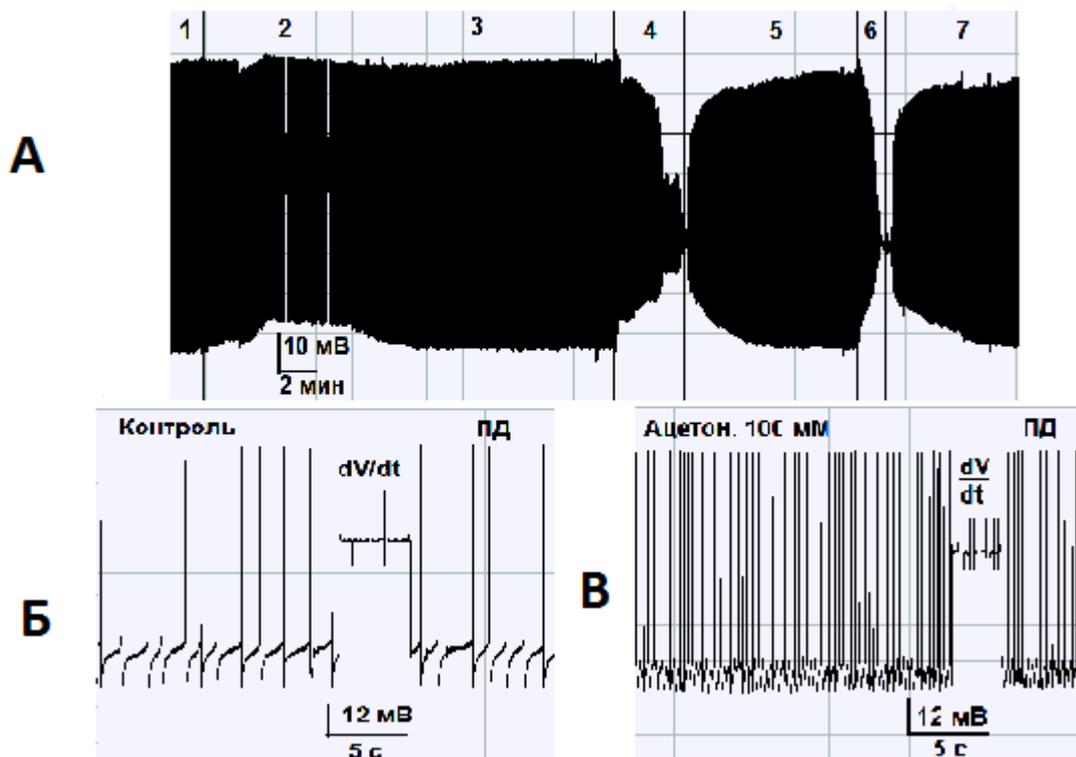


Рис.4. Влияние ацетона в различных концентрациях на электрическую активность нейронов катушки роговой

А – динамика изменений ПП, ИА и амплитуд ПД на нейроне левого педаального ганглия ЛПед1: 1 – контроль, 2 – ацетон 100 мМ, 3 – отмывание, 4 – 600 мМ, 5 – отмывание, 6 – 1000 мМ, 7 – отмывание; Б –

развертка во времени фрагмента ИА и ионных токов в контроле (А, 1); В – развертка во времени фрагмента действия ацетона (А, 2), увеличение частоты ПД и снижение токов.

В сравнении с ДМСО влияние ацетона на электрическую активность нейронов было заметным уже при концентрации 100 мМ (Рисунок 4, А, 2), а в концентрациях 600 и 1000 мМ – ИА полностью, но обратимо подавлялась (Рисунок 4, А, 4 и 6). На фоне деполяризации наблюдалось зависимое от концентрации увеличение частоты ПД, снижение их амплитуд и суммарных ионных токов (Рисунок 4, В).

На Рисунок 5 показан результат регистрации изменения ионных токов при воздействии ДМСО и ацетона.

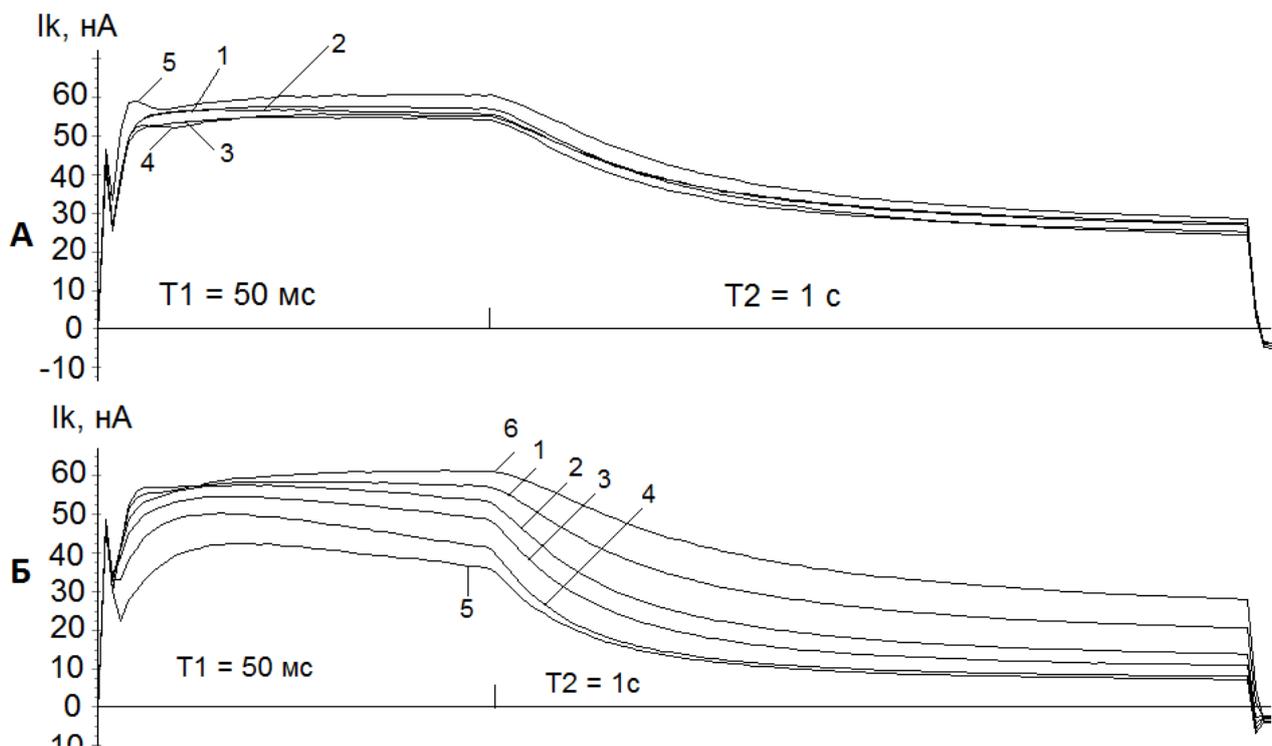


Рис.5. Изменения калиевых ионных токов нейронов катушки под влиянием ДМСО и ацетона

А – ДМСО: 1 – контроль, 2 – 600 мМ, 3 – 800, 4 – 1000, 5 – отмывание; Б – ацетон: 1 – контроль, 2 – 100 мМ, 3 – 200, 4 – 400, 5 – 600, 6 – отмывание.

Регистрация ионных токов на изолированных нейронах показала, что их изменения под влиянием ДМСО в концентрациях 600, 800 и 1000 мМ были весьма незначительными, это наблюдалось как для входящих натрий-кальциевых токов, так и для калиевых (Рисунок 5, А, 2-4). После действия ДМСО амплитуда тока даже незначительно возрастала (Рисунок 5, А, 5). Под влиянием ацетона в концентрациях 100, 200, 400 и 600 мМ уменьшение амплитуд токов были более сильным (Рисунок 5, Б, 2-5), также обратимым и после его действия несколько увеличенным (Рисунок 5, Б, 6). Если сравнивать степень снижения амплитуды ПД (Рисунок 4, А, 4 и 6) и амплитуды ионных токов (Рисунок Рисунок 5, Б, 5) под влиянием ацетона в концентрации 600 мМ, то можно видеть, что ионные токи были снижены не полностью (в меньшей степени), а амплитуда ПД была подавлена полностью. Это указывает на то, что под влиянием ацетона уменьшение амплитуды ПД нейронов обусловлено в большей степени их деполяризацией и в меньшей – подавлением ионных токов. Влияние же ДМСО на ПД было обусловлено примерно в равной степени изменениями ПП и модуляцией ионных токов.

#### Обсуждение результатов

Полученные данные об отсутствии существенного влияния на нейроны моллюска апротонных растворителей ДМСО и ацетона, имеющих структурное сходство молекул, в диапазоне концентраций до 100 мМ и об изменениях ПП при действии или после действия (зависимая от концентрации гипер- и деполяризация) и соответствующих изменениях параметров ПД, суммарных ионных токов и ИА под их влиянием только в диапазоне высоких концентраций 200–1000 мМ убедительно свидетельствуют об относительной безопасности использования этих веществ в качестве растворителей фармакологических средств. При этом меньшее повреждающее действие на нейроны оказывает ДМСО. Если сравнивать эффекты ацетона, вызываемые им у человека и на нейронах моллюсков, то можно констатировать меньшую чувствительность (в 5–10 раз) последних

к нему. Так, ацетон вызывал анестезию головастиков ( $EC_{50}=264\pm 2$  мМ), на нейронах лягушки в концентрации 50 мМ он увеличивал амплитуду ответов рецепторов ГАВАА, в концентрации 100 мМ и выше подавлял ионные токи каналов, связанных с рецепторами TRESK, а в концентрации 200 мМ и каналов рецепторов NMDA [17].

На основании полученных данных о том, что после действия растворителей наблюдается и гиперполяризация нейронов, и увеличение амплитуд регистрируемых токов, пока нельзя говорить о каком-либо положительном или стимулирующем их влиянии на нейроны. Концентрации 200–1000 мМ примерно соответствуют 4 и 8%-ным растворам ДМСО, при этом они увеличивают тоничность раствора для моллюсков на 300–700%. И это свидетельствует о высокой резистентности данных нейронов к изменениям наружных растворов. Таким образом, в экспериментальных исследованиях на биологических объектах вполне оправдано и безопасно использование ДМСО в качестве растворителя фармакологических средств в диапазоне концентраций до 100–500 мМ, и ацетона – до 100 мМ.

Деполаризация клеточных мембран может быть связана с изменениями пассивной проницаемости клеточных мембран к ионам натрия и калия, а гиперполяризация после действия ДМСО – с обезвоживанием нейронов, с увеличением внутриклеточной концентрации ионов натрия и с активацией работы электрогенного натрий-калиевого насоса [13, 16].

Изменения суммарных ионных токов, параметров ПД и ИА нейронов под влиянием ДМСО и ацетона, скорее всего, обусловлены соответствующими изменениями ПП и в меньшей степени их можно связать с прямым влиянием на потенциалуправляемые ионные каналы или хемоуправляемые каналы синаптических и пейсмекерных структур [8, 9, 10, 12, 14, 15].

#### Список литературы

1. Вислобоков А.И., Игнатов Ю.Д., Галенко-Ярошевский П.А., Шабанов П.Д. Мембранотропное действие фармакологических средств. Санкт-Петербург – Краснодар: Просвещение-Юг, 2010.
2. Вислобоков А.И., Игнатов Ю.Д., Середенин С.Б. Изменения электрической активности нейронов под влиянием афобазола // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012. Т. 75. № 6. С. 3–7.
3. Камкин А.Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток: учеб. пособие. М.: Издательский центр "Академия", 2008.
4. Орлов В.И., Ласков В.Н., Карпенко Л.Д. Способ препаровки центральной нервной системы виноградной улитки // А.с. № 1561962, 1990.
5. Орлов В.И., Вислобоков А.И., Шурыгин А.Я., Карпенко Л.Д. Об изменениях биопотенциалов и ионных токов под влиянием препарата бализ-2. // Вестник СПбГУ. 1992. В.4. №24. С. 49-51.
6. Орлов В.И., Сердюк Т.С., Сухов А.Г. Внутриклеточные и внеклеточные исследования роли пейсмекерных потенциалов в организации осцилляторной активности. // В: XVI Международная конференция по нейрокибернетике. 2012. С. 117-120
7. Орлов В.И., Сердюк Т.С., Анисимова В.А., Сухов А.Г. Нейрохимические механизмы регуляции ритмогенеза мозга в норме и патологии. // В: XXII Съезд физиологического общества имени И.П. Павлова: тезисы докладов. Волгоград: ВолгГМУ, 2013. С.396
8. Вислобоков А.И., Борисова В.А., Прошева В.И., Шабанов П.Д. Фармакология ионных каналов / Серия: Цитофармакология. Т. 1. СПб.: Информ-Навигатор, 2012.
9. Ashcroft F.M. Ion channels and disease. Academic Press, San Diego, 2000.
10. Camerino D.C., Tricarico D., Desaphy J.F. Ion channel pharmacology // Neurotherapeutics. 2007. Vol. 4 (2). P. 184–198.
11. <http://www.himdetr.it/emtech/102/103/>
12. Hübner C.A., Jentsch T.J. Ion channel diseases // Hum. Mol. Genet. 2002. Vol. 11. P. 2435–2445.
13. Larsen J., Gasser K., Nahin R. An analysis of dimethylsulfoxide-induced action potential block: a comparative study of DMSO and other aliphatic water soluble solutes // Toxicol. Appl. Pharmacol. 1996. Vol. 140 (2). P. 296–314.
14. Narahashi T. Neuroreceptors and ion channels as the basis for drug action: past, present, and future // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2000. Vol. 294 (1). P. 1–26.
15. Ragsdale D.S., McPhee J.C., Scheuer T., Catterall W.A. Common molecular determinants of local anesthetic, antiarrhythmic, and anticonvulsant block of voltage-gated  $Na^+$  channels // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 1996. Vol. 93. P. 9270–9275.
16. Santos N.C., Figueira-Coelho J., Martins-Silva J., Saldanha C. Multidisciplinary utilization of dimethyl sulfoxide: pharmacological, cellular, and molecular aspects // Biochem. Pharmacol. 2003. Vol. 65 (7). P. 1035–1041.

17. Yang L., Zhao J., Milutinovic P.S., Brosnan R.J., Eger E.I., Sonner J.M. Anesthetic properties of the ketone bodies beta-hydroxybutyric acid and acetone //Anesth. Analg. 2007. Vol. 105 (3). P. 673–679.

## **СЕКЦИЯ №52.**

### **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)**

## **СЕКЦИЯ №53.**

### **ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)**

#### **АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE НА ПРИМЕРЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ**

**Коршунова О.В.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
Тихоокеанский Государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Владивосток

#### **Введение**

Внебольничная пневмония (ВП) остается важнейшей медицинской проблемой ввиду своей распространенности и высокой летальности [5]. Streptococcus pneumoniae является наиболее частым возбудителем ВП [7,8]. Согласно отечественным и большинству европейских рекомендаций, препаратами выбора при лечении ВП легкой и средней тяжести течения являются аминопенициллины и цефаспорины III поколения, при альтернативной терапии назначают внутривенные макролиды или респираторные фторхинолоны, которые могут использовать в сочетании с макролидами [1,2]. Лечение антибактериальными препаратами (АБП) проводится эмпирически, так как минимум, в половине случаев ответственный микроорганизм не удается выявить даже при помощи современных новейших методов исследования, а существующие микробиологические методы довольно неспецифичны и малочувствительны [8].

За последние годы отмечается рост резистентности микроорганизмов к АБП, что находит отражение в национальных и международных руководствах по антимикробной терапии [4,5]. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) относит проблему антимикробной резистентности к числу наиболее приоритетных, о чем свидетельствует разработка «Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Целью данного исследования был анализ ассортимента АБП и выявление факторов антибиотикорезистентности Streptococcus pneumoniae на примере ВП.

#### **Материалы и методы**

Проведен анализ 256 историй болезни пациентов (170 (66,4%) мужчин, 86 (33,6%) женщин) в возрасте от 20 до 73 лет, прошедших лечение по поводу внебольничной пневмонии средней степени тяжести в терапевтическом отделении госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Приморскому краю» с 2010-2013гг. Основа для анализа - «Банк медицинских услуг», принятый на территории Приморского края, Государственный Реестр лекарственных средств (РЛС) в электронной версии.

Обработка данных производилась с использованием персонального компьютера на базе пакетов прикладных программ Microsoft Word, табличного редактора Excel XP.

#### **Результаты и обсуждения**

При проведении комплексной оценки ассортимента АБП с использованием маркетингового анализа мы ориентировались на такие показатели, как широта и полнота. В настоящее время ассортимент АБП, применяемых для лечения ВП, зарегистрированных на территории Российской Федерации, насчитывает 8188 препаратов и 744 торговых наименований (РЛС).

Ассортимент АБП для лечения ВП в стационаре представлен 4 фармакологическими группами: пенициллины, цефалоспорины, макролиды и азолиты (макролиды) и фторхинолоны. В наличии было 4 торговых наименования АБП из 13, которые необходимы для лечения ВП по стандарту. В результате вычислений

коэффициент широты равен 1, а коэффициент полноты составил 0,30. Низкая полнота ассортимента АБП ограничивает рациональное назначение антибактериальной терапии в стационарных условиях.

При сравнение фактической применяемости АБП при ВП и стандартной мы видим, что фактическая применяемость пенициллинов была ниже в 6 раз. Фактическая применяемость цефалоспоринов – выше в 3 раза. Фактическая применяемость макролидов превышала в 1,5 раза стандартную, а фактическая применяемость фторхинолонов соответствовала стандартам.

Препаратами выбора при монотерапии цефалоспорины использовались в 81,2%, пенициллины - в 12,5%, макролиды - в 6,3%, фторхинолоны не назначались.

С каждым годом наблюдается рост комбинированной терапии цефалоспоринов в сочетании с макролидами до 74,3%. Комбинации «цефалоспорины+пенициллины», «цефалоспорины+макролиды+фторхинолоны», «пенициллины+макролиды» и «цефалоспорины+фторхинолоны» назначались в 5,7% каждая, а «пенициллины+цефалоспорины+макролиды» в 2,9%.

При альтернативной терапии цефалоспорины заменялись макролидами в 53% , на фторхинолоны - в 35,2%, макролиды на пенициллины и цефалоспорины на пенициллины – в 5,9% каждая.

В 1,5% (n=4) терапия не соответствовала стандартам, так как были добавлены сульфаниламиды, которые не входили в лечение ВП.

Таким образом, несоблюдение положений клинических руководств при назначении АБП (лечение необходимо начинать с монотерапии) и назначение комбинаций «цефалоспорины+макролиды+фторхинолоны», «цефалоспорины+пенициллины» повышает риск развития антибиотикорезистентности.

Ошибочной является комбинация цефалоспоринов и аминопенициллинов, так как эти препараты относятся к бета-лактамам и имеют сходный механизм и спектр антимикробного действия. Их сочетание не усиливает антибактериальный эффект, а только способствует проявлению и усилению побочных реакций.

Респираторные фторхинолоны имеют широкий спектр действия и их разумно комбинировать только в случае синегнойной инфекции, что крайне редко встречается при ВП. Неверным является применение комбинаций с ко-тримоксазолом из-за критически высокого уровня устойчивости микроорганизмов к нему.

На основании полученных данных выявлены возможные факторы антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* на уровне стационара:

1. использование АБП в комбинациях неоправданно широко
2. неадекватное назначение антибиотиков
3. несоответствующее использование АБП стандартам лечения.

На основе мероприятий по уменьшению распространения антибиотикорезистентности разработанных комитетом ВОЗ и собственных исследований, мы смоделировали структуру контроля за факторами антибиотикорезистентности, где предлагаем добавить обязательный пересмотр стандартов лечения на основе мониторинга чувствительности микроорганизмов, улучшение качества диагностических сред клинико-диагностических лабораторий, применение дженериков только с доказательной базой, отпуск строго по рецепту врача. Структура контроля представлена на Рисунке 1.



Рис.1. Модель контроля факторов антибиотикорезистентности.

#### Вывод

С позиции антибиотикорезистентности больным с ВП целесообразно назначение монотерапии пенициллинами или цефалоспорины III поколения, при неэффективности рационально назначать комбинацию цефалоспорины с макролидами под контролем чувствительности микроорганизмов.

#### Список литературы

1. Авдеев С.Н. Осложнения внебольничной пневмонии. В книге: Пневмония. Под редакцией А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. Москва, Экономика и информатика, 2002: 134–181.
2. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия. – М., 2001. – 473 с.
3. Васнецова О.А. Медицинское и фармацевтическое товароведение М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 608 с.
4. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Лечение внебольничной пневмонии у взрослых: место «респираторных» фторхинолонов.// Справочник поликлинического врача, 2011.-N 3.-С.18-21.
5. Страчунский Л.С., Андреева И.В. Самолечение антибиотиками в России.// Ремедиум, 2005.-N 12.-С.19-25.
6. Forgie S, Marrie T.J. Healthcare-associated atypical pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. Feb 2009;30(1):67-85.

7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* Mar 1 2007;44 Suppl 2:327-72.
8. Standing Medical Advisory Committee Sub-Group on Antimicrobial Resistance // The path of least resistance. London: Department of Health, 1998.

## ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2014 ГОД

### Январь 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы медицины в современных условиях»**, г.Санкт-Петербург

Прием статей для публикации: до 1 января 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 февраля 2014г.

### Февраль 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом»**, г.Новосибирск

Прием статей для публикации: до 1 февраля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 марта 2014г.

### Март 2014г.

Межвузовская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием **«Актуальные вопросы современной медицины»**, г.Екатеринбург

Прием статей для публикации: до 1 марта 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 апреля 2014г.

### Апрель 2014г.

Международная межвузовская научно-практическая конференция **«Актуальные проблемы и достижения в медицине»**, г.Самара

Прием статей для публикации: до 1 апреля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 мая 2014г.

### Май 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы и перспективы развития медицины»**, г.Омск

Прием статей для публикации: до 1 мая 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июня 2014г.

### Июнь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Проблемы медицины в современных условиях»**, г.Казань

Прием статей для публикации: до 1 июня 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июля 2014г.

### Июль 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«О некоторых вопросах и проблемах современной медицины»**, г.Челябинск

Прием статей для публикации: до 1 июля 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 августа 2014г.

### Август 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Информационные технологии в медицине и фармакологии»**, г.Ростов-на-Дону

Прием статей для публикации: до 1 августа 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 сентября 2014г.

### Сентябрь 2014г.

Международная научно-практическая конференция **«Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»**, г.Уфа

Прием статей для публикации: до 1 сентября 2014г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 октября 2014г.

#### **Октябрь 2014г.**

Международная научно-практическая конференция «**Основные проблемы в современной медицине**»,  
**г.Волгоград**  
Прием статей для публикации: до 1 октября 2014г.  
Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 ноября 2014г.

#### **Ноябрь 2014г.**

Международная научно-практическая конференция «**Проблемы современной медицины: актуальные вопросы**», **г.Красноярск**  
Прием статей для публикации: до 1 ноября 2014г.  
Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 декабря 2014г.

#### **Декабрь 2014г.**

Международная научно-практическая конференция «**Перспективы развития современной медицины**»,  
**г.Воронеж**  
Прием статей для публикации: до 1 декабря 2014г.  
Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 января 2015г.

**С более подробной информацией о международных научно-практических конференциях можно ознакомиться на официальном сайте Инновационного центра развития образования и науки [www.izron.ru](http://www.izron.ru) (раздел «Медицина и фармакология»).**



# **ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАКОЛОГИИ**

**Сборник научных трудов по итогам международной  
научно-практической конференции**

**г. Ростов-на-Дону  
2014г.**

Печатается в авторской редакции  
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 03.08.2014.  
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 22,0.  
Тираж 550 экз. Заказ № 1307.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»  
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58