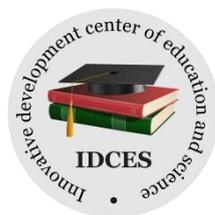


ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



**СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ
ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

**Сборник научных трудов по итогам международной
научно-практической конференции
(5 сентября 2014г.)**

**г. Уфа
2014г.**

Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития/Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Уфа, 2014. 88 с.

Редакционная коллегия:

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

В сборнике научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития» (г. Уфа) 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

СЕКЦИЯ №1.	
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01).....	7
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ	
Цуригова З.А., Степанян Л.В., Синчихин С.П.	7
СЕКЦИЯ №2.	
АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)	8
ОТДЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Ульяновская С.А., Баженов Д.В.	8
СЕКЦИЯ №3.	
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)	10
СЕКЦИЯ №4.	
БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03).....	10
СЕКЦИЯ №5.	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11).....	11
ТРАНСКАПИЛЛЯРЫЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	
Лазаренко Н.Н., Ларионов К.С., Стучилов В.А., Герасименко М.Ю, Никитин А.А, Кокарев В.Ю., Супова М.В.	11
СЕКЦИЯ №6.	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)	13
ВОЗМОЖНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОРДАФЛЕКСА РД И ГИДРОХЛОРТИАЗИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	
Васильева Л.В., Лахин Д.И.	13
СЕКЦИЯ №7.	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)	17
ОСОБЕННОСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ СТЕАТОГЕПАТИТАХ	
Мавлитова Л.А., Широких И.Н., Хлынова О.В., Василец Л.М.	17
РОЛЬ HLA-ТИПИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА	
Мительглик У.А.	20
СЕКЦИЯ №8.	
ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....	23
СЕКЦИЯ №9.	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)	23
СЕКЦИЯ №10.	
ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)	23
СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ СТАРШЕКЛАССНИКОВ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ КЛАССОВ	
Шейна Н.И., Дагаева З.А.	23
СЕКЦИЯ №11.	
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)	26
СЕКЦИЯ №12.	
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)	26
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРВАСКУЛЯРНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ	
Петров Е.И., Филинов И.В., Морозов Д.А.	26
СЕКЦИЯ №13.	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)	31

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Денисюк Н.Б.	31
СЕКЦИЯ №14. КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)	36
СЕКЦИЯ №15. КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....	36
СЕКЦИЯ №16. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)	37
СЕКЦИЯ №17. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)	37
БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА И ТЕРАПЕВТА Некипелова А.В., Третьякова Е.И., Соловьева Н.А.	37
ИССЛЕДОВАНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА РАСТВОРИМЫХ БЕЛКОВ В КОЖЕ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ Некипелова А.В.	39
СЕКЦИЯ №18. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13).....	41
СЕКЦИЯ №19. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)	41
АУТОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ L-АРГИНИНА Арапова А.И., Фомина М.А.	41
НАУЧНЫЕ ПРЕДСКАЗАНИЯ ОТ ГИППОКРАТА ДО БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХХІ ВЕКА Каминская Л.А.	44
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ БИОКОМПЛЕКСОВ "НОРМОФЛОРИНЫ" И ВЕЩЕСТВА С ПРЕБИОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ЛАКТИТА МС НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ БЕЛЫХ МЫШЕЙ С АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННЫМ ДИСБИОЗОМ Куликова Л.Е., Погорельский И.П., Чичерин И.Ю.	47
СЕКЦИЯ №20. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06).....	50
СЕКЦИЯ №21. МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04).....	50
СЕКЦИЯ №22. НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)	50
СЕКЦИЯ №23. НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)	50
СЕКЦИЯ №24. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11).....	51
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ Пилипенко Е.Б.	51
СЕКЦИЯ №25. НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29).....	52
СЕКЦИЯ №26. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)	52
ОБ ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В САНАТОРИИ «ЛЕНИНСКИЕ СКАЛЫ» (ПЯТИГОРСК) Михаэлис А.В., Антоненков Ю.Е., Есауленко И.Э.	52

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ Чадова Е.А., Казанцев В.С.	55
СЕКЦИЯ №27.	
ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)	58
ПАРАМЕТРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТАКТИКУ У БОЛЬНЫХ ПИГМЕНТНЫМИ НЕВУСАМИ Станчина Ю.В.	58
СЕКЦИЯ №28.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)	61
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА: ТРАДИЦИОННЫЙ ПОДХОД МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛАССИФИКАЦИЙ ИЛИ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ Шиманская А.Г., Мозговой С.И., Назаров А.Н., Владимирова О.В., Кононов А.В.	61
СЕКЦИЯ №29.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)	63
СЕКЦИЯ №30.	
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08).....	63
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОЛЛАГЕНА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ Стройкова Т.Р., Башкина О.А.	63
РОЛЬ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ В ЭТИОЛОГИИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ Боронина Л.Г., Саматова Е.В.	64
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Г.ИРКУТСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСОВ В ДИНАМИКЕ Кирилова И.А.	66
СЕКЦИЯ №31.	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)	70
СЕКЦИЯ №32.	
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)	70
СЕКЦИЯ №33.	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25).....	70
СЕКЦИЯ №34.	
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)	70
СЕКЦИЯ №35.	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)	70
СЕКЦИЯ №36.	
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05).....	70
СЕКЦИЯ №37.	
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14).....	70
ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НЕБЛАГОРОДНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ СПЛАВОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ДОБАВЛЯЕМЫХ ЛИТНИКОВ Лебеденко И.Ю., Юрковец П.В., Елистратова Е.Н.	70
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАНУАЛЬНЫХ ПРИЕМОВ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА Диденко Н.М., Вязьмин А.Я.	73
СЕКЦИЯ №38.	
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)	75
СЕКЦИЯ №39.	
ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)	76

СЕКЦИЯ №40.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)	76
СЕКЦИЯ №41.	
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)	76
СЕКЦИЯ №42.	
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)	76
СЕКЦИЯ №43.	
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)	76
СЕКЦИЯ №44.	
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)	76
ЛЕЧЕНИЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ Мидленко В.И., Белоногов Н.И., Чавга А.И.....	76
СЕКЦИЯ №45.	
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)	78
СЕКЦИЯ №46.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)	78
СЕКЦИЯ №47.	
АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)	78
СЕКЦИЯ №48.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)	78
СЕКЦИЯ №49.	
ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)	79
КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ИНФОРМИРОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ Криошина Н.А.....	79
СЕКЦИЯ №50.	
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)	81
СЕКЦИЯ №51.	
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)	81
ВЛИЯНИЕ ПАРНОГО СОЧЕТАНИЯ МАСЕЛ АМАРАНТОВОГО, ЛЬНЯНОГО И ОЛИВКОВОГО С ПОРОШКОМ ЧЕСНОКА, А ТАКЖЕ С ХИТОЗАНОМ, ПЕКТИНОМ И АЛЬГИНАТОМ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ КРЫС ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ Мухаммед А.А., Максимов М.Л.....	81
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СОРБЦИИ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН НА ПРИМЕРЕ ПЕКТИНА, ХИТОЗАНА И АЛЬГИНАТА ОТНОСИТЕЛЬНО ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ТРИГЛИЦЕРИДОВ Мухаммед А.А., Максимов М.Л.....	84
СЕКЦИЯ №52.	
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)	85
СЕКЦИЯ №53.	
ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)	85
ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2014 ГОД	86

СЕКЦИЯ №1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

Цуригова З.А., Степанян Л.В., Синчихин С.П.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань

Климактерический синдром (КС) развивается в среднем у 35-80 % женщин менопаузального возраста в виду нарушения адаптации организма к физиологическому выключению функции яичников [3, 5]. В свою очередь, на фоне гипоэстрогении, у женщин развиваются различные заболевания, которые часто сочетаются между собой. Снижение эстрогенов может способствовать развитию ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), метаболическому синдрому (МС), дислипидемии, миокардиодистрофии, сахарному диабету (СД) 2-го типа, желчнокаменной болезни (ЖКБ), а также формированию психосоматических расстройств [1, 2, 4].

Цель исследования: изучить соматическую патологию у женщин с климактерическим синдромом по амбулаторным и стационарным картам.

Нами был проведен в общей сложности ретроспективный анализ 550 амбулаторных карт и историй болезни. В исследование включались женщины в возрасте от 42 до 58 лет. Средний возраст пациенток составил $49,0 \pm 9,0$ лет.

Изучались показатели индекса массы тела (ИМТ), отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), общего холестерина (ОХС).

Общеизвестно, что с возрастом возрастает число соматической патологии. Наиболее часто у женщин в климактерическом периоде диагностируются ожирение при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ или $\text{ОТ/ОБ} > 0,85$, АГ при АД ≥ 140 и 90 мм рт.ст. , а также повышение уровня общего холестерина (ОХС) более $5,2 \text{ ммоль/л}$. Данные состояния принимают более тяжелый характер при проявлении климактерического синдрома.

У пациенток с выраженными признаками климактерического синдрома наиболее часто встречаются следующие соматические патологии: ожирение (у 56%), АГ (у 50%), дорсопатии (у 24%); у 22% пациенток диагностирована ЖКБ, из которых 14% была выполнена холецистэктомия; у 14% – хронический холецистит, у 12% – хронический панкреатит, язвенная болезнь и хронический гастрит – у 26%, варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 22%, мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит – у 30%, сахарный диабет 2-го типа – 6%, нарушение толерантности к глюкозе отмечено у 4%. Заболевания щитовидной железы (тиреоидит, узловой зоб) диагностированы у 20% пациенток, анемия – 10%, ИБС – у 10%, онкопатология – у 4 % пациенток.

При анализе показателей ОХС выявлено, что гиперхолестеринемия диагностирована у женщин с климактерическим синдромом и без него – в 78% случаев, в постменопаузе - у 52% пациенток (ОХС - $6,4 \pm 0,75 \text{ ммоль/л}$ и $5,5 \pm 0,61 \text{ ммоль/л}$, соответственно). Значительное повышение ОХС отмечалось у женщин с ИБС. ОХС более $5,0 \text{ ммоль/л}$ при ИБС у женщин с климактерическим синдромом отмечался у 98%, а у женщин с физиологическим климактерическим периодом у 86% соответственно.

В связи с ростом соматической патологии отмечается и увеличение обращаемости женщин к врачам различных специальностей. Так, женщины с физиологическим течением климактерия при нарастании нейровегетативной симптоматики наблюдались у терапевта (36%), гинеколога (34%), эндокринолога (20%), невролога (18%) и гастроэнтеролога (12%). Пациентки с климактерическим синдромом обращались к тем же специалистам с большей частотой и регулярностью (в 48%, 36%, 24%, 28% и 24% случаях, соответственно по специалистам). Обращаемость среди женщин с климактерическим синдромом к поликлиническим врачам увеличивается почти в 1,5 – 2 раза.

В климактерическом периоде отмечается рост соматической патологии, в частности, ожирения, АГ, ЖКБ, заболеваний щитовидной железы и др., напрямую связанных с гормональными нарушениями, происходящими у женщин в этот период, нарушениями нейроэндокринной регуляции со стороны высших отделов ЦНС, активацией симпатoadреналовой и ренин- ангиотензиновой систем. Проблема ведения женщин с климактерическим синдромом заключается в том, что они обращаются к врачам, как правило, уже при развернутой картине заболевания или даже при наличии осложнений, а сочетание нескольких заболеваний подчас ухудшают их течение и прогноз.

Кроме того, в климактерии увеличивается не только частота встречаемости, но и частота обращаемости женщин с соматической патологией за медицинской помощью к различным специалистам, что требует своевременного взятия их на «Д» учет у терапевта, с привлечением специалистов соответствующего профиля.

Таким образом, у женщин в менопаузе увеличивается число соматической патологии и частота обращений к врачам различных специальностей. Однако при выраженном климактерическом синдроме проявления различных заболеваний носят настораживающий характер, что требует преемственности в работе различных специалистов.

Список литературы

1. Баранова, Е.И. Артериальная гипертензия в постменопаузе: патогенез и подходы к терапии / Е.И. Баранова // Фарматека. – 2009. – №12. – С. 29-33.
2. Глезер, М.Г. Результаты российского исследования полонез (Эффективность и безопасность энаренала у пациентов с артериальной гипертензией) / М.Г.Глезер // Терапевтический архив. – 2006. – №4. – С. 44-50.
3. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. – Ярославль: Литера, 2006. – 848 с.
4. Freedman, R.R. Hot flashes: Behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep / R.R. Freedman // Am. J. Med. – 2005. – № 118(12). – P. 1410-1412.
5. Mancia, G. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. de Backer, A. Dominiczak, et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, №12. – P. 1462–1536.

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

ОТДЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТРОЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ульяновская С.А.¹, Баженов Д.В.²

¹ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Архангельск

²ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Тверь

При изучении морфогенеза органов в перинатальном периоде необходимо учитывать комплекс факторов, оказывающих на него влияние. Одним из таких факторов является причина смерти. Причиной смерти плодов и новорождённых, умерших на первой неделе жизни, является врождённые пороки развития или отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде [1-10]. Цель работы – выявить особенности строения поджелудочной железы перинатально погибших в Архангельской области, причиной смерти которых были отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде.

Работа выполнена на секционном материале, собранном в течение 2002-2011 гг. в патологоанатомических отделениях ГБУЗ «Архангельская областная клиническая больница» и ГБУЗ Архангельской области «Северодвинская городская больница №1». Нами проведено поперечное проспективное исследование 149 поджелудочных желез плодов (22-40 недель) и умерших новорожденных (до 1 недели постнатальной жизни). Причинами смерти 111 плодов и 38 новорождённых, умерших на первой неделе жизни были отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (n=117; 78,5%) и врождённые аномалии (n=32; 21,5%). Работа одобрена комитетом по этике ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России (№03/02 от 12.02.2010 г.). Аутопсийный материал забирали в течение суток после смерти и 1 сутки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Проводили органомерию, тканевую морфометрию поджелудочной железы, изучали вариантную анатомию. Парафиновые блоки готовили по общепринятой методике, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, для идентификации клеток островков применяли иммуногистохимические методы. С помощью окулярных тест-систем определялись следующие морфометрические параметры поджелудочной железы: объем ядер панкреатоцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение, форму долек I порядка, форму островков, диаметр сосудов в строме (мкм), удельную плотность (Aa1) стромы, экзокринного и эндокринного компонентов железы, Aa1 крупных островков (в диаметре > 100 мкм), Aa1 клеток островков: глюкагон-содержащих клеток (А), инсулин-содержащих клеток (В), соматостатин-содержащих клеток (D), Aa1 сосудов и протоков в строме железы. Данные обработаны методами непараметрической

статистики. Критический уровень значимости принимался равным 0,05 (p). Результаты морфометрии обрабатывали при помощи статистических программ SPSS 19,0, Epi info.

Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, в нашем материале встречались в 117 случаях (49,4%), 91 случай в плодном периоде и 26 случаев среди новорождённых, умерших на первой неделе жизни. В структуре отдельных состояний преобладала асфиксия при родах - 63,2%, также встречались синдром дыхательного расстройства у новорожденного – в 6% случаев, одинаково часто наблюдались врожденная пневмония, крайне малая масса тела при рождении, крайняя незрелость (2,6% случаев), кровоизлияние в желудочек мозга при родовой травме, разрыв намета, врожденные инфекции (1,7%), внутриутробные инфекции, другие отдельные состояния - в единичных случаях. Внутриутробные инфекции встречались в 6 случаях (герпес, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция).

При изучении вариантной анатомии поджелудочной железы не выявлена зависимость формы железы, ее хвоста и головки от причины смерти ($p > 0,05$). С использованием критерия Крускала-Уоллиса определена зависимость от причины смерти для двух параметров поджелудочной железы: удельная плотность (Aa1) эндокринного компонента 4,74 (1) 0,03, диаметр сосудов в хвосте 3,85 (1) 0,05.

От группы отдельных состояний зависимость обнаружена для удельной плотности экзокринной части 35,64 (21) 0,024, удельной плотности А-клеток 33,06 (21) 0,046. При внутриутробных инфекциях наблюдались отличия морфометрических параметров от параметров при других отдельных состояниях.

Самой многочисленной в группе отдельных состояний оказалась асфиксия при родах (74 случая), и ниже представлены органометрические параметры для каждой возрастной группы (Табл.1).

Таблица 1

Органометрические параметры поджелудочной железы перинатально погибших от асфиксии при родах (Me (Q₁-Q₃))

Параметры	22-23 недели	24-27 недель	28-31 недель	32-35 недель	36-40 недель	Новорожд. до 1нед.
Масса (г)	0,35 (0,2-0,5)	0,35 (0,2-0,41)	0,6 (0,46-0,73)	1,8 (1-4)	2,4 (2-2,6)	2,3
Периметр (мм)	70 (59-75)	75 (67,8-78,3)	78 (76,6-78)	100,5 (98-102)	108 (105-108,5)	112
Длина (мм)	33 (25-39)	28,5 (23-33)	29,5 (25,7-33)	37 (32-42)	42 (36-44,5)	41
Объем (см ³)	0,2 (0,1-0,3)	0,3 (0,18-0,36)	0,45 (0,33-0,8)	1 (0,4-1,5)	1 (0,55-1,1)	1,5

Поскольку некоторые отдельные состояния встречались единично, в связи с этим вычисление описательных статистических характеристик было затруднено.

При изучении гистотопографии поджелудочной железы в группе перинатально погибших от отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, определено преобладание стромального компонента в головке железы, эндокринного в хвосте (Табл.2).

Таблица 2

Гистотопография поджелудочной железы при отдельных состояниях, возникающих в перинатальном периоде

Параметры	Головка	Тело	Хвост
Строма (%)	40 (34-47)	38 (34-44)	38 (34-43)
Эндокринная часть (%)	11 (9-12)	12 (10-13)	15(12-17)
Экзокринная часть (%)	50 (43-53)	49 (45-52)	47 (45-50)
Диаметр сосудов (мкм)	240 (200-280)	260 (240-290)	300 (285-360)
Количество долек 2 порядка в дольке 1 порядка	4 (3-4)	4 (3-5)	4 (3-5)
Удельная плотность сосудов в строме (%)	7 (6-12)	7 (6-11)	8 (6-9)
Удельная плотность протоков в строме (%)	7 (6-8)	8 (7-9)	8 (8-10)

В результате исследования выявлено, что наиболее частой причиной смерти в группе отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, является асфиксия при родах. Определена достоверная зависимость содержания эндокринной части и диаметра сосудов в хвосте поджелудочной железы от причины смерти (врожденные пороки и отдельные состояния). Гистотопография поджелудочной железы не противоречит данным литературы. Изменения морфометрических параметров подвержены возрастной динамике. От группы отдельных состояний зависимость обнаружена для удельной плотности экзокринной части и А-клеток островков. Среди отдельных состояний большинство составляет асфиксия в родах, влияние на развитие поджелудочной железы оказывают внутриутробные инфекции.

Список литературы

1. Давиденко Л.М. Морфогенез поджелудочной железы человека в пренатальном периоде: Доклады Конгресса Ассоциации морфологов, Тюмень, 1994 / Л.М. Давиденко // Морфология. – 1993. – 105, № 9-10. - С. 69-70.
2. Дынина С.А. Влияние факторов риска на развитие поджелудочной железы человека в плодном периоде. Автореф. дисс. ... к.м.н. – Ярославль, 2005. – 23 с.
3. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология: Руководство для врачей / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин. – Ленинград: Медицина, 1986. - С.277-296.
4. Развитие стромального компонента поджелудочной железы плодов и новорожденных в норме и патологии / С. А. Ульяновская, В. А. Болдуев, Л. А. Басова, Н. В. Стуков, Т. Г. Тюхтина, Д. Г. Чухчин // Экология человека. – 2012. - №11. – С.52-56.
5. Структура перинатальной смертности в Архангельской области / Ульяновская С.А., Оправин А.С., Стуков Н.В., Тюхтина Т.Г., Панафилина А.В., Афоничева Е.Н. // Современные проблемы науки и образования. - 2014. – № 2. - URL: www.science-education.ru/116-12855
6. Ульяновская С.А., Баженов Д.В. Закономерности развития поджелудочной железы плодов на северо-западе России // Морфологические ведомости. - 2013. - №5. С. 87-92.
7. Ульяновская С.А., Стуков Н.В., Анкудинов В.В. К вопросу о перинатальной и младенческой смертности //Архив патологии. – 2013. – №1. – С. 17–18.
8. Ульяновская С.А., Тюхтина Т.Г., Стуков Н.В., Анкудинов В.В. Строение поджелудочной железы у перинатально погибших плодов и новорожденных детей // Морфология. – 2014. - №1.- С.38-42.
9. Cruickshank A.H. Pathologie of the Pancreas / A.H. Cruickshank. - Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer-Verlag, 1986. - PP.2-9, 31-43, 80-91,444-451.
10. Vay Liang W. Go, Lebenthal E., Eugene P. Magno, Howard A. Reber, Jerry D. Gardner, George A. Schelle / The Pancreas: biologie, pathobiologie and disease / Vay Liang W. Go, Emanuel Lebenthal, Eugene P. Magno, Howard A. Reber, Jerry D. Gardner, George A. Schelle. – New York: Raven Press, 1986. – 1176 p.

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)

ТРАНСКАПИЛЛЯРЫЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Лазаренко Н.Н., Ларионов К.С., Стучилов В.А., Герасименко М.Ю., Никитин А.А., Кокарев В.Ю., Супова М.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
129110, Москва, ул. Щепкина 62/1, РФ, г. Москва

Актуальность

В структуре общей заболеваемости взрослого населения в Московской области в 2012 году травмы и отравления занимают 5-е ранговое место, что соответствуетна 1000 населения - 85,0 ед. (в 2012 г. - 82,0 ед.; в 2011 г. - 79,6 ед.) [3,8]. При этом, несмотря на очевидные успехи в лечении данных больных, существует необходимость в создании новых подходов в реабилитации и диагностики данной патологии.

Цель

Изучение влияния комплексного лечения больных с травмой средней зоны лица, включающего местную и общуюмагнитотерапию, многоканальную электростимуляцию биполярно-импульсными токами по системе «мигательного» рефлекса на фоне стандартнойтерапии.

Предмет и методы

Наблюдались 110 больных (45,6±1,8 лет). 1-я группа (контрольная, 30 человек), получала стандартное комплексное лечение,включая оперативное; 2-я группа (основная) – дополнительно получала в первые 5 суток местную и общую магнитотерапию, затем только многоканальную электростимуляцию биполярно-импульсными токами (МЭС БТИ) по системе «мигательного» рефлекса и общую магнитотерапию.

Контроль осуществлялся комплексом современных методов диагностики, в том числе на аппаратно-программном комплексе «Реодин-504». Изучался также показатель F, который отражалтранскапиллярный обмен в данной области (в норме 0,13-0,14 Ом/с).

У больных во 2-й группе процедуры общей магнитотерапии проводили на аппарате УМТИ-3Ф «Колибри-эксперт»(ММЦ «МАДИН), режим работы I, магнитная индукция1,5-3,5 мТл, экспозиция 15-20мин., курс 15 процедур. Одновременно на область поражения применяли местную магнитотерапию от аппарата «Градиент», 10-15 мТл, частота 100 Гц, режим синусоидальный, непрерывный,8-10 минна каждую зону лица с 2-х сторон, курс 5 процедур.

МЭС БТИпо системе«мигательного» рефлекса проводили от аппарата «Миомодель-10», при этом электроды размещали в области выхода ветвей тройничного нерва и Гассерова узла.Частота тока от 20 до 120 Гц, посылка и пауза по 2с,сила тока до появления слабой вибрации тканей под электродами, временем воздействия 10-20 мин, курс 10 процедур.

Обработка статистических данных проводилась в программе Statistica 10.0. При этом в регрессионном анализе использовался метод наименьших квадратов, заключающийся в отыскании таких параметров модели тренда, которые минимизируют ее отклонение от значений исходного временного ряда (где n – число наблюдений, R² – величина достоверности аппроксимации).

Адекватность полученной статистической модели проверялось по t-критерию Стьюдента и F-критерию, где p<0,05 – достоверность изменений между соответствующими показателями у больных до лечения, с одной стороны, и нормой – с другой; p<0,05* – достоверность изменений между показателями у больных до и после лечения; p<0,05** – достоверность изменений между показателями у больных между пораженной и интактной стороной;p<0,05*** – достоверность изменений между показателями у больных в 1-й и 2-й группах в одни и те же сроки наблюдения.

Результаты и их обсуждение

Нарушение трофики костной ткани, возникшее в результате травмы у данных больных, было вызвано не только нарушением гемодинамики в данной области, но и повреждением ветвей тройничного нерва. При этом возникший усиленный поток афферентной импульсации, приводит в дальнейшем к формированию невралгической боли с включением центральной сенситизации и формирует в центральных структурах

аллогенной системы пароксизмального типа. В связи с этим воздействие в области выхода ветвей тройничного нерва с двух сторон очень важно для осуществления интракраниального рефлекторного воздействия.

Травмы в области лица сопровождаются мышечным спазмом, который является источником дополнительной ноцицептивной импульсацией, а также нарушают транскапиллярный обмен веществ в области головного мозга. [7, 10, 11, 12].

До начала лечения у больных в 1-й и 2-й группах $F_{\text{был}}$ снижен более чем на 60% ($p < 0,05$) по сравнению с нормой, при этом со стороны поражения у больных в 1-й группе F была меньше на 33,3% ($p < 0,05^{**}$), чем на интактной стороне, а у больных во 2-й группе – на 20,0%, что свидетельствует об ухудшении транскапиллярного обмена как со стороны поражения, так и со стороны здоровой области.

После курса лечения у больных во 2-й группе по сравнению с исходными значениями F увеличился на здоровой стороне на 80,0% ($p < 0,05^*$) и на стороне поражения – на 100% ($p < 0,05^*$), но оставалось меньше, чем на здоровой стороне – на 20,0%. Через 1 месяц у больных во 2-й группе со стороны поражения F увеличился на 100% ($p < 0,05^*$), что было меньше, чем на интактной стороне на 11,1% и больше, чем в 1-й группе – на 166,7% ($p < 0,05^{***}$). Через 3 и 6 месяцев у больных во 2-й группе F со стороны поражения был больше исходных значений – на 75,0% ($p < 0,05^*$) и на 12,5% по сравнению со здоровой стороной; а также – на 133,3% ($p < 0,05^{***}$) и 250,0% ($p < 0,05^{***}$) больше, по сравнению с 1-й группой, соответственно. Через 9 и 12 месяцев F превышал исходные значения на 125% ($p < 0,05^*$), по сравнению с интактной стороной – на 28,6% ($p < 0,05^{**}$) и на 400,0% ($p < 0,05^{***}$) – по сравнению с 1-й группой.

Произошедшие изменения подтверждались и данными регрессионного анализа. При этом степенной тренд показателя F у больных во 2-й группе на интактной стороне ($R^2 = 0,8228$; $p < 0,05$) в большей степени приближается к норме, чем со стороны поражения ($R^2 = 0,7147$; $p < 0,05$); но оба этих тренда были ближе к своим оптимальным значениям, чем в те же сроки соответствующие тренды у больных в 1-й группе (соответственно, $R^2 = 0,9143$; $R^2 = 0,7314$; $p < 0,05$). Можно было думать о положительном прогнозе для показателя F на два будущих периода (до 14 месяцев) у больных во 2-й группе, в отличие от прогноза для больных в 1-й группе.

Общий вывод

Транскапиллярный обмен у всех исследованных больных с травмой средней зоны лица до начала лечения был снижен как на интактной стороне, так и со стороны поражения. При этом со стороны поражения циркуляторные изменения были выражены в большей степени, что в последствие может существенно влиять на появление осложнений, а также снижать эффективность реабилитационных мероприятий.

После проведения курса комплексного лечения с поэтапным использованием местной и общей магнитотерапии, а также многоканальной электростимуляции биполярно-импульсными токами по системе «мигательного» рефлекса, существенно улучшило транскапиллярный обмен у больных во 2-й группе, с положительным прогнозом до 14 месяцев по данным регрессионного анализа. У больных же в 1-й группе лечение было менее эффективно.

Список литературы

1. Герасименко М.Ю., Стучилов В.А., Никитин А.А., Филатова Е.В., Кокарев В.Ю. Особенности реабилитации больных с травмой верхней и средней зоны лица и повреждениями опорно-мышечного аппарата глаза и глазницы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2004; 1: 25-28.
2. Кучкина Е. С., Кучкина А. Г., Сердюков, А. П., Нестеров. Медико-социологическое обследование больных с челюстно-лицевой травмой. Астр. Мед. Журнал. Астрахань. 2010; Том 5; 3: 25-29.
3. Лазаренко Н.Н., Инкина А.В., Герасименко М.Ю., Панкова И.А., Смирнов А.Е. Новые возможности в реабилитации больных с рубцовыми стенозами гортани и трахеи. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014; 3: 23-27.
4. Литвин Ф. Микроциркуляция и экология. Морфофункциональные особенности системы микроциркуляции на отдельных этапах онтогенеза. Lap Lambert Academic Publishing. 2012.
5. Прилипко Н.С., Бантьева М.Н. Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения. Информационно-аналитический вестник. Социальные аспекты здоровья населения. 2013; 4. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/lang.ru/>.
6. Христофорандо Д. Ю., С. М. Карпов, Е. М. Шарипов. Черепно-лицевая травма, структура, диагностика, лечение. Куб. мед. вестн. 2011; 5: 71-73.
7. Bernjak A., Clarkson P.V.M., McClintock P.V.E., Stefanovska A. Low-frequency blood flow oscillations in congestive heart failure and after β 1-blockade treatment. Microvascular Research. 2008; 76: 224-232.
8. Martin. L. Microcirculation Imaging. izdatel'stvo: Wiley, John & Sons, Incorporated. 2012.

СЕКЦИЯ №6. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

ВОЗМОЖНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОРДАФЛЕКСА РД И ГИДРОХЛОРТИАЗИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Васильева Л.В., Лахин Д.И.

Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н.Бурденко, г.Воронеж

За последнее время появились данные нескольких крупных проспективных исследований, подтверждающие пользу жесткого контроля АД, что позволяет добиться максимального снижения частоты кардиоваскулярной летальности. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, целевые уровни АД должны быть ниже 140/90 мм рт. ст., а у лиц с сахарным диабетом и метаболическим синдромом эти величины еще ниже - 130/80 мм рт. ст. [9]. По данным разных авторов, среди больных с АГ метаболический синдром встречается в 27-38% случаев [1,8,15]. При приеме одного антигипертензивного препарата возможно достичь целевых уровней АД не более чем у 30-40% больных с мягкой и умеренной АГ. Проведенные исследования ALLHAT, INVEST, LIFE и STOP подтвердили применение комбинации двух и более препаратов привело к достижению целевых уровней АД в среднем на 78% [16]. На сегодня в России, согласно исследованию РОСА, при лечении больных с АГ наблюдается частая и не всегда обоснованная смена препаратов и более редкое применение комбинации лекарственных средств, что уменьшает возможность достижения целевого уровня АД и приверженности больных лечению [3].

Таким образом, гипотензивная терапия, применяемая у больных с МС, с одной стороны, должна способствовать достижению целевого уровня АД, с другой стороны, обладать органопротективным свойством и метаболически нейтральным или слабopоложительным действием.

Цель исследования

Оценка эффективности комбинированной гипотензивной терапии с применением двух препаратов (кордафлекса РД и гидрохлортиазид) у больных с метаболическим синдромом, а также изучение их системных метаболических эффектов.

Материал и методы

В исследование включено 110 больных артериальной гипертензией находящихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении Городской больницы №3 г.Липецка в возрасте 34-61 лет, которые прошли скрининг с целью выявления метаболического синдрома. В ходе исследования у 58 больных было выявлено сочетание трех и более компонентов МС. В дальнейшем 40 пациентов (31 женщина и 9 мужчин) с МС были включены в открытое исследование продолжительностью 3 мес.

Метаболический синдром был установлен по критериям для лиц белой расы международной федерации диабета 2005 года.

Критерии исключения.

- Нарушение мозгового кровообращения.
- Сахарный диабет 1 и 2 типов.
- Бронхиальная астма и дыхательная недостаточность.
- Заболевания щитовидной железы.
- Тяжелые нарушения ритма и проводимости.
- Онкологические заболевания.
- ИБС, стенокардия напряжения III-IV ФК, нестабильная стенокардия.
- Хроническая сердечная недостаточность НК II-III ст, в т. ч. обусловленная перенесенным Q-образующим инфарктом миокарда.
- Хронические заболевания ЖКТ и мочеполовой системы в стадии обострения.
- Прием контрацептивных препаратов и антикоагулянтов.
- Беременность и период лактации.
- Аллергическая реакция на компоненты действующего вещества эналаприла и ретардной формы нифедипина.

До и после исследования было проведено анкетирование всех пациентов по опроснику Роуз и анкете по инфаркту миокарда с целью выявления АГ, ИБС, наследственной отягощенности по ИБС, инсульту и сахарному диабету; климактерического статуса для женщин, статуса курения, употребления алкоголя, сопутствующих заболеваний и учета принимаемых препаратов.

Кроме анкетирования, всем пациентам были проведены клиничко-инструментальные исследования:

офисное измерение систолического и диастолического АД с точностью до 5 мм рт. ст., а также ЧСС двукратно с 5- минутным интервалом в положении сидя; для анализа использовали среднюю величину из двух измерений;

измерение роста с точностью до 0,5 см; массы тела с точностью до 0,1 кг; окружности талии с точностью до 0,5 см; индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле;

для анализа липидов производили забор крови из локтевой вены утром натощак, после 12-часового голодания, определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП), низкой (ХС-ЛПНП) и очень низкой (ХС-ЛПОНП) плотности (ммоль/л).

определяли показатели углеводного обмена: концентрацию глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови исследовали натощак и через 2 час на фоне теста толерантности к глюкозе (ТТГ) с применением 75 г глюкозы. Также определяли содержание иммунореактивного инсулина (мкед/мл) в плазме крови натощак.

Индекс инсулинорезистентности (ИР) рассчитывался по формуле НОМА IR: [инсулин мкед/мл X глюкоза ммоль/л / 22,5]. Значение > 2,27 рассматривалось как наличие ИР [18].

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ "Statistica", версия 6.0. Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по методу вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента для парных случаев непараметрических распределений. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основной задачей настоящего исследования было достижение целевых уровней АД с применением ступенчатой схемы гипотензивной терапии. Согласно классификации ВОЗ/МОАГ(1999), 21% больных с МС имели АГ I степени, и 79% - АГ II степени. Наряду с этим у 16 (40%) больных с МС, по данным анамнеза и инструментальных исследований (опросника Роуз, представленным медицинским документам и ЭКГ в покое), выявлена ИБС (перенесенный инфаркт миокарда и/и стенокардия напряжения ФК I-II ст). При этом до исследования гипотензивную терапию получали 40% больных с МС, липидснижающую - 20% и антиагрегантную - 30%.

Согласно протоколу исследования, пациенты принимали кордафлекс РД 40 мг в сутки и гидрохлортиазид 12,5 мг в сутки и на протяжении 3 месяцев. Совместное применение препаратов привело к САД на 18% и ДАД - на 14% от исходного уровня. На фоне терапии ЧСС колебался в диапазоне 65-76 уд/ в мин. Динамика САД, ДАД и ЧСС представлена на Рисунке 1.

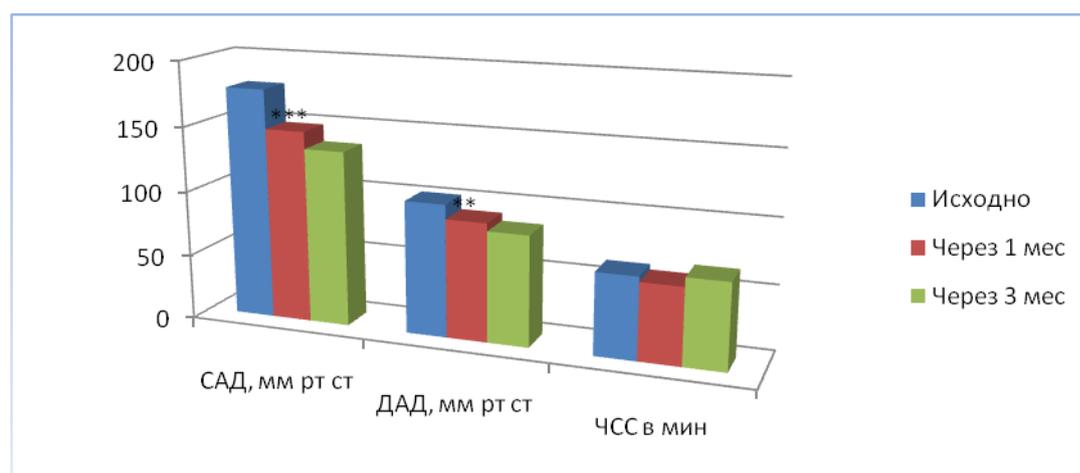


Рис.1. Динамика уровня АД и ЧСС на фоне антигипертензивной терапии.

примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - достоверность различия по сравнению с исходным уровнем.

В литературе применение комбинированной гипотензивной терапии у больных с метаболическим синдромом широко обсуждается. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что

антагонисты кальция - дигидропиридины пролонгированного действия - обладают антиатеросклеротическим эффектом, способствуют снижению гипертрофии левого желудочка и микроальбуминурии [12]. В исследованиях ALLHAT, ELSA И STONE было показано, что антагонисты кальция пролонгированного действия не уступают ингибиторам АПФ, диуретикам и бета-блокаторам в плане снижения сердечно-сосудистых осложнений [16]. В исследование INSIGHT у пациентов (n=6321) с высоким коронарным риском, получающих нифедипин GITS частота развития диабета оказалась достоверно меньшей по сравнению с диуретиками [16]. Выбор ретардной формы нифедипина обусловлен еще и тем, что у 40% больных с МС была диагностирована ИБС (перенесенный инфаркт миокарда и/или стенокардия напряжения).

По итогам 3-месячного исследования у 95% пациентов с МС были достигнуты целевые уровни АД.

Пациенты, включенные в исследование, получили устные рекомендации по изменению образа жизни (соблюдение диеты и регулярные физические нагрузки). На фоне проводимого лечения была отмечена тенденция к снижению веса. Исходно средний вес пациентов был $89,3 \pm 1,6$ кг, после лечения этот показатель составил $87,9 \pm 1,5$ кг. Аналогичные данные получены по ИМТ (до исследования - $32,5 \pm 0,9$ кг/м², после - $32,0 \pm 0,9$ кг/м²) и окружности талии (до исследования - $105,2 \pm 1,1$ см, после - $103,9 \pm 1,0$ см).

На момент включения в исследование у всех пациентов была выявлена ИР (>2,27, НОМА IR), тогда как у 65% пациентов были обнаружены нарушения углеводного обмена: сочетание нарушения толерантности к глюкозе и высокой гликемии натощак (32,5%); высокая гликемия натощак (20%) и нарушение толерантности к глюкозе (12,5%).

На фоне гипотензивной терапии уровни глюкозы натощак (до лечения - $6,0 \pm 0,3$ ммоль/л, после - $5,8 \pm 0,3$ ммоль/л) и через 2 часа на фоне ТТГ (до лечения - $7,0 \pm 0,6$ ммоль/л, после - $6,7 \pm 0,5$ ммоль/л) практически не изменились. При этом отмечалось достоверное снижение концентрации иммунореактивного инсулина в крови натощак на 34% и маркера инсулинорезистентности (НОМА IR) - на 35%.

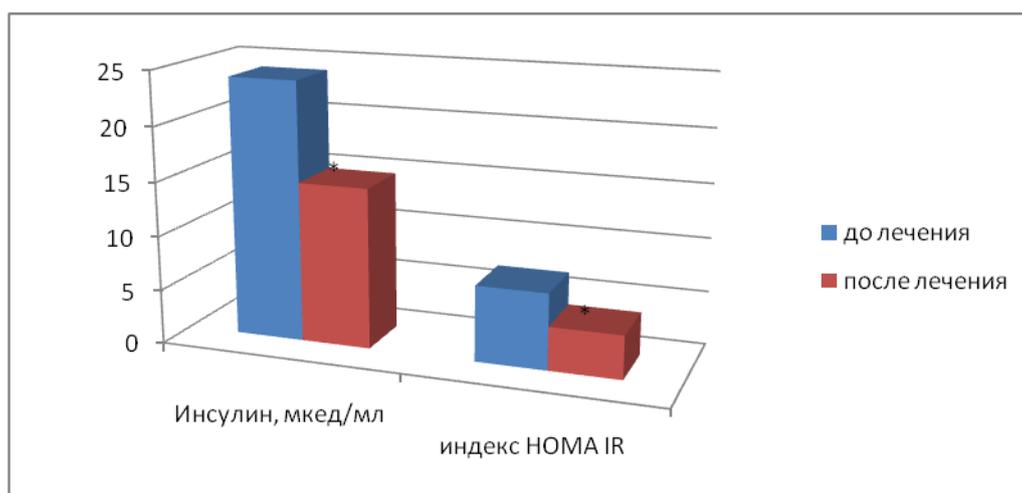


Рис.2. Изменение маркеров инсулинорезистентности на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. Примечание: * $p < 0,05$ достоверность различия по сравнению с исходным уровнем.

Исходно у лиц с МС нарушения липидного обмена имели следующую характеристику: мягкая гиперхолестеринемия ($5-6,5$ ммоль/л) - у 28 больных; умеренная гиперхолестеринемия ($6,5-8$ ммоль/л) - у 12 больных; мягкая гипертриглицеридемия ($1,7-2,3$ ммоль/л) - 14 больных; умеренная гипертриглицеридемия ($2,3-4,5$ ммоль/л) - у 26 и низкий уровень ХС ЛВП - у 12 больных. Таким образом, у большинства больных выявлена гиперлипидемия II в типа.

Динамика показателей липидного спектра представлена в Рис 3. На фоне трехмесячной комбинированной антигипертензивной терапии уровни общего ХС и ХС ЛНП не подверглись достоверным изменениям, тогда как концентрация триглицеридов в крови достоверно снизилась на 28%, что сочеталось с увеличением уровня ХС ЛВП на 6%. Коэффициент атерогенности (КА=общий ХС-ХС ЛВП/ХС ЛВП) исходно составил $4,7 \pm 0,6$, на фоне лечения практически не изменился - $4,6 \pm 0,5$.

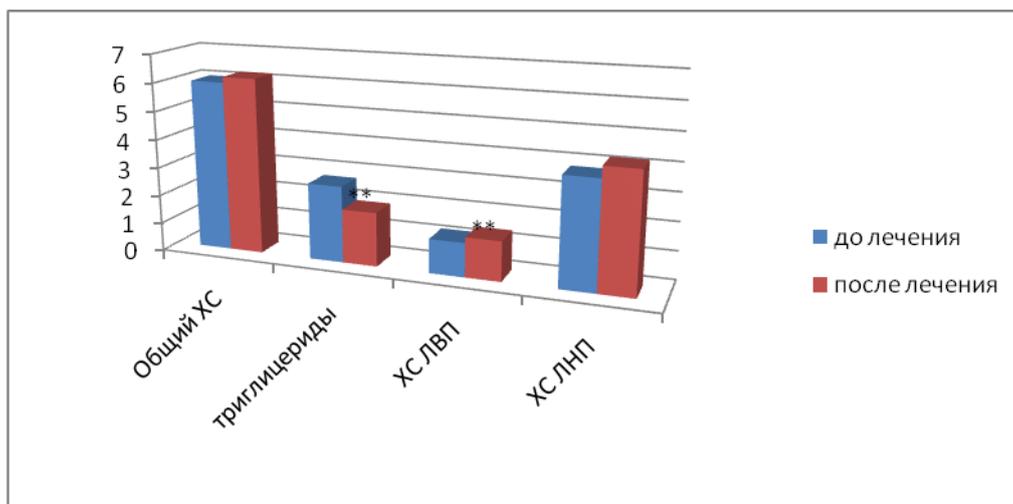


Рис.3. Динамика показателей липидного спектра у больных с МС. Примечание: ** $p < 0,01$ достоверность различия по сравнению с исходным уровнем.

Одним из важных аспектов применения комбинированной антигипертензивной терапии является ее переносимость. Все пациенты во время исследования были обеспечены дневником для регистрации возможных побочных действий лекарственной терапии. Исследование завершили все 40 больных с МС. В целом, приверженность пациентов лечению была высокой. Пациенты с МС оценили переносимость гипотензивной терапии как хорошую (90%) и удовлетворительную (10%). В целом у 5 (12,5%) больных были зарегистрированы различные побочные действия: сердцебиение - у 2 (5%), сухой кашель - у 2 (5%), периферические отеки - у 1 (2,5%), ощущение жара - у 1 (2,5%) и головокружение - у 1 (2,5%). Однако все эти жалобы носили транзиторный характер и не служили причиной отмены назначенного лечения.

Выводы

Подводя итоги проведенного исследования, можно сделать следующие выводы. Совместное использование ретардной формы нифедипина (кордафлекса РД) и гидрохлортиазида позволяет достичь целевых уровней АД у 95% больных. Комбинация ретардной формы нифедипина и гидрохлортиазида наряду с хорошим антигипертензивным эффектом обладает некоторым позитивным метаболическим действием, а именно, снижением инсулинорезистентности, триглицеридов и увеличением ХС ЛВП. Переносимость комбинированной антигипертензивной терапии оказалась хорошей.

Таким образом, комбинация антагониста кальция дигидропиридинового ряда - ретардной формы нифедипина (кордафлекса РД) и тиазидного диуретика гидрохлортиазида может рассматриваться в качестве одной из эффективных и безопасных комбинаций антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом.

Список литературы

1. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В. и др. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска// Кардиология -2005. т. 45 (11), С.34-40.
2. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр)// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Москва, 2004 (приложение) стр. 5-16.
3. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. Руководство по артериальной гипертензии. Из-во "Медиа Медика" Москва. 2005: С. 644-655.
4. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П и др. // Исследование ПРОЛОГ: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией под влиянием антигипертензивной терапии// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 4(4) 11.
5. A Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)// JAMA. 2001; 285: 2486-97.
6. Castelli W. Lipid ,risk factors and ischaemic heart disease// Atherosclerosis 124 Suppl.1996: S1-S9.
7. Dzau V. Mechanism of protective affects of ACE inhibition on coronary artery disease// Eur Heart J. 1998; 19: J2-J6.

8. Efstratopoulos A., Voyaki S., Baltas A. Prevalence of metabolic syndrome among Greek hypertensives// J. Hypertens. 2003; 21(Suppl.4): 92
9. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee// J. Hypertens 2003; 21(6): 1011-1053.
10. International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension// J. Hypertension 1999; 17: 151-183.
11. Malacco E., Ruilope L., Kandra A. et al. Consistent efficacy of fixed valsarten+hctz combination therapy vs amlodipine in hypertensive patients at additional cardiovascular risk with and without metabolic syndrome//J. Hypertension. 2006; Vol 24 (4): S16.
12. Nayler W. Amlodipine, An Overview// Clinical Drug Investigation, 1997; Vol 13. Suppl.1: 1-11.
13. Otterstad J.E. et al. // Blood Pressure. 1994; 322: 1561 - 1566.
14. Piatti P., Monti L., Pontiroli A. Forearm insulin and non insulin mediated glucose uptake and muscle metabolism in man: role of free fatty acids and blood glucose levels// Metab. Clin. Exp. 1991; 40: 926-33
15. Rodrigues-Roca G.C., Listerra-Caro J.L., Alonco-Moreno F.J. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish primary care population with high cardiovascular risk. Evento study// J. Hypertens. 2003; 21(Suppl.4): S173
16. Valensi P. All in one. Monde Moderne (France) 2004: P. 71-110, 184-209.
17. Vreugdenhil G., van Montfrans G.A., Jacobs M.C. et al. // Blood Press 1994; 2 (3): 23-30.
18. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling// Diabetes Care 2004; 27(6): 1487-95.
19. Zannad F. et al.// American J. Hypertension. 1996; v. 9 (7): 633-643.

СЕКЦИЯ №7.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

ОСОБЕННОСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ СТЕАТОГЕПАТИТАХ

Мавлитова Л.А., Широких И.Н., Хлынова О.В., Василец Л.М.

Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера, г.Пермь

Актуальность

Выраженный и тяжелый фиброз печени является закономерным морфологическим подтверждением прогрессирования хронических гепатитов (ХГ), включая стеатогепатиты, и сопровождается постепенным снижением функциональной активности органа, что ведет к развитию осложнений, в том числе печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 6]. Важным этапом обследования, позволяющим определить стадию заболевания и его прогноз, а также выбрать рациональную терапевтическую стратегию, является оценка выраженности фиброза печени, поэтому в настоящее время уже разработано множество лабораторных и инструментальных неинвазивных методик определения стадии фиброза при поражении различных органов, включая печень [3, 5, 7, 8]. Однако большинство биохимических маркеров не обладают достаточной информативностью, особенно на ранних стадиях фибропроцесса и не всегда позволяют продемонстрировать генез поражения печени. Более того, до сих пор не найден безопасный, точный и общедоступный способ диагностики фиброза печени и определения этиологии заболевания.

Цель работы: изучить особенности процесса фиброза печени у лиц с различным генезом стеатогепатитов, включая методы лабораторной и инструментальной оценки.

Материалы и методы: в исследование были включены 56 человек, которых разделили на 2 группы. В первую группу вошли 20 человек с алкогольной болезнью печени (АБП), среди них было 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 20 до 71 года ($48,5 \pm 12,2$ лет). Алкогольная этиология ХГ подтверждалась с помощью данных анамнеза (признание пациентом факта злоупотребления алкоголем), результатов тестирования по опроснику CAGE, а также косвенным объективным и лабораторным признакам хронической алкогольной интоксикации [2, 9].

Вторую группу составили 36 человек с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), в том числе 22 мужчины (61%) и 14 женщин (39%) в возрасте от 22 до 67 лет ($47,4 \pm 11,0$ лет). В эту группу включались пациенты с избыточной массой тела или ожирением, имеющих синдром цитолиза, признаки стеатоза печени по данным ультразвукового исследования, а также не менее чем два из критериев метаболического синдрома [4, 10].

Помимо общеклинического обследования всем больным проводили: оценку сывороточных маркеров фиброза (альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин А1 и гаптоглобин), дуплексное сканирование печеночных сосудов с определением скоростных характеристик кровотока в печеночной и селезеночной артерии (максимальная систолическая, конечно-диастолическая и средняя скорости), а также скорости кровотока в воротной вене и диаметры селезеночной и воротной вен, рассчитывались индекс пульсации и индекс резистентности для упомянутых артерий.

В качестве референсного метода диагностики фиброза печени была использована ультразвуковая эластография (УЗЭ).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программного пакета Statistica 6.1.

В зависимости от характера распределения данных применялись необходимые критерии оценки достоверности различий и методы корреляционного анализа. Метод множественной регрессии был использован для вычисления уравнений, позволяющих рассчитать прогнозируемое значение плотности печени по биохимическим и инструментальным показателям. Статистическая значимость уравнения регрессии оценивалась по критерию Фишера. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По результатам УЗЭ пациенты 1 группы в соответствии со стадией фиброза распределились следующим образом: F0 – 30%, F1 – 20%, F2 – 25%, F3 – 15%, F4 – 10%. Содержание альфа-2-макроглобулина в среднем в группе было нормальным: $2,77 \pm 0,56$ г/л. При этом было отмечено, что значение данного маркера растет по мере увеличения эластичности печеночной ткани и достигает максимума при фиброзе F4. Причем, взаимосвязь альфа-2-макробулина и плотности печени была статистически достоверной: $r = 0,57$ ($p = 0,029$). Концентрация аполипопротеина А1 в группе пациентов с АБП незначительно превышала норму и равнялась $2,28 \pm 1,58$ г/л. Наблюдаемая тенденция к увеличению этого показателя параллельно с нарастанием плотности печеночной ткани находит отражение в корреляционном анализе: $r = 0,51$ ($p = 0,045$). Концентрация гаптоглобина в группе АБП оставалась в пределах нормы и не зависела от стадии фиброза. По данным дуплексного сканирования сосудов печени было установлено, что при стеатогепатитах алкогольной этиологии изменения гемодинамики в сосудах брюшной полости как отражение фиброзирующего процесса в печени наиболее убедительны. Так, обнаружено, что нарастание стадии фиброза сопровождается увеличением скоростных характеристик гемодинамики в селезеночной артерии при одновременном замедлении кровотока в печеночной артерии и воротной вене.

По результатам УЗЭ во 2 группе преобладали пациенты с фиброзом F0 (31%) и F4 (19%). На стадии F1, F2 и F3 приходилось, соответственно, 17%, 19% и 14% больных. Среднее содержание альфа-2-макроглобулина в группе находилось в пределах референсных значений и составляло $2,49 \pm 0,63$ г/л. Наблюдаемая тенденция к повышению его концентрации по мере увеличения плотности печени подкреплялась данными корреляционного анализа: $r = 0,41$ ($p = 0,027$). Аполипопротеин А1 в среднем также не выходил за рамки нормы и составлял $1,76 \pm 1,45$ г/л. При этом данный показатель повышался при усилении фиброза. Корреляция этого маркера с эластичностью печеночной ткани была слабой, но статистически достоверной: $r = 0,37$ ($p = 0,040$). Уровень гаптоглобина не отличался от нормальных значений и не проявил взаимосвязи с фиброзом печени. Данные дуплексного сканирования сосудов оказались мало информативны в оценке фиброза печени у пациентов данной группы. При изучении характеристик гемодинамики отмечена лишь тенденция к замедлению кровотока в воротной вене. Однако ни для одного ультразвукового показателя не удалось получить статистически значимую взаимосвязь с эластичностью печеночной ткани. На основании этого можно сделать вывод, что при данном этиологическом варианте ХГ процесс фиброгенеза в печени не сопровождается выраженными изменениями гемодинамики в сосудах брюшной полости.

Итак, для каждого этиологического варианта ХГ определен ряд показателей, ассоциированных с выраженностью фиброза печени. При этом ни один из них в отдельности не обладал достаточной диагностической точностью для того, чтобы использоваться в качестве способа оценки фибропроцесса. Мы предположили, что комбинированный индекс, основанный на сочетании нескольких параметров, будет иметь более высокую диагностическую значимость. Такой индекс должен учитывать то, что сила взаимосвязи изучаемых показателей с плотностью печеночной ткани неодинакова. Чтобы учесть это обстоятельство, был использован метод множественной регрессии. Данный инструмент математической статистики позволяет рассчитать уравнение регрессии, в котором вклад каждого из показателей в итоговое значение индекса выражается специальным коэффициентом.

При расчете уравнений регрессии в качестве зависимой переменной выступала плотность печеночной ткани по данным УЗЭ, а в качестве предикторов (независимых переменных) – ассоциированные с фиброзом биохимические, ультразвуковые и антропометрические параметры. Поскольку индекс может учитывать

различное число предикторов в разных сочетаниях, возникла задача определения числа возможных комбинаций. Эта задача была решена с привлечением методов комбинаторики, и в каждой из групп было рассчитано количество всевозможных комбинаций переменных.

В группе АБП с эластичностью печеночной ткани достоверно коррелировали два биохимических маркера: альфа-2-макроглобулин и аполипопротеин А1, а также три ультразвуковых параметра: МСС, ССК и КДС в селезеночной артерии. Количество разных сочетаний в данном случае равнялось 26. Из этого числа статистической достоверностью обладали 12 уравнений. При сравнении подгрупп с разными стадиями фиброза при помощи критерия Манна-Уитни выяснилось, что только индекс, учитывающий все пять параметров, способен дифференцировать стадии фиброза. Данный индекс рассчитывается по формуле:

$$\text{ИФ} = -39,0 + 15,86 * \text{А2МГ} + 5,16 * \text{АпоА1} - 0,08 * \text{МСС} - 1,25 * \text{КДС} + 0,74 * \text{ССК},$$

где А2МГ – альфа-2-макроглобулин (г/л);

АпоА1 – аполипопротеин А1 (г/л);

МСС, КДС и ССК – максимальная систолическая, средняя и конечно-диастолическая скорости кровотока в селезеночной артерии (см/сек), соответственно.

Достоверные различия значений этого индекса выявлены при сравнении подгрупп с умеренным (F0-F2) и выраженным (F3-F4) фиброзом ($p=0,042$). Чувствительность и специфичность индекса в выявлении фиброза $\geq F3$ были невелики и составили 43% и 50%, соответственно. Его положительное прогностическое значение равнялось 75% для фибропроцесса $\geq F3$, что при значении индекса 11,1 и более позволяет диагностировать выраженный фиброз.

В группе НАСГ была установлена достоверная взаимосвязь выраженности фиброза печени и трех биохимических показателей: альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин А1 и АЛТ, а также массы тела. Имея четыре переменные, можно получить 11 разных комбинаций. Из 11 уравнений регрессии статистически достоверным было лишь одно:

$$\text{ИФ} = -7,62 + 5,97 * \text{А2МГ} + 2,08 * \text{АпоА1},$$

где ИФ – индекс фиброза;

А2МГ – альфа-2-макроглобулин (г/л);

АпоА1 – аполипопротеин (г/л).

К сожалению, при сравнении подгрупп с различными стадиями фиброза не было получено достоверных различий по значению данного индекса. Изученные биохимические и ультразвуковые показатели не позволяют создать достаточно информативный комбинированный индекс фиброза в группе НАСГ.

Выводы

1. Для изучения фиброза печени у лиц с хроническим гепатитом алкогольного генеза диагностическую ценность имеют наряду с величиной аланиновой аминотрансферазы уровень альфа-2-макроглобулина и аполипопротеина А1. При этом особую значимость представляют показатели кровотока в печеночной и селезеночной артериях, а также воротной вене.
2. Для больных с неалкогольной жировой болезнью печени комплекс неинвазивных методик для оценки гепатофиброза имеет самую низкую диагностическую ценность, но всё же значимыми являются: альфа-2-макроглобулин, аполипопротеин А1, уровень аланиновой аминотрансферазы и скорость кровотока в воротной вене
3. Для оценки стадии фиброза при хронических гепатитах различного генеза, в ряде случаев можно использовать математические модели, построенные на основе комбинаций лабораторных и инструментальных маркеров фибропроцесса.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Рос.мед. вести. – 2009. – № 3. – С. 70–81.
2. Павлов А.И., Хазанов А.И. Лабораторная диагностика интоксикации алкоголем у лиц с алкогольной болезнью печени // Рос.журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – № 1. – С. 44–51
3. Пирогова И.Ю., Пышкин С.А., Ефремова Е.В., Горфинкель А.Н., Погорелова С.Г., Абрамовская Н.В. Диагностические возможности методов неинвазивной оценки фиброза при диффузных заболеваниях печени // Рос.журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – № 4. – С. 48–54.
4. Сторожаков Г.И., Ивкова А.Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени // Клини.персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 2. – С. 3–10.

5. Широких И.Н., Мавлитова Л.А., Хлынова О. В. Изучение взаимосвязи новых биохимических тестов с выраженностью фиброза печени у пациентов с хроническими гепатитами / Врач-аспирант. – 2014. - № 2 (63) 3. - С.59-64.
6. Duan X.Y., Zhang L., Fan J.G., Qiao L. NAFLD leads to liver cancer: do we have sufficient evidence? // Cancer Lett. – 2014. – Vol. 345. –№ 2. – P. 230-234.
7. Grigoriadi N.E., Karpunina N.S., Vasilez L.M., Tuev A.V., Khlynova O.V., Krivaya A.A., Petrusha A.V. The Comparative Laboratory-Instrumental Analysis of Patients Having Cardiovascular Diseases: A New Look at Routine Tests // World Applied Sciences Journal 26 (9): 1214-1218, 2013
8. Halfon P., Munteanu M., Poynard T. FibroTest-ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis // Gastroenterol.Clin. Biol. – 2008. – Vol. 32. –№ 6. – Suppl. 1. – P. 22–39.
9. Stevenson M., Lloyd-Jones M., Morgan M.Y., Wong R. Non-invasive diagnostic assessment tools for the detection of liver fibrosis in patients with suspected alcohol-related liver disease: a systematic review and economic evaluation // Health Technol. Assess. – 2012. – Vol. 16. – № 4. – P. 1-174.
10. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults // Aliment. Pharmacol. Ther.– 2011. – Vol.34. –№ 3.–P. 274–285.

РОЛЬ HLA-ТИПИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

Мительглик У.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

Известно, что многообразие клинико-лабораторных проявлений аутоиммунного гепатита (АИГ) нередко затрудняет его диагностику. В работах последних лет отмечено, что особенности дебюта и течения АИГ, ответ на терапию могут варьировать в зависимости от расовой принадлежности, географического региона проживания и наследственной предрасположенности [1, 6, 8]. В связи с этим активно изучается роль факторов внешней среды и генетических ассоциаций. Считается, что аллели HLA играют ключевую роль в генетической предрасположенности к АИГ и могут определять его фенотип [1, 5, 11]. Однако эти взаимосвязи не универсальны, имеются расовые и региональные особенности. Распространенность этих антигенов у больных с АИГ в Российской Федерации остается практически не изучена.

Рост заболеваемости АИГ во всем мире, а также серьезность его осложнений обуславливают необходимость совершенствования имеющихся диагностических критериев, а также поиск новых диагностических и прогностических маркеров. С этой точки зрения, исследование влияния аллелей HLA на развитие, фенотип и прогноз АИГ представляется важным и перспективным.

Цель исследования: выявить аллели HLA I и II класса, обуславливающие предрасположенность к развитию АИГ у лиц, проживающих в Северо-Западном регионе Российской Федерации (РФ), а также установить наличие взаимосвязей между данными аллелями и клинико-лабораторными особенностями АИГ.

Материалы и методы исследования

HLA-типирование I и II класса выполнялось 18 больным с АИГ I типа (АИГ-1). Группа контроля соответствовала популяционной выборке и составила 100 человек.

Определение HLA-антигенов I класса проводилось в стандартном двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте по Terasaki. Типирование генов HLA II класса (DRB1, DQA1, DQB1) осуществлялось путем обратной дот-блот гибридизации продукта полимеразной цепной реакции с панелью аллель-специфических олигонуклеотидных зондов. Это обеспечило типирование HLA-DRB1 гена с точностью до «групп аллелей», а генов HLA-DQA1 и DQB1 с точностью до аллелей.

Для оценки влияния установленных HLA-маркеров АИГ на характер его течения проведен корреляционный анализ с клинико-лабораторными и гистологическими данными.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета программ «Statsoft Statistica 10». Для определения наличия зависимости между двумя переменными величинами оценивали коэффициент ассоциации и коэффициент Спирмена. Различия и корреляции считались достоверными при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязи между антигеном или гаплотипом и заболеванием и оценки ее выраженности определяли частоту их встречаемости, а также показатель относительного риска (RR), рассчитанный по формуле Haldane - Woolf.

Результаты исследования и обсуждения. При анализе распространенности антигенов HLA I и II класса установлено, что некоторые из них обуславливают предрасположенность к развитию АИГ-1 (см. Табл.1).

Таблица 1

Антигены HLA I и II класса, обуславливающие предрасположенность к развитию АИГ-1

	АИГ-1 (n=18)		Группа контроля (n=100)	
	частота (абс.)	RR	частота (абс.)	RR
HLA I класса				
A24(9)	0,5000 (9)	7,08 ***	0,1200 (12)	–
B27	0,2778 (5)	4,43*	0,0800 (8)	–
HLA II класса				
04	0,4444 (8)	4,15 **	0,1600 (16)	–
0301	0,4444 (8)	7,80 ****	0,0900 (9)	–
0201	0,5556 (10)	5,16 ***	0,1900 (19)	–
0301	0,4444 (8)	3,38*	0,1900 (19)	–
0302	0,2778 (5)	8,74 ***	0,0400 (4)	–

Примечание: RR (relative risk) - относительный риск, * - достоверность различий (p) <0,05, ** - p<0,025, *** - p<0,01, **** - p<0,001.

При анализе полученных данных определено, что среди аллелей HLA I класса при АИГ-1 достоверно более часто наблюдалось носительство A24(9) и B27 по сравнению с популяционным контролем. Интересно, что наличие ассоциативной связи с аллелью A24(9) при АИГ-1 отмечено и для турецкой популяции [7], а с B27 - для жителей Индии [3].

Кроме того, нами установлено, что у больных, имеющих аллель B27, заболевание реже диагностируется на стадии цирроза (коэффициент ассоциации $\phi = -0,58$, $p < 0,05$). Таким образом, данный антиген не только обуславливает наследственную предрасположенность к АИГ-1, но и является предполагаемым маркером более благоприятного его течения.

При этом по данным североамериканских [4, 5] и европейских источников [1, 10] для больных с АИГ-1 среди аллелей HLA I класса наиболее характерно наличие ассоциативной связи с антигеном В8, особенно в виде гаплотипа А1-В8. В нашем исследовании они встречались хотя и чаще, чем в группе контроля, однако эта разница не была достоверно значимой (для В8 частота составила 0,2778 при АИГ-1 против 0,1300 в группе контроля, для А1-В8 - 0,2200 против 0,0800 соответственно, $p > 0,05$).

При этом к настоящему времени наиболее изучено влияние DRB1*03 и DRB1*04 на развитие и течение АИГ. Так, для носителей DRB1*0301 характерна манифестация в молодом возрасте, более тяжелое течение заболевания, частое развитие рецидивов на фоне лечения по сравнению с носителями DRB1*0401. Носители DRB1*04 - в большинстве случаев взрослые пациенты с более высокой частотой внепеченочных проявлений и сопутствующих аутоиммунных заболеваний, с более мягким течением заболевания и хорошим ответом на терапию кортикостероидами [5, 9]. Также часто встречается при АИГ-1 гаплотип HLA-DRB1*0301-DRB3*0101-DQA1*0501-DQB1*0201 [10]. Наиболее характерны эти группы аллелей для жителей Северной Америки и большинства европейских стран [1, 6, 10], в Азии преимущественно наблюдается DRB1*04 [1, 12]. При этом D.N. Amagurkar с коллегами (2003) вообще не подтвердили роль этих групп аллелей в развитии аутоиммунного гепатита у жителей Индии [3]. В исследовании К. Л. Райхельсон (2014) отмечено лишь более частое выявление DRB1*04 при АИГ в сравнении с АИГ/ПБЦ, однако не установлено влияния этой группы аллелей на прогноз АИЗП [2].

В нашем исследовании DRB1*04 определялась достоверно чаще по сравнению с популяционным контролем. В то же время DRB1*03 хотя и встречалась чаще при АИГ-1, чем в группе контроля, однако эти различия были недостоверны (0,4444 при АИГ-1 против 0,2000 в группе контроля, $p > 0,05$). При этом нами не отмечено выше описанных ассоциаций с носительством данных аллелей, что вероятно обусловлено определением групповых специфичностей, а не отдельных аллелей, как в зарубежных работах. Однако установлено, что наличие DRB1*03 сопряжено с более высоким уровнем АСТ на момент манифестации АИГ-1 (коэффициент Спирмена $\rho = 0,63$, $p < 0,05$), а DRB1*04 — с уровнем ЦИК ($\rho = 0,81$, $p < 0,05$).

Также при АИГ-1, согласно зарубежным источникам, характерно наличие взаимосвязи с аллелями DQA1*0501 и DQB1*0201, особенно в виде гаплотипа DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 [1, 9, 10, 11]. В нашем

исследовании только аллель DQB1*0201 достоверно чаще выявлялась при АИГ-1, в то время как различия в частоте выявления DRB1*03 и DQA1*0501, были недостоверно значимы. Однако гаплотип DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 определялся достоверно чаще при АИГ-1 (0,3889 по сравнению с контролем 0,0900, RR=6,28, $p<0,025$), что подтверждает значение именно этой генетической детерминанты в развитии АИГ-1. При этом установленные положительные взаимосвязи между носительством DQB1*0201 и такими клиническими проявлениями, как желтуха и энцефалопатия ($\phi=0,53$ и $\phi=0,70$ соответственно, $p<0,05$), позволяют предполагать эту аллель в качестве маркера неблагоприятного течения АИГ-1.

Кроме того, отмечено, что носительство аллели DQA1*0301 также было достоверно повышено по сравнению с популяционным контролем, причем во всех случаях данная аллель выявлялась в виде гаплотипа DRB1*04-DQA1*0301. Хотелось бы отметить, что для других популяций не описано наличие ассоциации аллели DQA1*0301 с возникновением АИГ-1, однако для жителей Латинской Америки эта аллель играет протективную роль в его развитии [4]. Данный пример подтверждает имеющиеся популяционные отличия и указывает на необходимость изучения генетических ассоциаций в различных геногеографических регионах.

Частота встречаемости DQB1*0302 также была значительно повышена при АИГ-1 по сравнению с контролем. При этом для аллели DQB1*0302 установлены отрицательные взаимосвязи с наличием артралгий и отечно-асцитического синдрома, а также с уровнем СОЭ в дебюте АИГ-1 ($\phi=-0,54$, $\phi=-0,48$ и $\rho=-0,64$ соответственно, $p<0,05$). В то же время носительство DQB1*0301 при АИГ-1 было ассоциировано с артралгиями, как в его дебюте, так и за весь период наблюдения ($\phi=0,76$ и $\phi=0,55$ соответственно, $p<0,05$). Это отражает противоположное влияние данных аллелей на системный воспалительный процесс при АИГ-1, а также предполагает более благоприятное его течение при наличии DQB1*0302.

Аллель DQB1*0401, наличие которой, по мнению K.Yoshizawa с коллегами (2005) в виде гаплотипа DRB1*0405-DQB1*0401 характерно для больных с АИГ в Японии [12], в нашем исследовании не обнаруживалась ни при АИГ-1, ни у здоровых людей, что подтверждает имеющиеся генетические различия в зависимости от расовой принадлежности.

Таким образом, аллели HLA I и II класса обуславливают предрасположенность к развитию АИГ, а также влияют на характер его течения.

Выводы

Полученные данные позволяют сделать вывод, что у больных, проживающих на территории Северо-Западного региона РФ, имеются не только известные и широко изученные ассоциации HLA-аллелей с АИГ (такие как, A24(9), B27, DRB1*04, гаплотипом DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201), но и типичные только для исследуемой популяции (DQA1*0301, DQB1*0301, DQB1*0302). Особенно интересно, что установленные генетические маркеры характерны как для европеоидов, так и для азиатов. Это отражает генетическое своеобразие исследуемой популяции.

Кроме того, аллели HLA влияют на фенотип АИГ-1. Так аллели B27 и DQB1*0302 ассоциированы с благоприятным его течением, а DQB1*0201, напротив, с высокой частотой развития желтухи и печеночной энцефалопатии, а аллель DQB1*0301 - с наличием внепеченочной симптоматики (артралгий).

Таким образом, проведение HLA-типирования помогает не только выявить группы повышенного риска развития АИГ, но и позволяет прогнозировать характер его течения. Однако для повышения диагностической и прогностической значимости данного исследования необходимо изучение распространенности HLA-антигенов и их ассоциаций в различных геногеографических регионах.

Список литературы

1. Лейшнер, У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром / У. Лейшнер. — М. : Анахарсис, 2005. — 176 с.
2. Райхельсон, К. Л. Дифференциальная диагностика и прогноз течения аутоиммунных заболеваний печени : автореф. дис. ... докт. мед. Наук : 14.00.04 / Райхельсон Карина Леонидовна — СПб.: 2014. — 41 с.
3. Amarapurkar, D.N. HLA genotyping in type-I autoimmune hepatitis in Western India / D.N.Amarapurkar // J. Assoc. Physicians India. — 2003. — Vol. 51. — P. 967–969.
4. Bittencourt, P. L. Genetic heterogeneity in susceptibility to autoimmune hepatitis types 1 and 2 / P. L. Bittencourt, A. Goldberg, E. L. Cancado // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 1906–1913.
5. Czaja, A. J. Associations between alleles of the major histocompatibility complex and type 1 autoimmune hepatitis / A. J. Czaja, M. D. J. Strettell, L. J. Thomson [et al.] // Hepatol. — 1997. — Vol. 25, № 2. — P. 317–323.
6. Czaja, A. J. Genetic factors affecting the occurrence, clinical phenotype, and outcome of autoimmune hepatitis/ A. J. Czaja // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 6, № 4. — P. 379–388.

7. Gulec, S. G. Relations between HLA and autoimmune hepatitis / S. G. Gulec, N. Urganci, T. B. Polat [et al.] / Turk. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 22, № 1. — P. 42–46.
8. Invernizzi, P. Geoepidemiology of autoimmune liver diseases / P. Invernizzi // J. Autoimmun. — 2010. — Vol. 34. — P. 300–306.
9. Krawitt, E. L. Autoimmune hepatitis / E. L. Krawitt // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354, № 1. — P. 54–66.
10. Muratori, P. Genetic distinctions between autoimmune hepatitis in Italy and North America / P. Muratori, A. J. Czaja, L. Muratori [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 12. — P. 1862–1866.
11. Strettell, M. D. Allelic basis for HLA-encoded susceptibility to type 1 autoimmune hepatitis / M. D. Strettell, P. T. Donaldson, L. J. Thomson [et al.] // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 112, № 6. — P. 2028–2035.
12. Yoshizawa, K. Genetic analysis of HLA region of Japanese patients with type 1 autoimmune hepatitis / K. Yoshizawa, M. Ota, Y. Katsuyama [et al.] // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 578–584.

СЕКЦИЯ №8.

ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)

СЕКЦИЯ №9.

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)

СЕКЦИЯ №10.

ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ СТАРШЕКЛАССНИКОВ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ КЛАССОВ

Шенна Н.И., Дагаева З.А.

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г.Москва

Важнейшим фактором сохранения и укрепления здоровья детей школьного возраста является рациональное и сбалансированное питание. Качественная пища должна обеспечивать поступление в организм таких веществ, которые составляют основу формирования новых клеток, различных органов и тканей, возмещают энергозатраты, способствуют нормальному физиологическому и нервно-психическому развитию детей, повышают работоспособность, создают условия для адекватной адаптации к окружающей среде.

Современная инновационная система школьного образования (личностно-ориентированное обучение, интенсификация учебного процесса), к сожалению, не обеспечивает качественного сбалансированного питания школьников с учетом их потребности в питательных веществах и энергии, что является основной причиной различных «школьных» болезней (задержка роста, анемия, кариес, болезни ЖКТ, ожирение, нарушение опорно-двигательного аппарата)[1-3].

Целью исследования было сравнительное изучение режима питания и качественной характеристики рациона питания школьников 10-11 медико-биологических и общеобразовательных классов.

Методика исследования. Социально-гигиенические исследования проводились в 10-11 классах с медико-биологической профилизацией на базе 17 общеобразовательных школ г. Москвы (Юго-западный, Юго-восточный, Центральный, Западный, Северо-восточный, Северо-западный АО) и 6 общеобразовательных школ Московской области (г.Балашиха-7, г.Юбилейный, г.Воскресенск, г.Электросталь, г.Пушкино и г.Сергиев-Посад).

Для решения поставленной цели было проведено анкетирование 434 школьников, которые учились в медико-биологических классах и 389 школьников, которые учились в общеобразовательных классах.

В процессе анкетирования каждому старшекласснику предлагалось ответить письменно на вопросы, поставленные в форме опросного листа - анкеты. Вопросы в анкете задавались в закрытой форме, т.е. ответ

заклучался в выборе из нескольких предлагаемых в анкете утверждений. Для построения закрытого вопроса использовали дихотомическую или поливариантную форму предъявления вариантов ответов.

Сначала при проведении анкетирования была проведена беседа со школьниками, где излагалась тема опроса, его цели, называлась организация и представитель, проводящие анкетирование. Затем излагались инструкции по заполнению бланка. Анкеты заполнялись школьниками групповым способом в присутствии сборщика.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты приведены в таблице. По данным проведённого нами анкетирования половина старшеклассников завтракают дома каждый день (53.7% составляют девушки, 58.0% - юноши), в то же время в школе завтракают каждый день приблизительно 20-25% школьников (23.9% девушки и 21% юноши). Однако, можно отметить, что количество юношей медико-биологических классов, которые завтракают редко дома (1-2 раза в неделю), достоверно больше, чем в общеобразовательных классах (7.4% против 1.1%, $p<0.05$).

Почти половина школьников медико-биологических классов обедает каждый день дома (43,7% девушки, 56,2% юноши), однако это достоверно ниже, чем школьники общеобразовательных классов (61.2% девушки и 76.7% юноши), уровень достоверности соответственно $p<0.05$ и $p<0.01$.

Часть подростков обедает дома нерегулярно, так 10.5% юношей медико-биологических классов питается дома 3-4 раза в неделю, что значительно превышает число юношей общеобразовательных классов (2.2%, $p<0.05$). 20.2% девушек медико-биологических классов питается дома 1-2 дня в неделю, что достоверно выше, чем в общеобразовательных классах (7.3%, $p<0.01$). Процент юношей, которые никогда не обедают дома, также выше среди школьников медико-биологических классов по сравнению с учащимися образовательных классов (7.4% против 1.6%, $p<0.05$).

В школе, в основном, каждый день или 5 дней в неделю обедают девушки медико-биологических классов при сравнении с общеобразовательными классами (36.4% против 25.5%, $p<0.05$; 22.8% против 11.3%, $p<0.05$).

Таблица 1

Оценка режима питания старшеклассников медико-биологических и общеобразовательных классов

	Медико-биологические классы				Общеобразовательные классы			
	девушки		юноши		девушки		юноши	
	n=272	%	n=162	%	n=204	%	n=185	%
Завтрак дома								
Каждый день	146	53,7	94	58,0	111	54,7	120	64,9
5-6 дней в неделю	30	11,0	21	13,0	23	11,2	21	11,3
3-4 дня в неделю	17	6,3	18	11,1	12	5,8	17	9,2
1-2 дня в неделю	42	15,4	12	7,4 ↑ $p<0.05$	31	15,1	2	1,1
никогда	37	13,6	17	10,5	27	13,2	25	13,5
Завтрак в школе								
Каждый день	65	23,9	34	21,0	52	25,5	42	22,7
5-6 дней в неделю	42	15,4	24	14,8	26	12,8	29	15,7
3-4 дня в неделю	85	31,3	19	11,7	63	30,9	22	11,9
1-2 дня в неделю	25	9,2	18	11,1	12	5,8	17	9,2
никогда	55	20,2	67	41,4	51	25,0	75	40,5
Обед дома								
Каждый день	119	43,7 ↓ $p<0.05$	91	56,2 ↓ $p<0.01$	125	61,2	142	76,7
5-6 дней в неделю	32	11,8	26	16,0	31	15,3	27	14,6
3-4 дня в неделю	36	13,3	17	10,5 ↑ $p<0.01$	17	8,4	4	2,2
1-2 дня в неделю	55	20,2 ↑ $p<0.01$	16	9,9	15	7,3	9	4,9

никогда	30	11,0	12	7,4↑ p<0.05	16	7,8	3	1,6
Обед в школе								
Каждый день	99	36,4↑ p<0.05	15	9,3	52	25,5	16	8,7
5-6 дней в неделю	62	22,8↑ p<0.05	34	21,0	23	11,3	28	15,1
3-4 дня в неделю	39	14,3	13	8,0	31	15,2	8	4,3
1-2 дня в неделю	47	17,3	20	12,3	25	12,2	17	9,2
никогда	25	9,2↓ p<0.01	80	49,4↓ p<0.05	73	35,8	116	62,7
Ужин								
Каждый день	191	70,2	143	88,3	143	70,1	167	90,3
5-6 дней в неделю	37	13,6	12	7,4	31	15,2	13	7,0
3-4 дня в неделю	18	6,6	5	3,1	13	6,4	3	1,6
1-2 дня в неделю	12	4,4	2	1,2	10	4,9	2	1,1
никогда	14	5,2	0	0	7	3,4	0	0

Примечание: уровень достоверности (p) различий указан для показателей между девушками и юношами медико-биологических и общеобразовательных классов. «Жирным» шрифтом обозначены, с нашей точки зрения, наиболее значимые величины показателей, на которые следует обратить внимание.

Значительная часть школьников общеобразовательных классов никогда не обедает в школе, что достоверно отличается от школьников медико-биологических классов (девушки 35.8% против 9.2%, p<0.01; юноши 62.7% против 49.4%, p<0.05). Ужинают дома, как правило, основная часть всех школьников (70-90%).

Таким образом, школьники медико-биологических классов чаще, чем школьники общеобразовательных классов завтракают и обедают в школе или не обедают вовсе и питаются всухомятку. Мы полагаем, что указанное может быть обусловлено более напряженным распорядком дня школьников медико-биологических классов и интенсивностью учебной нагрузки не только в школе, но и дополнительными занятиями по подготовке в ВУЗ.

Было проведено анкетирование среди школьников в отношении ассортимента продуктов, употребляемых девушками и юношами медико-биологических и общеобразовательных классов, что позволило качественно охарактеризовать рацион питания исследуемой когорты школьников.

В рационе питания не установлено достоверных различий между изучаемыми показателями у школьников медико-биологических и общеобразовательных классов. При гигиенической оценке основных продуктов – хлеб, мясо, рыба входящих в рацион питания, показано, что большинство школьников едят мясо и хлеб 1 и более раз в день, рыбу – 1-3 раза в неделю. Подавляющее большинство школьников (78.3% девушек и 66.6% юношей) используют в рационе 1 и более раз в день различные фрукты. Похожие результаты были получены в отношении сладких газированных напитков – их пьют 68.8% девушек и 72.8% юношей.

Наряду с этим выявлены значимые различия в рационе питания девушек и юношей обоих типов классов.

При сравнении рациона питания девушек и юношей было установлено, что девушки (68.8%) пьют кофе регулярно 1-6 раз в неделю, юноши также употребляют кофе, однако 33.8% их не употребляют кофе вовсе. Овощи употребляют в пищу 1 раз в день 37.5% девушек, что достоверно отличается от этого показателя для юношей, в свою очередь 19.8% мальчиков совсем не употребляют овощи.

Молоко и творог 20% девушек едят каждый день, 23.2-24.3% - 1-3 раза в неделю едят творог, а 33.8% девушек не пьют молоко вовсе. По сравнению с девушками юноши меньше едят молочных продуктов, а 35.2-37% из них не пьют молоко и не едят творог вовсе.

Конфеты, шоколад 1 и более раз в день употребляют 59.6% девушек, что достоверно выше, чем юноши (42.6%). «Фастфуд» (чипсы, сосиски, бутерброды) девушки употребляют не часто (1-3 раза в неделю), а часть девочек вообще не употребляют эти продукты. Значительная часть юношей употребляют «фастфуд» 1 и более раз в день.

Заключение. Изучение режима питания старшеклассников по анкетным данным позволило установить, что 50-60% всех подростков завтракают дома каждый день, в то время как в школе каждый день завтракают только 21.0-23.9%. Остальные подростки 3-4 дня в неделю завтракают в школе, а остальные дни – дома.

Вместе с тем, отмечены негативные тенденции в режиме питания школьников медико-биологических классов - достоверное увеличение юношей, которые завтракают в школе, снижение числа школьников, которые обедают дома каждый день. Девушки, как правило, обедают дома только 1-2 дня в неделю, а 7,4% юношей никогда не обедают дома.

Исследование качественной характеристики рациона питания по результатам проведенного опроса старшеклассников не выявило значимых различий изученных показателей у школьников медико-биологических и общеобразовательных классов.

Необходимо отметить, что значительная часть девушек и юношей не употребляют в пищу молочные продукты, богатые белком, аминокислотами, кальцием и витаминами, что может отрицательно сказаться на формировании растущего организма. У большинства учащихся в ежедневный рацион входит «фастфуд», к которому относят чипсы, картофель-фри, бутерброды, сосиски, и сладкие газированные напитки, что может неблагоприятно отразиться на здоровье подростков.

Вместе с тем выявлены достоверные различия в ассортименте продуктов, употребляемых девушками и юношами обоих типов классов, т.е. установлена гендерная зависимость рациона питания школьников. Девушки регулярно и умеренно употребляют кофе, среди мальчиков есть индивидуумы, которые пьют кофе чаще 1 раза в день или вовсе его не пьют. Фрукты и овощи употребляют и девушки и юноши, хотя юноши едят овощи реже. Хлеб и мясо предпочитают в большей мере юноши, рыбу едят все школьники 1-2 раза в неделю. Регулярно творог едят девушки, молоко пьют и юноши и девушки, хотя юноши реже. Газированные напитки пьют достаточно часто и девушки и юноши, конфеты и шоколад преимущественно предпочитают девушки, а «фастфуд» в большей мере – юноши.

Полученные данные необходимо учитывать при организации питания в школе, а также при разработке рекомендаций по профилактике заболеваний ЖКТ, ожирения и др. у старшеклассников.

Список литературы

1. Конь И.Я., Тутельян А.К., Углицких А.К., Волкова Л.Ю. Рациональное питание российских школьников: проблемы и пути их преодоления.// Здоровье населения и среда обитания, 2008. - №7(184). – С.4-5.
2. Куликова Н.В., Самолук Н.Г., Федотов А.С., Кротенко Н.М. Рационализация питания школьников разных возрастных групп.//Гигиена и санитария, 2013. – №2. – С. 52-55.
3. Онищенко Г.Г. О реализации экспериментальных проектов по совершенствованию организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях// Здоровье населения и среда обитания, 2009. – №9 (198). – С.4-5.

СЕКЦИЯ №11.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)

СЕКЦИЯ №12.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРВАСКУЛЯРНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ

Петров Е.И., Филинов И.В., Морозов Д.А.

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, г.Москва

Ключевые слова: гиперваскулярное образование, печень, артерия, дистальная эмболизация, проксимальная эмболизация, комбинированная эмболизация, дети.

Список сокращений

- ГО – гиперваскулярное образование;
- ДЭ – дистальная эмболизация;
- КЭ – комбинированная эмболизация;
- ПЭ – проксимальная эмболизация;
- УЗИ – ультразвуковое исследование;
- ЭПА – эмболизация печеночных артерий;

Актуальность проблемы

На сегодняшний день во всем мире наблюдается значительное увеличение числа ангиографических исследований и интервенционных процедур ввиду постоянного совершенствования цифровых технологий и ангиографического инструментария [4,8]. Однако, наряду с этим, отмечается увеличение частоты встречаемости доброкачественных гиперваскулярных образований печени в детском возрасте [5,6]. По данным зарубежных авторов, ангиография до настоящего времени остается одной из самых чувствительных и специфичных процедур в диагностике гиперваскулярных образований печени [1,2,3], а при выборе вида лечения, все чаще отдается предпочтение эндоваскулярной эмболизации печеночных артерий [7,9]. Таким образом, у детей, страдающих гиперваскулярными образованиями печени, для проведения оптимальной эндоваскулярной эмболизации возникла необходимость разработать тактику ЭПА в зависимости от ангиоархитектоники сосудов и размера ГО печени.

Цель и методы исследования

Изучить особенности ангиоархитектоники гиперваскулярных образований печени и определить оптимальный вид эмболизации печеночных артерий.

В период с 2010г. по 2013г. в кабинете ангиографии рентгеновского отделения ФГБУ «НЦЗД» РАМН было выполнено 58 эмболизаций печеночных артерий у детей в возрасте от 8 месяцев до 4 лет с гиперваскулярными образованиями печени. У всех детей гиперваскулярные образования печени были обнаружены при проведении УЗИ брюшной полости. Среди обследованных детей 22 ребенка (38%) составляли мальчики, 36 (62%) – девочки, что совпадает с данными о частоте встречаемости (R.McLean, 1972).

Всем пациентам перед проведением ангиографических процедур проводилось полное комплексное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, жалоб, осмотр и лабораторные и инструментальные обследования. После комплекса обследований и уточнения диагноза мы выполняли диагностическую ангиографию сосудов печени, а затем переходили к этапу эндоваскулярной эмболизации печеночных артерий. Для проведения рентгеноэндоваскулярных операций использовалась ангиографическая установка ADVANTX фирмы GEMedical, США. Для автоматического введения рентгеноконтрастного средства использовался автоматический инжектор MARKVPROVIS фирмы Medrad.

Ангиографическое исследование начинали с пункции правой бедренной артерии по Сельдингеру на 1,0-1,5 см ниже паховой складки и на 1,0 см латеральнее бедренной вены. У детей данный доступ считается наиболее удобным. Затем осуществлялась катетеризация общей печеночной артерии, путем проведения катетера из брюшной аорты в чревный ствол и далее в общую печеночную артерию. Для этого использовались катетеры, сформированные по типу «кобра» с правой ориентацией дистального отдела для наилучшего вхождения в общую печеночную артерию. Катетер обязательно должен быть изготовлен из мягкого материала, так как манипулирование жестким катетером может вызвать спазм или повреждение стенки сосуда. После установки катетера, первым этапом выполнялась диагностическая ангиография сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии, с целью уточнения локализации, объема и характера гиперваскулярного образования печени. Затем, используя микрокатетер, суперселективно катетеризировались афферентные сосуды ГО печени и проводилась ЭПА.

Выполнялась дистальная эмболизация, проксимальная эмболизация и комбинированная эмболизация печеночных артерий. Для ДЭ использовался мелкопористый полимер гидрогеля сферической или цилиндрической формы $D=0,5-0,75\text{мм}$, $L=5-15\text{мм}$. При КЭ дополнительно имплантировалась одна или нескольких спиралей TRUFILLCodman (США), размером $0.018''-0.021''$. ПЭ осуществлялась путем имплантации только спиралей.

Использование того или иного вида ЭПА определялось как видом ГО, так и индивидуальными особенностями региональной ангиоархитектоники. Завершающим этапом рентгеноэндоваскулярного вмешательства являлась оценка выполненной ЭПА, путем вторичного контрастирования сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного перед ангиографией всем пациентам УЗИ печени, во всех случаях был установлен очаговый характер изменений, при этом точная локализация, распространенность и синтопия ГО печени была установлена в 91,3% случаев. Эхографически ГО печени проявлялись изображением неоднородной по плотности структуры с гипозоногенными лакунами и неровными контурами. Проведенные ангиографические исследования подтвердили диагностическую достоверность УЗИ исследования во всех случаях, позволив максимально точно определить локализацию, объем, характер, синтопию ГО печени и перейти от диагностического этапа к лечебному – эмболизации печеночных артерий.

После проведения диагностической артериографии сосудов печени из бассейна общей печеночной артерии, было определено сегментарное проекционное расположение ГО печени у исследованных больных (Табл.1).

Таблица 1

Распределение гиперваскулярных образований по сегментам печени

Локализация по сегментам	Сегменты печени							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Число наблюдений	2	4	4	10	9	3	15	11

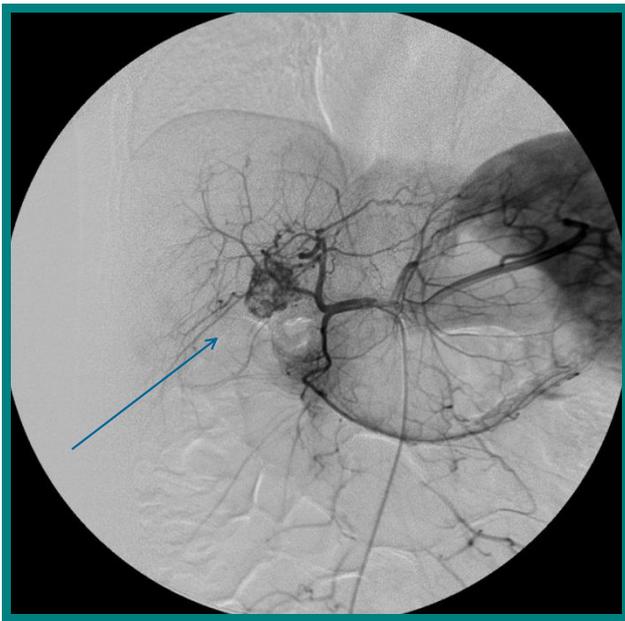
Таким образом, наибольший процент ГО печени был локализован в VII (26%) и VIII (19%) сегментах печени. В IV сегменте локализовалось 17,5%, в V сегменте – 15,5%. Во II и III сегментах было локализовано по 7%, в VI сегменте локализация была у 5%, и всего 2 случая локализации в I сегменте были у 3% больных.

Эмболизация печеночных артерий была выполнена всем обследованным пациентам (n=58). 42 пациентам (72%) была выполнена дистальная эмболизация, 12 пациентам (20,5%) – комбинированная эмболизация и 4 пациентам (7,5%) – проксимальная эмболизация артерий печени (Рисунок 1).

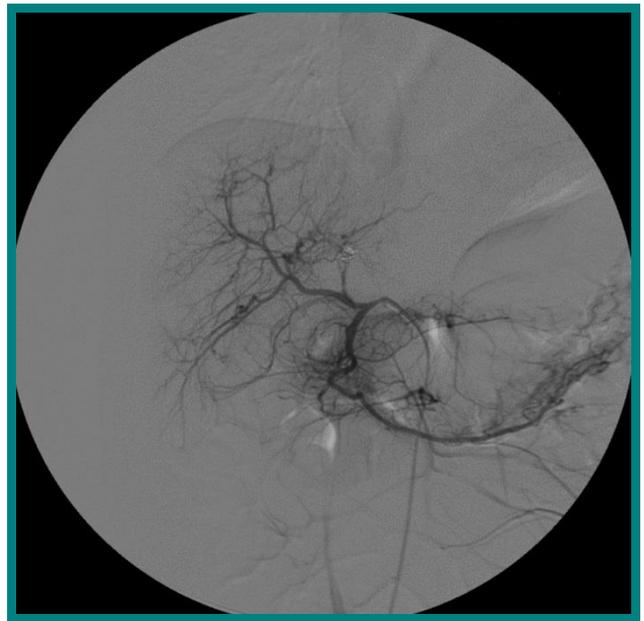


Рис.1.

Результатом хорошо проведенной ЭПА служило сильное уменьшение, либо полное отсутствие накопления контрастного средства в ГО печени при контрольном контрастировании сосудов (Рисунок 2).

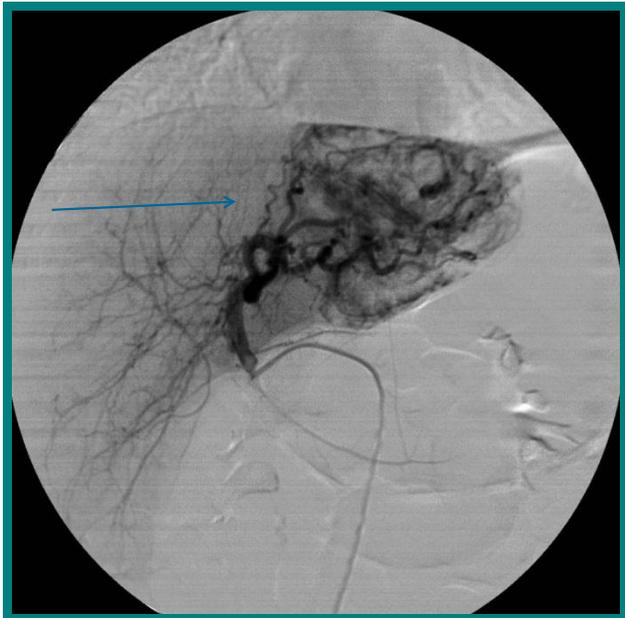


А

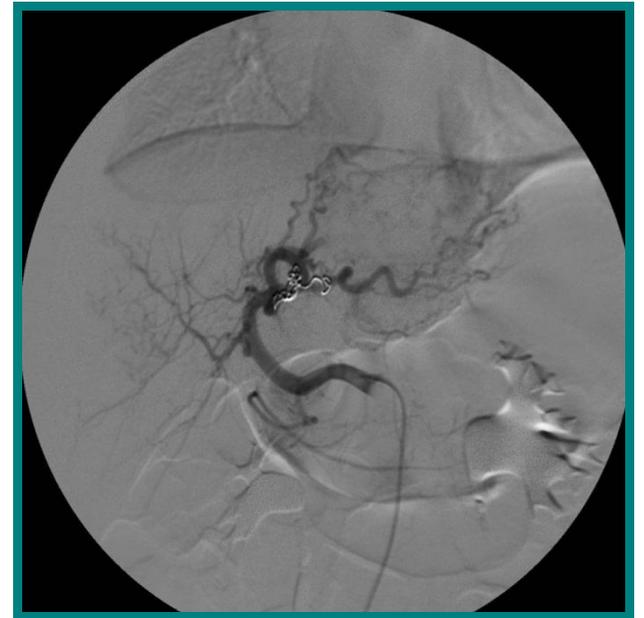


Б

Больная С., 2г. 3мес. Проксимальная ЭПА: А – до ЭПА; Б – после ЭПА

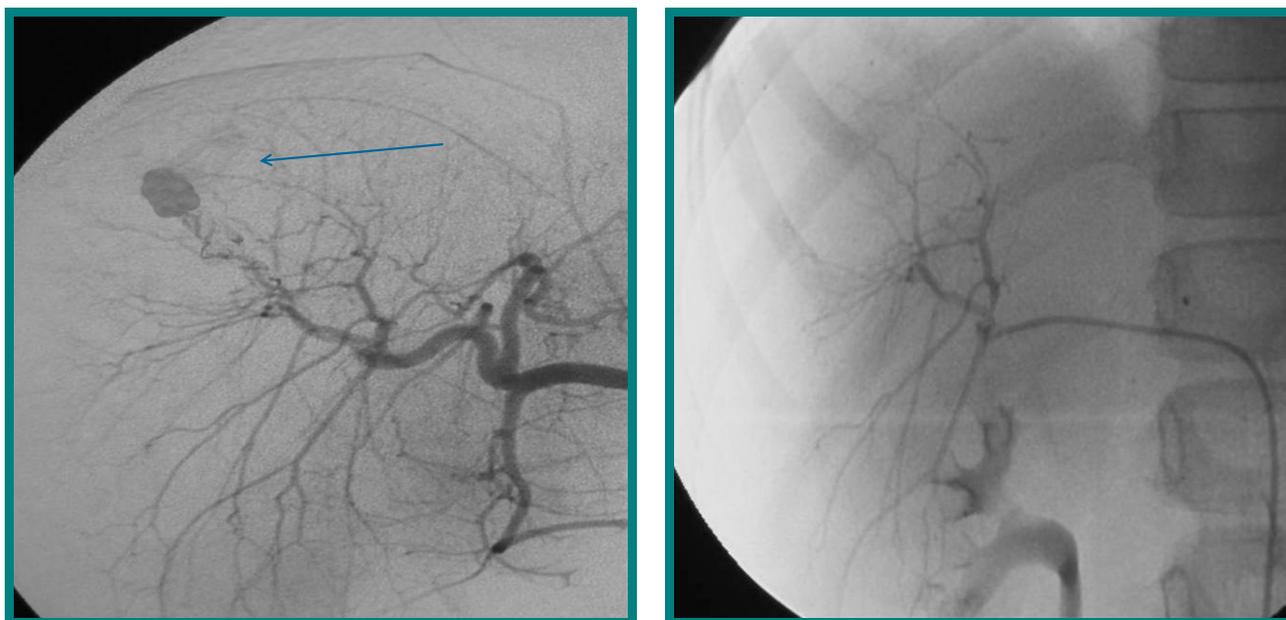


В



Г

Больная Т., 3г. 4мес. Комбинированная ЭПА: В – до ЭПА; Г – после ЭПА.



Д
 Е
 Больной К., 3г. 3мес. Дистальная ЭПА: Д – до ЭПА; Е – после ЭПА.

Рис.2. Ангиограммы результатов эмболизации печеночных артерий при различных видах гиперваскулярных образований печени.

В отдаленном послеоперационном периоде у 7 пациентов (12%) после ДЭ потребовалась повторная дополнительная эмболизация, поскольку определялось восстановление кровотока в ГО. Также повторная эмболизация была в 1 случае (1,7%) после ПЭ по той же причине. У остальных 50 пациентов (86,3%) дополнительных эмболизаций не потребовалось, что было подтверждено данными контрольной ангиографии через 1 год. У этих пациентов отмечалось резкое снижение или полное отсутствие кровотока в области ГО (Рисунок 3).

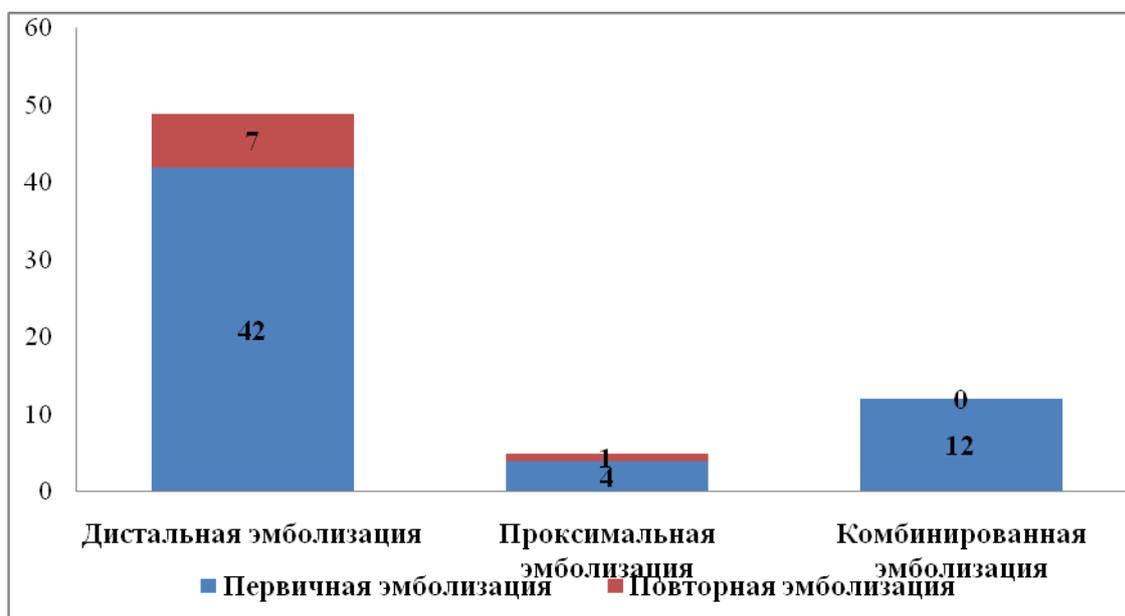


Рис.3. Отдаленный послеоперационный период

Выводы

Таким образом, после проведения проксимальной и дистальной эмболизации, в ряде случаев, была необходима повторная эмболизация печеночных артерий, поскольку по данным диагностических ангиографий в отдаленном послеоперационном периоде определялось восстановление кровотока в ГО печени (n=8). Комбинированная эмболизация печеночных артерий показала эффективность редукции кровотока в гиперваскулярных образованиях печени во всех случаях (n=12). Однако, применение комбинированной эмболизации возможно не всегда, из-за ангиоархитектонических особенностей гиперваскулярных образований печени.

Список литературы

1. Jackson IT, Careno R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91:1216-1230.
2. Kasabach, H. H., and K. K. Merritt. 1940. Capillary hemangiomas with extensive purpura. *Am. J. Dis. Child.* 59:1063-1070.
3. Katzen B.L. Interventional diagnostic and therapeutic procedures, *Comprehensive Manuale in Radiology.* Springer-Verlag. New York Inc., 1980. – 155 p.
4. Панкова Г.Е., Чернышёв В.Н. Рентгеноконтрастные исследования сосудов //Хирургия сосудов. Куйбышев, 1974. – С. 5-13.
5. Петров Е.И. Изменения системы гемостаза и их коррекция у детей с гемангиомами печени. ФГБУ «НЦЗД» РАМН. Дис. к. м. н. М., 2012. С. 14-19.
6. Польшалов В.Н. Гемангиомы печени. – Монография, 1999. С – 13-30.
7. Поцелуев Д. Д., Караев О. С., Горгоц О. В., Степанова О. А. Эндovasкулярная окклюзия в хирургической клинике. *Хирургия Казахстана*, 1995, N 5-6. С.44-47.
8. Рабкин И.Х. Руководство по ангиографии. М.: Медицина, 1977. – 280 с.
9. Хомяков С.Д, Игнатенко Ю.Т., Кулагин В.Н. Ангиографический метод в определении степени артериализации и стадий развития гемангиом печени. - Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2006. – С. 49.

СЕКЦИЯ №13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Денисюк Н.Б.

Оренбургская государственная медицинская академия, г.Оренбург

Ротавирусная инфекция (РВИ) занимает важное место в структуре заболеваемости детей и является актуальной проблемой практического здравоохранения и медицинской науки. На сегодняшний день это самая частая причина тяжелых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет, вызывающая ежегодно 25 миллионов амбулаторных визитов к врачу, 2 миллиона госпитализаций. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно более 500 тыс. детей погибает от ротавирусного гастроэнтерита, что составляет 30% всех летальных исходов у детей младшего возраста. В развитых странах смертность, обусловленная ротавирусной инфекцией, сравнительно низка, но ротавирусы являются основной причиной тяжелой рвоты и диареи, вызывающей обезвоживание и приводящей к госпитализации, нанося значительный экономический ущерб системе здравоохранения и обществу в целом [25,35].

Проблема профилактики ротавирусной инфекции чрезвычайно актуальна и привлекает внимание исследователей во всем мире. Практический опыт борьбы с инфекциями свидетельствует, что основой предотвращения большинства вирусных инфекционных заболеваний является специфическая профилактика, при этом усилия исследователей направлены на разработку и создание безопасных, эффективных и достаточно дешевых вакцин, что особенно актуально для развивающихся стран. Обоснованием для создания ротавирусной вакцины является социально-экономическое бремя этой инфекции. Показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом не различаются в странах с различным уровнем развития здравоохранения и санитарно-

гигиенического обеспечения. Более того, улучшение санитарно-гигиенических условий практически не предупреждает возможность заболевания [35,42,43].

Ротавирус - самая частая причина внутрибольничного инфицирования, по статистике эта инфекция поражает 500-800 детей из 100 тысяч. Большинство публикаций различных авторов подтверждают данные о более частом внутрибольничном инфицировании детей раннего возраста и новорожденных. Особенности строения ротавируса обуславливают устойчивость к факторам окружающей среды, высокую контагиозность и резистентность к стандартным дезинфицирующим средствам, что определяет повсеместную распространенность инфекции и высокие показатели заболеваемости. Эти факты требуют проведения эффективных профилактических мероприятий в отношении ротавирусной инфекции, в частности вакцинопрофилактики [1,3,11,16]. По мнению ведущих мировых экспертов в области педиатрии, эпидемиологии и вакцинологии, собравшихся на Ежегодном конгрессе Европейского общества по изучению инфекционных заболеваний у детей (ESPID, Милан, 2013г.) "вакцинация против ротавируса - это путь к гармоничному симбиозу кишечной микрофлоры у младенца, вакцинируя ребенка против ротавируса, одновременно защищается вся семья, так как источником этой инфекции обычно являются маленькие дети".

Предпосылки для создания ротавирусной вакцины

Возможность создания вакцины определяется современными знаниями антигенной структуры ротавируса и особенностей формирования иммунитета к возбудителю, эпидемиологическими данными о распространении ротавирусных серотипов. Наибольший интерес в клинической вирусологии вызывают ротавирусы группы А, так как к ней относится большинство (свыше 90%) ротавирусов, инфекционных для человека. Белки наружного капсида VP4 и VP7 привлекают особое внимание, поскольку они определяют процесс проникновения вируса в клетку, а также такие важные свойства, как клеточный тропизм и вирулентность ротавируса. Эти белки важны еще и потому, что антитела к ним имеют протективное значение. Поэтому, по аналогии с вирусами гриппа, разработаны методы типирования ротавируса по этим двум поверхностным антигенам [4,6,9,39].

Серогруппа А наиболее часто обуславливает ротавирусный гастроэнтерит у человека, вызывая вспышки тяжелой диареи у детей младшего возраста в эндемичных очагах как в развитых, так и в развивающихся странах. Инфицирование человека происходит не только ротавирусами группы А. Серогруппа В более распространена в Азии, в частности в Китае; ротавирусы серогрупп В и С чаще вызывают диарею у взрослых и детей старшего возраста. Серотипы описаны для серогруппы А, их классификация основывается на наличии двух поверхностных антигенов VP4 и VP7, к которым в организме человека образуются нейтрализующие антитела. Повсеместно наиболее распространены 4 серотипа: G1-G4, а в последние годы растет частота выявления G9-серотипа [32,42].

В 2005-2007 годах в Российской Федерации (РФ) при поддержке ВОЗ проводилось эпидемиологическое исследование в рамках проекта: «Глобальный надзор за ротавирусом. Подготовка к внедрению ротавирусных вакцин». В проекте участвовало 40 стран. В РФ исследование проводилось в 8 городах - миллионниках в различных регионах. Для предварительной оценки эффективности применения ротавирусных вакцин на различных территориях РФ изучалась распространенность ротавирусов группы А и проводилась антигенная характеристика их изолятов. Результаты исследования показали, что доминировали два серотипа: G4 и G1. Доля G4P[8] составила 40%, доля G1P[8] составила 45%. Кроме этого были выявлены существенные географические различия в распределении генотипов ротавирусов группы А на территории РФ. Несколько позже Референс-центром РФ по мониторингу возбудителей кишечных инфекций ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора был проведен анализ распространенности [P]G генотипов ротавирусов группы А на различных территориях РФ в период сезонного подъема заболеваемости 2011-2012гг. Данное исследование базировалось на результатах выборочных исследований, проведенных центром в 11 субъектах РФ (Республика Дагестан, Хабаровский и Камчатский края, Московская, Нижегородская, Свердловская, Новосибирская, Иркутская, Томская области, г Санкт-Петербург и Ненецкий Автономный округ). По результатам исследования в зимнем сезоне 2011-2012гг. на территории РФ отмечалась высокая вариабельность в распространении различных антигенных типов ротавирусов гр А. Наибольшую распространенность имел G4[P]8 генотип (50,5%) [28,5].

Иммунитет после перенесенной ротавирусной инфекции является серотип-специфическим: инфицирование одним серотипом не предотвращает заболевания ротавирусным гастроэнтеритом с другим серотипом. После перенесенной ротавирусной инфекции у человека возникает естественный иммунитет к ротавирусу: в сыворотке и желудочно-кишечном тракте выявляются антитела, защищающие от развития тяжелой диареи при повторном инфицировании ротавирусом. Решающую роль в формировании иммунитета к ротавирусам играют мукозальные (интестинальные) IgA-антитела и сывороточные IgG-антитела. Иммунитет к ротавирусам, приобретаемый в раннем возрасте является неполным, именно поэтому дети и взрослые могут переносить ротавирусный гастроэнтерит несколько раз [19,24,41].

Дети могут инфицироваться ротавирусом неоднократно, первая инфекция обычно протекает в возрасте старше 6 месяцев в виде тяжелого гастроэнтерита с дегидратацией. Многочисленные исследования показывают, что иммунитет возрастает с каждой перенесённой инфекцией, причем он эффективно предотвращает развитие тяжелой ротавирусной диареи в последующем и в меньшей степени защищает от легкого или бессимптомного течения болезни. Вакцинопрофилактика ротавирусного гастроэнтерита ориентирована в настоящее время на группу больных, для которых инфекция может иметь наиболее тяжелые последствия, то есть на детей раннего возраста. Учитывая широкую распространенность инфекции, большое количество серотипов и генотипов ротавирусов, вакцинация от ротавирусной инфекции направлена на предотвращение тяжёлых форм и летальных случаев этой инфекции у детей раннего возраста [5].

Ротавирусные вакцины и опыт применения вакцинации в различных странах

Первые вакцины создавались на основе моновалентного ротавирусного бычьего и реэус штамма по методу Эдварда Дженнера. Их эффективность в клинических исследованиях в различных географических регионах значительно отличалась [13,40]. В последние годы были созданы и зарегистрированы в различных странах мира две ротавирусные вакцины: моновалентная аттенуированная вакцина (RV1) и поливалентная реассортантная живая вакцина (RV5). Несмотря на регистрацию ротавирусных вакцин во многих государствах, в национальные календари профилактических прививок по состоянию на 2012 год они включены только в 34 странах (большая часть - в странах Латинской Америки и Африки), в 135 странах - их нет в календарях и еще в 25 - они находятся на стадии планирования внедрения. На территории Евросоюза ротавирусные вакцины получили ограниченное распространение: только четыре страны из 27 внедрили их в национальные календари профилактических прививок (Австрия, Бельгия, Финляндия и Люксембург). Наиболее длительный опыт применения вакцин имеют США и Австралия [5,12,29,34,36].

Моновалентная аттенуированная ротавирусная вакцина (RV1), RotaRix (GSK Biologicals, Бельгия) создана на основе ослабленного штамма ротавируса P1A[8]G1, RIX 4414, который является самым распространенным в США и многих других странах. Вакцинация проводится двумя пероральными дозами вакцины детям в возрасте 6 и 10 недель жизни. Вакцинный штамм реплицируется в тонкой кишке, так же как и естественный ротавирусный штамм. В 2006 г. RotaRix была зарегистрирована более чем в 70 странах Латинской Америки, Африки, Азии и в странах Европейского союза. Изучение безопасности вакцины, прежде всего, включало оценку риска инвагинации. Частота инвагинаций после применения вакцины не превышала таковую в группе детей, получавших плацебо, не было отмечено и возрастной зависимости эпизодов инвагинации, как было отмечено в случае ранее созданной вакцины Rotashield [22,30]. Клиническая эффективность вакцины RotaRix была доказана в исследовании и составила 85% в отношении последующего развития тяжелого ротавирусного гастроэнтерита. Был отмечен высокий протективный эффект вакцины по отношению к серотипу G1 (91%), к серотипу G3, G4 и G9 (87,3% вместе для всех серотипов), и низкая защита от серотипа G2 (41%). Снижение риска госпитализаций по поводу ротавирусного гастроэнтерита после вакцинации в группе реципиентов составило 85% [16,30,31].

Живая оральная пятивалентная реассортантная ротавирусная вакцина (RV5), RotaTeq (Merck&Co., США) была зарегистрирована в США в 2006 году (в России зарегистрирована в октябре 2012г.). Она содержит 5 реассортантных вирусов, полученных на основе бычьего и человеческих родительских штаммов [37]. Бычий штамм вируса, использованный при создании вакцины, является непатогенным для человека. Выбор серотипов для создания вакцины обусловлен тем, что более 80% тяжёлых ротавирусных гастроэнтеритов во всем мире вызвано именно этими штаммами. Вакцинация предусматривает введение через рот трёх доз детям в возрасте 2, 4 и 6 мес. Первая доза вакцины должна быть проведена в период между 6 и 12 неделями жизни. Вакцинация должна быть завершена к 32 неделе жизни. Минимальный интервал между введением доз вакцины составляет 4 недели. Пятивалентная ротавирусная вакцина RotaTeq может использоваться одновременно с другими вакцинами (АКДС-вакциной, инактивированной полиовирусной вакциной, гемофильной вакциной, вакциной против гепатита В, пневмококковой вакциной). Эффективность RotaTeq показана при использовании у недоношенных детей, находящихся в стабильном состоянии. Вакцинация может проводиться и у детей, в семьях которых есть больные с иммунодефицитными состояниями [38]. Вакцинация показала высокую эффективность в отношении снижения числа госпитализаций по поводу ротавирусного гастроэнтерита, вызванного серотипами G1 (95%), G3 (93%), G4 (89%) и G9 (100%). После вакцинации RotaTeq риск госпитализации по поводу тяжёлого ротавирусного гастроэнтерита в целом снижается на 96%, потребность в экстренной медицинской помощи - на 94%, потребность в обращении к врачу уменьшается на 86% [20,23,38].

На ежегодном конгрессе Европейского общества по изучению инфекционных заболеваний у детей (ESPID, Милан, 2013г.) были доложены результаты вакцинации детей в различных странах: среди детей младшего возраста через 5 лет после начала массовой вакцинации для профилактики ротавирусной инфекции в Бельгии произошло значительное снижение случаев госпитализаций в связи с ротавирусной инфекцией и

острой кишечной инфекцией любой этиологии. Подобные результаты получены в Испании, Италии и других странах, кроме того было отмечено, что вакцинация для профилактики РВИ у недоношенных новорожденных характеризовалась безопасностью, идентичной таковой у детей, рожденных в срок. В Мексике, где вакцинация была введена в мае 2007 года, количество госпитализаций детей в возрасте до 5 лет в сезон 2009 года снизилось на 40%, в Австралии в течение 2 лет после введения вакцинации в июле 2007 года снижение составило 89-94%, в США за 3 года (вакцинация с июля 2006 года) снижение госпитализаций на 58-86% [15,17,18].

Экономическое обоснование вакцинации

Экономическая целесообразность программ вакцинации определяется соотношением суммы экономического ущерба от заболеваний, стоимостью вакцинопрофилактики и ее эффективностью. Величины экономического ущерба иллюстрируются большим разбросом значений даже при проведении исследований в одном государстве [21]. В некоторых публикациях отечественных авторов публикуются данные о сумме экономического ущерба от одного случая ротавирусной инфекции в Российской Федерации [1,2,7,8].

Эффект применения вакцин, выраженный в снижении частоты летальных исходов, в большинстве публикаций оценивается на основании статистической информации о доле распределения случаев ротавирусной инфекции, сопровождающихся амбулаторным обращением, госпитализацией и нередко летальными исходами. Более 85% всех летальных исходов от РВИ наблюдается в странах Африки и Азии с низкими доходами на душу населения [43]. Именно в данных государствах эффект вакцинации, как предотвращение летальных исходов, является наиболее выраженным. В странах с высоким уровнем доступности медицинской помощи количество летальных исходов от РВИ очень мало и эффективность ротавирусных вакцин оценивается в отношении тяжелых форм ротавирусной инфекции. Опыт применения вакцин в различных странах по данным исследователей показал, что эффект вакцинации по предотвращению всех случаев РВИ путем использования RV1 составляет 70-85%, RV5 - 71-74%, а в отношении тяжелых случаев - 85-93% для RV1 и 98-100% для RV5 [15,44]. На основании данных, полученных при проведении испытаний эффективности вакцин в конкретных регионах, можно сделать вывод о том, что эффективность на разных территориях может быть разной, даже в отношении РВИ, вызванной одним антигенным типом ротавируса [11]. По данным обзора эффективность RV5 в отношении форм РВИ, требующих госпитализации (тяжелого и среднетяжелого течения), была высокой вне зависимости от антигенного типа ротавирусов. В исследованиях, проведенных в центральной Австралии и Бразилии [14,17,33], эффективность RV1 против [P]4G2-типа ротавирусов, составляла в одном случае 51%, а в другом -85%. В США в первые два года применения вакцин эффект снижения показателей госпитализации с РВИ наблюдался также в группе старших детей в возрасте двух-трех лет, которые не были привиты [26]. Аналогичные результаты наблюдались и в других странах. По мнению большинства авторов, этот эффект связан со снижением рисков инфицирования данной возрастной группы со стороны вакцинированных детей. В эти же годы отмечались сезонно-географические изменения подъемов заболеваемости в США [18,27,33]. Опыт использования различными странами ротавирусных вакцин доказывает, что в настоящее время они являются наиболее эффективным средством профилактики манифестных форм РВИ на популяционном уровне.

Высокая стоимость вакцин является одним из наиболее существенных факторов, ограничивающих включение ротавирусных вакцин в национальные календари профилактических прививок. В настоящее время отдельные государства (Узбекистан, Таджикистан, Киргизия, Молдова) могут рассчитывать на финансовую поддержку со стороны Альянса GAVI (The Global Alliance for Vaccines and Immunisation). Одна из форм финансовой поддержки программ вакцинации заключается в 50%-ном софинансировании Альянсом включения прививок против ротавирусной инфекции в национальные календари [10].

Для России характерно не только низкое количество ассоциированных с РВИ летальных исходов, но и наличие эффективной системы мониторинга этиологии диарейных заболеваний с летальными исходами у детей первых лет жизни. Основным фактором, ограничивающим всеобщее применение ротавирусных вакцин, является высокая стоимость данных препаратов. Определение экономической целесообразности включения ротавирусных вакцин в Национальный календарь профилактических прививок РФ требует проведения независимых фармако-экономических расчетов в различных регионах. Вместе с тем сегодня, согласно заключению экспертов ВОЗ, «лучшим раствором» для предотвращения тяжелой ротавирусной диареи должна стать ротавирусная вакцина. На сегодняшний день это решение является оптимальным для Российской Федерации, учитывая следующие условия: отсутствие положительной тенденции в коммунальном обустройстве отдельных регионов страны, отсутствие специфических средств лечения ротавирусной инфекции, высокая контагиозность и широкая распространенность ротавирусной инфекции, возможность неблагоприятных последствий заболевания в виде развития вторичной бактериальной инфекции. В настоящее время в различных странах мира зарегистрированы две вакцины, показавшие высокую эффективность и безопасность в клинических исследованиях. Применение

этих вакцин может способствовать значимому снижению тяжелых форм ротавирусной инфекции у детей раннего возраста, госпитализаций и смертности от ротавирусного гастроэнтерита [1,2].

Список литературы

1. Баранов А.А. Контроль за инфекциями с преимущественно энтеральной передачей средствами специфической профилактики в Республике Беларусь, Республике Казахстан, Российской Федерации и Украине: современное состояние вопроса /А.А.Баранов, А.В. Горелов, О.И. Иванова и др.// Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.-2008.-№ 6.-С.3-17.
2. Костинов М.П. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации /М.П. Костинов, В.В. Зверев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.-2012.-№ 3.-С.51 -55.
3. Литвинчук О.А. Нозокомиальные острые кишечные инфекции в инфекционных отделениях детских стационаров /О.А. Литвинчук, Т.А. Коновалова, А.Т. Подколзин и др.//Инфекционные болезни.-2011.-№3.- Приложение.
4. Мухина А.Ю. Диагностика ротавирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции /А.Ю. Мухина, Г.А. Шипулин, А.Г. Боковой // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2002.-№2.-С.43-47.
5. Позитивные и проблемные аспекты применения ротавирусных вакцин /А.Т. Подколзин и др.//Эпидемиология и вакцинопрофилактика.-2013.-№1(68).-С.80-89.
6. Хаустов В. И. Структура внутреннего капсида ротавирусов / В.И.Хаустов, М.Б.Королев, Е.В. Орлова.// Вопросы вирусологии.-1984.- №1.-С.27-29.
7. Черепанова Е.А. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции в Российской Федерации в 2000 - 2010 годах /Е.А. Черепанова, О.П. Чернявская, Н.С. Морозова и др.// Эпидемиология и вакцинопрофилактика.-2012.-№2(63).-С.38-41.
8. Шаханина И.Л. Экономические потери от инфекционной заболеваемости в России: величины и тенденции /И.Л.Шаханина, Л.А. Осипова //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2003.-№4.-С.19-21.
9. Buesa J., Colomina J., Raga. Evaluation of reverse transcription and polymerase chain reaction for the detection of rotaviruses: applications of the assay //Res. Virol.-1996.-147.-P.353-361.
10. CDC. Vaccine Price List. Prices last reviewed /updated: April 10.-2012. <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/cdc-vac-prise-list.htm>.
11. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR.-2009.-58.- P.1- 21.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Suspension of rotavirus vaccine after reports of intussusception-United States, 1999. Morb. Mortal. Wkly. Rep.- 2004. -53. - P. 786- 789.
13. Clark H.F. Borian F.E. et al. Protective effect of WC3 vaccine against rotavirus diarrhea in infants during a predominantly serotype 1 rotavirus season // J. Infect. Dis. -1988. -158. -P.570-587.
14. Correia J.B. Patel M.M., Nakagomi O et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically uncelated G2P[4] strains in Brazil //J. Infect. Dis.-2010.-201.-P.363-369.
15. Desai R., Cortese M.M., Meltzer M.I. et al. Potential intussusception risk versus benefits of rotavirus vaccination in the United States // Pediatr. Infect. Dis. J. -2012 Aug 27.
16. De Vos B., Vesikari T., Linhares A.C. et al. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis // Pediatr. Infect. Dis. J -2004.-23(Suppl). -P.179-182.
17. Dey A., Wang H., Menzies R., Macartney K. Changes in hospitalizations for acute gastroenteritis in Australia after the national rotavirus vaccination program // Med. J.-2012. -197(8).-P. 453-457.
18. Field E.J., Vaily H., Grimwood K. et al. Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia //Pediatrics.-2010.-126. P.506-512.
19. Jiang B., Gentsch J.R., Glass R.I. The role of serum antibodies in the protection against rotavirus disease: an overview //Clin Infect Dis.-2002.-34.- P.1351-1361.
20. Glass R.I. New hope for defeating rotavirus // Scientific American.-2006.- 294.- P.46-55.
21. Melliez H., Levybruhi D., Boelle P.Y. et al. Cost and cost-effectiveness of childhood vaccination against rotavirus in France // Vaccine. -2008. -26(5). -P. 706-715.
22. Murphy T.V., Gargiullo P.M., Massoudi M.S. et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine // Engl. J. Med.- 2001. -344.- P.564-572.
23. Offit P.A., Clark H.F. RotaTeg: a pentavalent bovine-human reassortant rotavirus vaccine // Pediatr. Ann. - 2006. -35.-P. 29-34.

24. Offit P.A. Immunologic determinants of protection against rotavirus disease // *Cur. Top. Microbiol. Immunol.* - 1994. -185. - P. 229-254.
25. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // *Emerg. Infect. Dis.* - 2006.-12.-P.304-306.
26. Payne D.C., Staat M.A., Edwards K.M. et al. Direct and indirect effects of rotavirus vaccination upon childhood hospitalizations in US Counties, 2006-2009// *Clin. Inf. Dis.*- 2011.-Aug 1.-53(3).-P.245 -253.
27. Paulke-Korinek M., Kundi M., Rendi-Wagner P. et al. Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria // *Vaccine.* -2011. -29.-P. 2791-2796.
28. Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramychewa N.Y. et al. Hospital based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia 2005-2007//*J. Infect. Dis.* -2009.-200.-P.228-233.
29. Rothman K.J., Young-Xu Y., Arellano F. Age dependence of the relation between reassortant rotavirus vaccine (RotaShield) and intussusception // *J. Infect. Dis.* – 2006.-193.- P. 898.
30. Ruiz-Palacios G.M., Perez-Schael., Velazquez F.R. et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - 354. - P.11-22.
31. Salinas B., Perez-Schael I., Linhares A.C. et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* -2005, -24. -P. 807 -816.
32. Santos N., Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine // *Rev. Med. Virol.* – 2005. -15. - P.29-56.
33. Satadi M.A., Berezin E.N., Munford V. et al. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in San Paulo, Brazil // *Pediatr. Infect. Dis. J.* -2010. -29.-P.1019 -1022.
34. Simonsen L., Viboud C., Elixhauser A. et al. More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination // *J. Infect. Dis.*-2005. -192(Suppl).-P.36-43.
35. Staat M.A., Azimi P.H., Berke T. et al. Clinical presentation of rotavirus infection among hospitalized children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2002. - 21. - P. 221-227.
36. Tucker A.W., Haddix A.C., Bresee J.S. et al. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. *JAMA.*-1998, - 279. - P.1371-1376.
37. Heaton P.M., Goveia M.G., Miller J.M. et al. Development of a pentavalent rotavirus vaccine against prevalent serotypes of rotavirus gastroenteritis / *J. Infect. Dis.* - 2005. - 192(Suppl).-P.17 -21.
38. Vesikari T., Matson D.O., Dennehy P. et al. Safety and efficacy of a pentavalent humanbovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine // *N. Engl. J. Med.* - 2006. -354, - P. 23—33.
39. Victoria J.G., Wang C., Jones M.S. et al. Viral nucleic acids in live-attenuated vaccines : detection of minority variants and an adventitious virus // *J. Virol.* -2010. Jun. -84(12). –P.6033- 6040.
40. Vesikari T., Isolauri E., D'Hondt E. Protection of infants against rotavirus diarrhea by RIT 4237 attenuated bovine rotavirus strain vaccine // *Lancet.* - 1984. -1. -P. 977 -981.
41. Ward R.L., Bernstein D.I. Lack of correlation between serum rotavirus antibody titers and protection following vaccination with reassortant RRV vaccines // *Vaccine.* - 1995.-13. -P.1226-1232.
- 42.42. Wilhelmi I., Roman E., Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2003. - 9. -P.247 -262.
- 43.43. WHO. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001 - 2008// *Weekly Epidemiological Record.*- 2008.-83(47).-P.421-428.
- 44.44. WHO. Generic protocol for monitoring of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. IVB.08.16

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

**СЕКЦИЯ №15.
КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)**

СЕКЦИЯ №16. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)

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

БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА И ТЕРАПЕВТА

Некипелова А.В.¹, Третьякова Е.И.², Соловьева Н.А.³

¹ КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ Хабаровского края, г.Хабаровск

² КГУЗ «Городская клиническая поликлиника №3», г.Хабаровск

³ КГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер», г.Хабаровск

Актуальность

Реактивные артриты (РеА) – воспалительные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позже, чем через 4–6 недель) после острой кишечной (вызванной энтеробактериями) или урогенитальной (хламидийной) инфекции. Развивается преимущественно у генетически предрасположенных лиц – носителей HLA-B 27. Устаревший термин для обозначения РеА – синдром Рейтера (уретро-окуло-синовиальный синдром). Код по МКБ-10 – М 02.3 Болезнь Рейтера (БР).

БР – заболевание, характеризующееся сочетанным поражением мочеполовых органов (уретропростатит – у мужчин, цервицит и аднексит – у женщин), глаз, суставов по типу реактивного асимметричного артрита, которое, как правило, возникает вследствие инфицирования половым путем у лиц с генетической предрасположенностью, чаще у носителей антигена HLA-B27. БР – самая частая причина суставной патологии у молодых мужчин. Женщины болеют в 20 раз реже, девочки в 4 раза реже, чем мальчики. Значительную роль в развитии БР играют аутоиммунные механизмы. Пусковым агентом являются хламидии, обнаруживаемые в соскобах из уретры (у 35 % больных) или с помощью выявления противохламидийных антител в сыворотке крови (у 60–80 % больных) [1,2].

Выделяют две стадии БР: I – инфекционно-токсическую, продолжающуюся до 3 месяцев, и II – стадию иммунного воспаления, развивающуюся через 3 месяца после начала заболевания. Клиническая картина болезни весьма разнообразна. Классическая триада (уретропростатит, артрит, конъюнктивит) при первой атаке проявляется лишь в 40 % случаев, в это же время могут выявляться поражения кожи и слизистых оболочек. Симптомы поражения мочеполовых органов являются наиболее ранними, но вследствие незначительной выраженности они, как правило, не доминируют в клинической картине заболевания [3,4].

Материалы и методы

Под наблюдением находились 5 больных с РеА (БР), наблюдаемых участковым терапевтом, дерматовенерологом. При обследовании у всех больных определялись: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), микрореакции преципитации (МРПС), биохимические исследования: печеночные пробы, С-реактивный белок (СРБ), креатинин, мочевиная кислота; антигены гистосовместимости (HLA).

Диагноз РеА (БР) установлен на основании двух больших критериев (артрит моно- или асимметричный, восходящий, связь с триггерной инфекцией) и малых (лабораторное подтверждение инфекций).

Больным назначался Ципролет (1.0г в день) в сочетании с бифиформом (6 таблеток в день) в течение 10 дней.

Ципролет - антибактериальное средство. Действующим веществом препарата является ципрофлоксацин (противомикробное вещество группы фторхинолонов). Ципрофлоксацин способствует подавлению репродукции микробной ДНК. Имеет бактерицидный эффект, выражающийся в воздействии как на микроорганизмы в состоянии покоя, так и при их активном размножении. Активен по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям: E. coli, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Citrobacter, Serratia, Enterobacter, Edwardsiella, Hafnia, Proteus (индолотрицательные и индолположительные штаммы), Yersinia, Providencia, Vibrio, Aeromonas, Pasteurella, Haemophilus, Plesiomonas, Campylobacter, Legionella, Neisseria, Moraxella, Pseudomonas, Branhamella, Brucella, Staphylococcus, Acinetobacter, Streptococcus agalacticae, Corynebacterium, Listeria, Chlamydia.

Ципрофлоксацин не нарушает количество и качество нормальной вагинальной и кишечной микрофлоры. Нечувствительность к ципрофлоксацину вырабатывается постепенно и медленно, отсутствует резистентность плазмидного происхождения. Ципрофлоксацин активен относительно бактерий, резистентных, например, к аминогликозидам, бета-лактамам антибиотикам или тетрациклинам.

После приема препарата ципрофлоксацин хорошо и быстро всасывается. Биодоступность составляет 50–85%. Объем распределения - 2–3 л/кг. Максимальные плазменные концентрации достигаются через 60–90 мин. Ципрофлоксацин хорошо проникает в ткани и органы, а так же кости. Незначительно связывается с белками плазмы крови (20–40%). Через 120 минут после перорального применения ципрофлоксацин выявляют в жидкостях и тканях организма в таких концентрациях, которые во много раз больше его плазменной концентрации. Уровень концентрации ципрофлоксацина необходимый для подавления бактерий, удерживается на протяжении 0,5 суток. Действующее вещество Ципролета накапливается в органах и тканях, где его содержание превышает плазменную концентрацию в несколько раз.

Выпускается Ципролет в таблетках - по 250; 500 мг ципрофлоксацина (в упаковке 10 таблеток); Ципролет - раствор для инфузии - флаконы по 100 мл (200 мг действующего вещества в упаковке - 1 флакон); Ципролет - глазные капли - флаконы по 5 мл (3 мг в 1 мл в упаковке - 1 флакон) [5].

Бифиформ - относится к фармакологической группе пробиотиков, а его действие направлено на нормализацию кишечной микрофлоры. В его химическом составе продуцируют энтерококки, бифидобактерии, которые уравнивают уксусную и молочную кислоты, препятствуют росту и размножению патогенных микроорганизмов, принимают участие в синтезе и адсорбции витаминов, а также содействуют ферментативному расщеплению белков, жиров и тяжелых углеводов.

Благодаря присутствию в химической формуле Бифиформа кислотоустойчивой капсулы, молочнокислые бактерии не поддаются разрушительному воздействию желудочного сока, но при достижении приемлемой среды с показателями pH 6.0-6.8, капсула самостоятельно растворяется. Выпускается Бифиформ в виде капсул с кишечнорастворимым покрытием. Бифиформ выступает в качестве лечебного и профилактического средства при необходимости урегулировать микрофлору кишечника [5].

Результаты и обсуждение

У трех больных наблюдалось поражение голеностопного сустава, у одного – коленного и у одного пациента сочетание голеностопного и коленного суставов. Клинически синовит выявлен у четырех пациентов. В синовиальной жидкости обнаружено большое количество лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов. Рентгенологически у одного пациента – периостит. У всех больных повышены – СОЭ до 30 мм/час., СРБ.

В результате обследования пациентов – «триггерные» микроорганизмы обнаружены у всех больных. Бактериологические исследования показали, что у четырех больных из пяти, обнаружена кишечная инфекция (*Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri*, *Salmonella enteritidis*), а у одного пациента – лейкоцитурия до 10 в поле зрения и хламидийный уретрит.

Больные консультированы дерматовенерологом, ревматологом, окулистом (конъюнктивит выявлен у четырех больных, у одного больного - увеит).

При исследовании иммуногенетических детерминант (антигенных носителей системы HLA): HLA-B 27 – констатирован у двух больных.

Дифференциальный диагноз проводили с ревматоидным артритом, псориатическим артритом, анкилозирующим спондилоартритом, гонорейным артритом, ревмокардитом, травматическим артритом, бруцеллезным артритом, артритом при язвенном колите.

Больным назначался Ципролет (по 500 мг два раза в день) в сочетании с Бифиформом (6 таблеток в день) в течение 10 дней. После проведенной терапии значительное улучшение наступило у двух больных из пяти пациентов, а у трех больных – улучшение.

Своевременное выявление начинающегося обострения позволяет купировать или смягчить рецидив болезни. После выздоровления рекомендуется избегать переохлаждения, постепенно возвращаться к прежним физическим нагрузкам. После выписки из стационара желательно продолжение лечения в соматических санаториях общего типа. При наступлении клинической ремиссии, перенесшие РеА (БР), должны состоять на диспансерном наблюдении у терапевта (ревматолога) и дерматовенеролога. Половые партнеры больных должны быть обследованы. Даже при отсутствии клинических признаков урогенитальной инфекции им назначают профилактическое лечение [3,4].

Таким образом, Ципролет в сочетании с Бифиформом позволил добиться значительного улучшения и улучшения у всех пациентов с РеА (БР) в наблюдаемой группе больных.

Список литературы

1. Дубенский В.В. Суставной синдром при болезни Рейтера / В. В. Дубенский, И. Ю. Балашова, В. Я. Киселев, М. О. Максимов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - N 5. - С. 30-34.
2. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни (Справочник) / под ред. О.Л.Иванова. - М.: Медицина, 1997. - С.242-245.
3. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. - М.: Медицина, 1991
4. Ковалев Ю.Н. Этиология и патогенез болезни Рейтера // Сборник научных работ «Болезнь Рейтера (проблемы патогенеза, диагностики и терапии)». - Челябинск. - 1990. - С.11-21.
5. E-mail: info@piluli.kharkov.ua © Copyright 2005-2014. Piluli - Медицина от А до Я.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА РАСТВОРИМЫХ БЕЛКОВ В КОЖЕ 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. Ведущими причинами, на которых базируются современные теории развития псориаза, считают: липидные нарушения, генетическую предрасположенность и иммунологическую нестабильность [3].

Иммунная система задействована как в патогенезе возникновения псориаза, так и в поддержании активности процесса. В возникновении и развитии псориаза активное участие принимают CD8- и CD4-лимфоциты, дендриты, моноциты, макрофаги, а также НК-клетки. Кератиноциты являются клетками, реагирующими на лейкоцитарную инфильтрацию и на действие цитокинов. Кроме того, псориаз может представлять собой форму Т-клеточноопосредованного аутоиммунного заболевания, генез которого сходен с генезом сахарного диабета или рассеянного склероза, когда происходит антиген специфическая активация и пролиферация CD4- и CD8-Т-лимфоцитов[11].

Доказано, что при псориазе происходит активация наследственного иммунитета, что, в свою очередь, может играть дополнительную роль в развитии и течении данного заболевания[11].

Выявить конкретные иммунологические факторы, провоцирующие развитие псориаза не удастся. Одни исследователи считают, что такими факторами могут быть белки бактерий или грибов, другие — что возникновение и обострение псориаза связано с мелкими травмами кожи. Однако до сих пор не удалось ни доказать, ни опровергнуть эти гипотезы, а общего виновника для всех случаев псориаза так и не найдено.

В связи с этим, на уровне кожных изменений, посредством клеточных и неклеточных составляющих первичных реакций наследственного иммунитета осуществляется весьма быстрое развитие провоспалительного ответа на микробные инфекции и неспецифические раздражители, такие как травматические повреждения, а также нарушения микроциркуляции [1,6,8,9].

Протеины (белки) выполняют множество самых разнообразных функций, характерных для живых организмов. Высокой специфичностью действия наделены также белки, которые участвуют в таких процессах, как дифференцировка и деление клеток, развитие живых организмов, определяя их биологическую индивидуальность. Белки, выполняющие структурную функцию, занимают по количеству первое место среди других белков тела человека. Среди них важнейшую роль играют фибриллярные белки, в частности коллаген в соединительной ткани, кератин в волосах, ногтях, коже, эластин в сосудистой стенке и др. Большое значение имеют комплексы белков с углеводами в формировании ряда секретов: мукоидов, муцина. В комплексе с липидами (в частности, с фосфолипидами) белки участвуют в образовании биомембран клеток[2].

В настоящее время перспективным методом исследования биологических механизмов развития различных заболеваний является протеомное профилирование. Протеомные технологии позволяют обнаружить изменения в белковом профиле кожи больных псориазом и идентифицировать выявленные белки. Такие белки служат

потенциальными мишенями для воздействия лекарственных средств либо биомаркерами для оценки индивидуального ответа пациента на лекарственные препараты [4].

В центре внимания при лечении псориаза находится модуляция активности иммунных клеток. Данные исследования в Великобритании показывают, что молекулы арил-углеводородного рецептора AhR в клетках кожи также играют важную роль в развитии болезни [10].

Цель: определить содержание спектра фракционного состава растворимых белков 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 лентиккулярные 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 [5], в основу которой положены элементы методики диск - электрофореза липопротеидов, предложенной Е.Я. Маграчёвой [7] для сыворотки крови с использованием ступенчатых гелей. Для лучшего извлечения столбика геля нижний слой геля сделан меньшей концентрации - 7,5% вместо 10%.

Результаты и обсуждение

Изучался фракционный состав растворимых белков в коже у больных псориазом.

Данные о содержании фракционного состава растворимых белков в супернатанте кожи у больных обыкновенным псориазом прогрессирующей стадии представлены в Табл.1.

Таблица 1

Спектр фракционного состава растворимых белков 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	Преальбумины, %	2,857±0,097	3,188±0,225	>0,05
2	Альбумины, %	1,76±0,019	1,793±0,011	>0,05
3	Постальбумины, %	4,428±0,415*	3,281±0,351	<0,05
4	Трансферины, %	-	-	-
5	Быстрые посттрансферины, %	1,785±0,261	1,688±0,231	>0,05
6	Медленные посттрансферины, %	4,371±0,326	4,688±0,558	>0,05
7	2 стартовый пик, %	0,214±0,048***	0,593±0,088	<0,001
8	1 стартовый пик, %	-	-	-

p_1 - достоверность различий между показателями до лечения и контрольной группой

Как видно из Табл.1, в коже у больных псориазом в прогрессирующей стадии достоверно снижен 2 стартовый пик (0,214±0,048***; контроль 0,593±0,088; $p_1 < 0,001$); достоверно увеличены постальбумины (4,428±0,415*; Контроль 3,281±0,351; $p_1 < 0,05$).

Тенденция к снижению наблюдалась во фракции преальбуминов (2,857±0,097%; контроль 3,188±0,225%; $p_1 > 0,05$); фракции альбуминов (1,76±0,019; контроль 1,793±0,0112%; $p_1 > 0,05$); фракции медленных посттрансферининов (4,371±0,3257%; контроль 4,688±0,558; $p_1 > 0,05$), а тенденция к увеличению со стороны фракции быстрых посттрансферининов (1,785±0,261%; контроль 1,688±0,558%; $p_1 > 0,05$).

Таким образом, выявлено достоверное снижение содержания фракции белков во втором стартовом пике ($p_1 < 0,001$) в супернатанте кожи у больных обыкновенным псориазом прогрессирующей стадии и достоверное увеличение фракции постальбуминов ($p_1 < 0,05$).

Список литературы

1. Альбанова В.И. Иммуноморфологические изменения в коже при псориазе / В.И.Альбанова, Л.В.Белецкая, В.Н.Мордовцев // Вестн. дерматол. - 1984. - №6. - С. 7-9.
2. Березов Т.Т. Биологическая химия /Т.Т.Березов, Б.Ф. Коровкин.М.:Медицина,2004.-704 с.
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. Знаменская Л.Ф. Протеомные технологии в изучении патогенеза псориаза //Вестник дерматологии и венерологии. 2011. - № 3. - С. 27–33.
5. 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.
6. Клемёнова И.А. Клинико-патогенетическая роль структурно-функциональной организации плазматических мембран при псориазе: дисс. ... док. мед. наук./ И.А. Клеменова. - М., 2008. - 259 с.
7. 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.
8. Шилов В.Н. Псориаз - решение проблемы: этиология, патогенез, лечение. М.: Издатель. - 2001. - 304 с.
9. Breverman I.M., Yen A. Microcirculation in Psoriatic Skin //J. Invest. Dermatol. – 1974. - V.105. № 5. P. 493-502.
10. Medical Xpress(ptechnka.ru) от08.08.2014.
11. © LICITELCO S.L. Copyright EC-Europe. www.ec-europe.com © Перевод на русский язык. Издательство "МЕД пресс-инфо", 2008, www.med-press.ru

СЕКЦИЯ №18.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)

АУТОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ L-АРГИНИНА

Арапова А.И., Фомина М.А.

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г.Рязань

Катепсины В (KB), L (KL), и Н (KH) принадлежат к группе цистеиновых лизосомальных протеиназ, принимают участие во многих процессах в организме. KB, KL, и KH, синтезируются рибосомами в виде препроэнзима. После прохождения через эндоплазматический ретикулум препептид отделяется и прокатепсин подвергается протеолитическому превращению в активную, зрелую форму фермента в кислотной среде поздних эндосом или в лизосомах, где основной функцией катепсинов считается деградация белков. Лимитированный протеолиз, таким образом, является критическим этапом для контроля протеолитической активности катепсинов [7].

В настоящее время широко известно, что протеолитическому отщеплению пропептида способствуют в том числе и цистеиновые протеиназы [1, 8]. В последние годы исследования сконцентрировались на изучении аутокаталитического процессинга лизосомальных протеаз в кислой среде, так как снижение pH, предположительно, ослабляет взаимодействие между пропептидом и каталитической частью молекулы, что было показано на примере взаимодействия KB и KL с их пропептидами [4, 10]. Как следствие, профермент, вероятно, претерпевает конформационные изменения в результате которых связь пропептида с активным центром ослабляется при сохранной вторичной структуре [9]. Так же одним из механизмов может являться расширение места активного центра за счет изменения pH, что было показано для зрелого папаина, смещения пропептида окклюзионной петлей, как это уже было предложено для KB, и/или небольшими локальными структурными изменениями в пропептиде, что имеет место у KL [10].

Следует отметить, что процесс аутоактивации KB и KL значительно ускоряется в присутствии различных гликозаминогликанов [9, 5]. Так как гликозаминогликаны (мукополисахариды) в процессе метаболизма сосредотачиваются в лизосомах [11], они могут быть вовлечены в процессинг цистеиновых протеиназ *in vivo* за счет ослабления взаимодействий между пропептидом и каталитической частью молекулы.

К настоящему времени, аутокаталитический механизм активации был описан для многих цистеиновых протеиназ: KB [8, 9] и KL [6]. Следует отметить, что в ранних работах посвященных изучению процессинга прокатепсинов был предположен внутримолекулярный механизм аутокаталитической активации цистеиновых протеиназ, однако эта гипотеза была опровергнута исследованиями кристалльных структур прокатепсинов B, L, которые показали локализацию пропептида в положении блокирующем доступ к активному центру фермента и более того, его расположение в направлении противоположном для связывающегося субстрата [10]. Дополнительные доказательства межмолекулярного механизма данной реакции были получены при более поздних исследованиях KL [6], а также в работе использующей KB в виде модели [9]. В ряде исследований доказано, что активация прокатепсина H является аутокаталитическим процессом, не требующим присутствия других протеиназ и заметно ускоряющимся в присутствии гликозаминогликанов [1].

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 внутривентрикулярного введения в течение 10 дней раствора L-аргинина («Sigma», США) на 0,9 % растворе NaCl в дозе 500 мг/кг [2]. Контрольной группе (n=6) параллельно вводили физиологический раствор.

В работе руководствовались «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказом МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Активность лизосомальных цистеиновых протеиназ в седиментируемой (CA) и неседиментируемой (HCA) фракциях гомогената сердечной, скелетной мышцы и участка грудной аорты определяли отдельно. Активность KB, KL и KH изучалась спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [3].

Коэффициент аутокаталитического действия катепсинов 1 (K_{aca1}) рассчитывался как отношение значения активности фермента после прекаталитической инкубации в отсутствии субстрата к параллельно определяемому значению активности без преинкубации. Коэффициент аутокаталитического действия катепсинов 2 (K_{aca2}) рассчитывался как отношение разницы значений между активностью фермента после прекаталитической инкубации и активностью без преинкубации к параллельно определяемому значению активности без преинкубации.

Статистический анализ проведен с использованием программы «Statistica 10.0». Вычисляли медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значение (Me [min; max]), для оценки статистической значимости использовали критерий Манна-Уитни (U-тест).

Результаты и их обсуждение

Согласно данным, полученным в результате эксперимента, можно наблюдать в лизосомальной и внелизосомальной фракциях однонаправленное изменение K_{aca1} и K_{aca2} изучаемых катепсинов.

Коэффициенты аутокаталитического действия катепсинов В, L и H

Ткань		Сердечная мышца		Гладкомышечные клетки аорты		Скелетная мышца		
		Контроль	L-аргинин	Контроль	L-аргинин	Контроль	L-аргинин	
Катепсин В	K _{аса1}	НСА	0,13 [0,07; 0,29]	3,81 [1,17; 4,36] *	0,02 [0,01; 0,03]	0,07 [0,04; 0,17] *	2,66 [0,54; 8,92]	0,09 [0,06; 0,09] *
		СА	0,03 [0,01; 0,21]	0,78 [0,40; 1,17] *	0,01 [0,003; 0,08]	0,01 [0,003; 0,03]	3,41 [0,70; 13,17]	0,03 [0,02; 0,03] *
	K _{аса2}	НСА	-0,87 [-0,93; -0,71]	2,81 [0,17; 3,36] *	-0,98 [-0,99; -0,97]	-0,93 [-0,96; -0,83] *	1,66 [-0,46; 7,92]	-0,91 [-0,94; -0,91] *
		СА	-0,97 [-0,99; -0,79]	-0,22 [-0,6; 0,17] *	-0,99 [-1; -0,92]	-0,99 [-1; -0,97]	2,41 [-0,30; 12,17]	-0,97 [-0,98; -0,97] *
Катепсин L	K _{аса1}	НСА	0,96 [0,83; 1,33]	0,82 [0,64; 1,19]	0,83 [0,45; 1,14]	0,79 [0,13; 2,26]	1,54 [0,26; 6,88]	6,97 [2,45; 13,89]
		СА	0,62 [0,13; 0,96]	0,92 [0,71; 3,21]	1,21 [0,93; 1,33]	0,74 [0,47; 2,10]	0,09 [0,02; 0,38]	0,43 [0,18; 0,52] *
	K _{аса2}	НСА	-0,04 [-0,17; 0,33]	-0,18 [-0,36; 0,19]	-0,17 [-0,55; 0,14]	-0,21 [-0,87; 1,26]	0,54 [-0,74; 5,88]	5,97 [1,45; 12,89]
		СА	-0,38 [-0,87; -0,04]	-0,08 [-0,29; 2,21]	0,21 [-0,07; 0,33]	-0,26 [-0,53; 1,10]	-0,91 [-0,98; -0,62]	-0,57 [-0,82; -0,48] *
Катепсин H	K _{аса1}	НСА	1,00 [0,68; 2,40]	1,07 [0,85; 1,38]	1,02 [0,96; 1,23]	0,82 [0,64; 1,04]	2,01 [1,11; 3,12]	4,47 [0,53; 5,62]
		СА	1,06 [0,44; 2,54]	1,16 [0,92; 1,52]	0,84 [0,52; 1,08]	1,06 [0,61; 1,36]	1,20 [0,05; 2,41]	0,28 [0,26; 0,54]
	K _{аса2}	НСА	-0,004 [-0,32; 1,40]	0,07 [-0,15; 0,38]	0,02 [-0,04; 0,23]	-0,18 [-0,36; 0,04]	1,01 [0,11; 2,12]	3,47 [-0,47; 4,62]
		СА	0,06 [-0,56; 1,54]	0,16 [-0,08; 0,52]	-0,16 [-0,48; 0,08]	0,06 [-0,39; 0,36]	0,20 [-0,95; 1,41]	-0,72 [-0,74; -0,46]

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

В сердечной мышце статистически значимое нарастание показателей K_{аса1} и K_{аса2} для KB как в седиментируемой, так и в неседиментируемой фракциях на фоне L-аргинина свидетельствует о существенном увеличении количества неактивных молекул фермента в лизосомах и цитоплазме в описываемых условиях. Изменения коэффициентов аутокаталитического действия для KL и KH в сердечной мышце оказались статистически не значимыми.

В скелетной мышце, напротив, отмечается статистически значимое снижение показателей K_{аса1} и K_{аса2} для KB в седиментируемой и в неседиментируемой фракциях, что может быть результатом практически полного отсутствия проферментных форм катепсина в лизосомах и цитоплазме. В этом случае, возможно, аутокаталитическое воздействие приводит к расщеплению самого фермента и количество активных молекул снижается. В то же время, для KL в данной ткани получено статистически значимое нарастание коэффициентов в седиментируемой (лизосомальной) фракции.

Наименьшие изменения коэффициентов аутокаталитического действия зарегистрированы в грудной аорте: статистически значимыми оказались только изменения показателей K_{аса1} и K_{аса2} для KB в неседиментируемой фракции.

Таким образом, введение субстрата синтеза NO L-аргинина приводит к изменению содержания в мышечных тканях проферментных и активных форм лизосомальных цистеиновых катепсинов; наибольшей чувствительностью при этом обладает KB.

Выводы

1. L-аргинин вызывает нарастание количества проферментных форм КВ в миокарде с параллельным снижением их содержания в скелетной мышце.
2. Для КЛ на фоне L-аргинина обнаруживается только нарастание проферментных форм в седиментируемой фракции скелетной мышцы.
3. Ткань грудной аорты демонстрирует минимальные изменения аутокаталитического процессинга лизосомальных цистеновых катепсинов на фоне L-аргинина.

Список литературы

1. Васильева О.С. Изучение механизма аутокаталитической активации прокатепсина Н in vitro [Электронный ресурс]./ О.С. Васильева, В.Ю. Серебров, Б. Турк, В. Турк // Исследовано в России: Российский электронный журнал – 2002 – Т.5 - С.1092-1102- Режим доступа: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/> (15.08.2014)
2. 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.
3. Barrett A.J. Cathepsin B, Cathepsin H, cathepsin L / A.J. Barrett., H. Kirschke // *Methods in Enzymol.* – 1981. – Vol. 80. – P. 535-561.
4. Fox T. Potent slow-binding inhibition of cathepsin B by its propeptide / T.Fox , E. de Miguel, J.S Mort, A.C. Storer // *Biochemistry* - 1992. - Vol. 31. - P. 12571-12576.
5. Ishidoh K. Procathepsin L degrades extracellular matrix proteins in the presence of glycosaminoglycans in vitro / K. Ishidoh, E. Kominami // *Biochem Biophys Res Commun.* - 1995. - Vol. 217. - P. 624-31.
6. Menard R. Autocatalytic processing of recombinant human procathepsin L. Contribution of both intermolecular and unimolecular events in the processing of procathepsin L in vitro / R. Menard, E. Carmona, S. Takebe et al. // *J Biol Chem.* - 1998. - Vol. 273. - N8. - P. 4478-4484.
7. Neurath H. Evolution of proteolytic enzymes / H. Neurath // *Science.* - 1984. - Vol. 224. - P. 350-357
8. Rowan A.D. Rat procathepsin B. Proteolytic processing to the mature form in vitro / A.D. Rowan, P. Mason, L. Mach, J.S. Mort// *J Biol Chem.* - 1992. - Vol 267. - P. 15993-15999.
9. Rozman J. Autocatalytic processing of recombinant human procathepsin B is a bimolecular process / J. Rozman, J. Stojan, R. Kuhelj, V. Turk, B. Turk// *FEBS Lett.*- Vol. 459. - P. 358-362.
10. Turk B. Lysosomal cysteine proteases: more than scavengers / B. Turk, D. Turk, V. Turk // *Biochim.Biophys. Acta.*- 2000. - Vol. 1477. - P. 98-111.
11. Winchester B. The molecular basis of lysosomal storage diseases and their treatment / B. Winchester, A. Vellodi, E. Young// *Biochem Soc Trans.* - 2000. - Vol. 28. - N2. - P. 150-154. Review.

НАУЧНЫЕ ПРЕДСКАЗАНИЯ ОТ ГИППОКРАТА ДО БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ XXI ВЕКА

Каминская Л.А.

Уральский государственный медицинский университет, г.Екатеринбург

...полезнейшая роду человеческому наука - медицина.
М.В. Ломоносов

Предсказание - определенный и важный этап научной деятельности, позволяющий проверить состоятельность теории. Практика научной теории подтверждает предсказания либо отрицает, поэтому теории могут быть классифицированы по признаку верифицируемости (подтверждения практикой) или фальсифицируемости по отношению к старой научной концепции. Многие (если не большая часть) научных теорий были или еще могут быть опровергнуты в процессе развития наук, а те, которые казались неверными, получают право на существование. К таким возникшим новым теориям следует отнести современные исследования, выявившие горизонтальный перенос генов, который в биологии годами считался полным невежеством в связи известным всем академиком Д. Лысенко [6,8]. Предсказательность в медицине для врача и соответственно пациента - фактически прогноз и диагноз. Задача установления диагноза имеет единственное правильное решение. Если речь идет о прогнозе, то задача имеет множество решений, и врачу необходимо предусмотреть все возможные варианты развития событий, определить, как может измениться состояние

больного: если вообще не проводить лечебные мероприятия, если использовать традиционные методы терапии, если заменить лекарственный препарат на аналогичный[8]. Врачи при постановке диагноза проходят несколько уровней предсказательности – от низшего к высшему, т.е. к постановке окончательного диагноза, который фактически может являться *вердиктом* для пациента. *Вердиктом* в соответствии с уровнем развития медицины сегодня. В настоящее время главная задача практической медицины - это достигнуть такого уровня предсказательности на базе доказательности, который соответствует требованиям *доказательной медицины*. Предсказания в медицине сопутствуют ей на всех этапах развития. Наследие Гиппократов - яркое этому подтверждение. Обратимся к его философским афоризмам: «Зная прошедшее, врач должен предвидеть будущее», что означает предвидеть этапы развития заболевания и целенаправленно вмешаться и предотвратить своим лечением развитие болезни. Это соответствует следующему афоризму: «Способность предвидеть развитие болезни – лучшее качество врача». Поэтому Клавдий Гален сказал совершенно справедливо: «Гиппократ не объяснил многие вещи, но он ничего не объяснил неверно». Продолжая развитие медицины, не менее знаменитый Парацельс из Гогенгейма говорил: «Если известно, какое следствие вызывает причина, то зная следствие, мы можем понять причины, это следствие определившие» [1]. Три типа предсказаний выделяют в науке. Первый тип - предсказания опираются на индукции наблюдений или специальных экспериментов. Несовершенство и неполнота индукции придает такой же неопределенный характер сделанным предсказаниям. Например, Гиппократ учил: «Если человек устает без причины, без переутомления работой, это предвещает болезнь». Наблюдение верное, но предсказательная сила у него невелика, болезнь может не наступить. Но в тоже время это предсказание представляет первый этап в профессиональной врачебной деятельности – *настороженность* врача. Второй тип составляют предсказания, в которых в качестве посылок дедукции встречается хотя бы один закон науки. Так была открыта частица нейтрино, потому что при проведении эксперимента обнаружили нарушение закона о сохранении энергии (исследования В.Паули). На основе законов генетики предсказания делает медик, когда рассматривает наследование признаков, указывая на вероятность появления наследственного признака у будущего ребенка (рецессивный или доминантный путь наследования), группы крови на основе наследования групп крови родителей. Знание периодического закона Менделеева позволяет биохимику предсказать и сравнить изменение типичных свойств элементов или их соединений одного класса в организме человека, основываясь на положении элементов в таблице. Одновременно этот закон имеет ограничения в связи с другим законом, определяющим строение электронных оболочек элементов, и поэтому нельзя сравнить друг с другом изменение свойств элементов главных и побочных подгрупп или внутри побочных подгрупп, привлекая классические положения Периодического закона Д.И.Менделеева. Третий тип составляют теоретические предсказания, опирающиеся на теорию, которая проверена и не может быть опровергнута вновь проводимыми экспериментами, например, закон сохранения энергии. Обсудим, как реализуется предсказательность медицинской науки на базе биохимических исследований и их клинического приложения – лабораторной диагностики. Предсказания (прогнозы) в медицине строятся, исходя из многих факторов. Гиппократ учил: «Во время лечения нужно принимать во внимание и возраст больного, и время, и место»[1]. В настоящее время – это перспективные развивающиеся направления хрономедицины и хронофармакологии, экогенетики. Действительно, в первую очередь, назначая комплекс биохимических исследований, необходимо учитывать множество факторов: время проведения анализа, условия жизни, профессиональную деятельность, наследственные, состояние окружающей среды. Это позволяет врачу получить более объективные биохимические данные и сделать прогноз для проведения профилактических мероприятий и целенаправленного, помимо стандартного диспансерного, обследования пациента и выявления изменения на ранней бессимптомной стадии развития патологического процесса. Далее врач выявляет у пациентов патологические симптомы и синдромы заболеваний, и на основе знания сопутствующих изменений биохимических показателей, закономерностей функционирования органов и систем при различных заболеваниях, ставит диагноз и вместе с этим прогнозирует течение болезни и планирование лечебных действий. На обоих этапах прогностической деятельности врач пользуется разработанными «панелями» биохимических исследований (стандартным набором биохимических исследований), использует знание референтных значений основных биохимических показателей. Существуют панели для диспансерных обследований и для выявления риска определенного заболевания или его тяжести. Важнейшее направление развития прогностической ценности биохимических исследований для клинических целей - выявление биохимических «предикторов», которые содержатся в крови и других биологических жидкостях организма. Ими могут быть низкомолекулярные вещества, специфические белки или ферменты, типичные для определенной нозологической формы (болезни). Выявление предикторов при различных заболеваниях направлено на совершенствование предсказательности медицинской науки. Еще в 1913 г. профессор Н.Н. Аничков выдвинул теорию развития атеросклероза (Über die Veränderungen der Kaninchenaorta

bei experimenteller Cholesterinsteatose), в которой холестерин является главным патогенетическим фактором и указал на него, как главного предиктора в диагностике риска заболевания. Вновь обратимся к прогностическим возможностям древней науки и Гиппократу: «Тучные от природы люди чаще умирают внезапно». Ожирение – одна из серьезных причин и относится к неблагоприятным прогнозам. Сегодня нет сомнения, что избыточная масса тела, которая сопровождается появлением высокого индекса атерогенности, липидемией, дислипидемией – негативный фактор развития сердечно - сосудистой патологии, инсулинонезависимого диабета, артрита [2]. Высокий уровень мочевой кислоты долгое время рассматривали с позиций риска возникновения подагры, а современные исследования позволяют его считать одним из предикторов развивающейся сердечной патологии [4,5].

Не только врачам, но и многим пациентам известна следственно - причинная связь и ее прогностическое значение: глюкозурия при диабете означает, что уровень глюкозы в крови выше 10 ммоль/л. Одно из прогностических направлений развития медицины, в котором работают научные школы геронтологов (С-Петербург, Екатеринбург, Новосибирск, Пермь, украинские коллеги) – это исследование различных биохимических параметров для определения биологического возраста пациента в отношении к его паспортному. Это позволяет предсказать темпы старения организма, а при выявленном ускоренном темпе старения предложить профилактические и лечебные мероприятия, направленные на продление и улучшение качества жизни. В качестве нового биохимического объекта исследования свое место занимает ротовая жидкость. Установлено, что в условиях санированной полости рта при содержании в слюне мало нового диальдегида более 13,5 нмоль/мл, активности фермента супер оксид дисмутаза менее 26,6 МЕ/мг и значении фактора антиоксидантного состояния $166 \text{ (МЕ/мг)}^2/\text{нмоль /мл}$ биологический возраст начинает превышать календарный [7]. Прогнозируют возможность язвенного дефекта при величине показателя активности щелочной фосфатазы смешанной слюны выше верхней границы нормы (0,42 мккат/л) у пациентов с заболеваниями желудочно - кишечного тракта [4]. Отсутствие лактоферрина в слюне - прогноз развития пародонтита [10]. Есть направления практической деятельности человека, которые невозможны без предварительного научного «предсказания». Сюда следует отнести не только высоко затратные, дорогостоящие, с высоким экологическим риском технологии, но и с человеческим - *медицину*, связанную с поддержанием и сохранением качества жизни людей.

Список литературы

1. Афоризмы великих врачей. Как сохранить здоровье [Текст] / под ред. И.В. Бугромеева, В.В. Бугромеева.- М.: ОЛМА Медиа Групп. 2010.-304с.
2. Верткин А.Л. Носов А.В., Скотников А.С., Водолазская А.Н. Ожирение в общесоматической практике [Электр] Режим доступа: [www /varch.ru/2009/11/11173526/](http://www.varch.ru/2009/11/11173526/).
3. Жукова Е.А., Видманова Т.А. Методика определения ЩФ в слюне [Электр] RU (11) 2193205 (13) С1 Режим доступа:http://ntpo.com/patents_medicine/medicine_2/medicine_187.shtml.
4. Каминская Л.А. Гиперурикемия и сердечно-сосудистая патология [Текст] / Л.А. Каминская, Л.В.Журило, А.А Исакова., Н.П. Худорожкова // Актуальные вопросы мед. биохимии. Сб. научн. трудов «Биохимические чтения памяти акад. РАН Е.А.Строева. Рязань.- 2012. С.239 -242.
5. Коваль С. Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия [Текст] / С.Н. Коваль, В.В. Божко, О.В. Мысниченко // Український ревматологічний журнал: Науково-практичний журнал. - 2009. - N4. - С.75-80.
6. Марков А.В. Курс лекций. Введение в науки о жизни [Электр] Режим доступа: <http://macroevolution.narod.ru/nes02>.
7. Першин А.Н. Изменение биохимических показателей организма у работающих химических производств[Электр] // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5 – стр. 82-84 Режим доступа: http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=6091 (дата обращения: 11.08.2014).
8. Тарасова С. А. Прогнозирование в клинической медицине [Электр] / Инновации в науке : сборник статей по материалам XXXIV международной научно-практической конференции. (26.02. 2014) Режим доступа: <http://sibac.info/sibac.info/13550>.
9. Шестаков С.В Горизонтальный перенос генов у эукариот [Электр] /Вестник ВОГиС2009, Том13, No2 С345-354 Режим доступа: http://www.bionet.nsc.ru/vogis/pict_pdf/2009/2009_2/9.pdf
10. Электронный режим доступа: http://www.zdorovie21vek.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=87&Itemid=41&showall=1.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ БИОКОМПЛЕКСОВ "НОРМОФЛОРИНЫ" И ВЕЩЕСТВА С ПРЕБИОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ЛАКТИТА МС НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ БЕЛЫХ МЫШЕЙ С АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННЫМ ДИСБИОЗОМ

Куликова Л.Е., Погорельский И.П., Чичерин И.Ю.

ФГБОУ ВПО Вятский Государственный университет, г.Киров

В настоящее время принято обозначать количественные и качественные изменения в микробиоценозе толстой кишки с развитием метаболических, трофических, иммунологических расстройств термином "дисбиоз" [7,с.4-8. 11,с.4-11]. Клинические наблюдения и экспериментальные исследования свидетельствуют, что дисбиоз является следствием патологического процесса и лечение следует начинать с купирования основного заболевания с привлечением средств коррекции дисбиотических состояний [7,с.4-8]. Среди средств коррекции следует выделить биокомплексы "Нормофлорины": "Нормофлорин - Л", "Нормофлорин - Б", "Нормофлорин - Д" [2,с.96]. Это жидкие комплексные синбиотические препараты, содержащие бифидобактерии *B.bifidum* и *B.longum* (биокомплекс "Нормофлорин - Б"), лактобациллы *L.acidophilus* (биокомплекс "Нормофлорин - Л"), бифидобактерии *B.bifidum*, *B.longum* и лактобациллы *L.casei* (биокомплекс "Нормофлорин - Д"). В состав биокомплексов "Нормофлорины", помимо пробиотических микроорганизмов, входят микробные метаболиты и пребиотиклактит (галактоолигосахарид), который ферментируется в толстой кишке сахаролитической микробиотой и стимулирует ее размножение.

По данным клиницистов [2,с.96], биокомплексы "Нормофлорины" обладают широким спектром антимикробной активности, поддерживают колонизационную резистентность слизистой кишечника и другими важными характеристиками благодаря которым они могут оказывать положительное влияние с первых минут попадания на слизистую оболочку рта, носоглотки и верхних отделов пищеварительного тракта. Биокомплексы "Нормофлорины" рекомендуют в целях профилактики и лечения широкого перечня заболеваний у людей [2,с.96; 5,с.56-61].

Биокомплексы "Нормофлорины" традиционно используются гастроэнтерологами [2,с.96]. Их положительный эффект связывают с восстановлением микрoэкологического статуса кишечника за счет бифидобактерий, лактобацилл, витаминов, аминокислот, ферментов, пребиотикалактита и микроэлементов (калия, натрия, кальция, железа, магния, меди, цинка и др.) [3,с.22-26].

Следует, однако отметить, что сугубо микробиологических исследований биокомплексов "Нормофлорины" выполнено крайне мало. В этой связи следует указать на опубликованные результаты изучения синтетического углеводородного спирта Лактит МС [12,с.61-64], свидетельствующие о том, что Лактит МС характеризуется низкой пребиотической эффективностью.

Цель работы состоит в сравнительном изучении биокомплексов "Нормофлорины" и Лактита МС на восстановлении микробиоценоза кишечника животных с индуцированным дисбиозом.

В экспериментах использовали биокомплексы "Нормофлорины" (производитель ООО "Бифилюкс", г.Москва).

В качестве контрольного препарата использовали Лактит МС – синтетический углеводородный спирт, произведенный из молочного сахара, полученного из молочной сыворотки (изготовитель фирма "DANISCOUSA Inc", США). Включен в список пищевых добавок не оказывающих вредного воздействия на здоровье человека при использовании в изготовлении пищевых продуктов (Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14.10.2001 г. № 36; Сан ПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевых ценностей продуктов") в качестве текстуратора и подсластителя.

Выращивание бифидобактерий и лактобацилл проводили на оригинальных питательных средах в микроаэрофильных условиях. Общее количество микробных клеток в пересчете на 1 г фекалий лабораторных животных определяли путем подсчета в камере Горяева. Количество жизнеспособных бактерий (КОЕ) определяли на основании подсчета выросших колоний после посева суспензий фекалий на плотную питательную среду.

Антибиотики-ассоциированный дисбиоз у белых мышей обоего пола, массой 18-20 г, воспроизводили путем перорального введения гентамицина (фирма изготовитель KRKA, Словения) по описанному методу [8].

Статистическую обработку результатов экспериментов проводили согласно рекомендациям руководства И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева [7].

Дисбиотическое состояние микробиоты кишечника у белых мышей после перорального введения гентамицина на 8 сутки эксперимента соответствует 2 степени по классификации И.К.Максимова [6,с.79-84].

Общее количество микроорганизмов в 1 г фекалий снизилось до $(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$ КОЕ, бифидобактерий – до $(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$ КОЕ, лактобацилл – до $(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$ КОЕ.

На 4 сутки после прекращения введения белым мышам гентамицина, для коррекции дисбиотических изменений в микробиоценозе кишечника, животным перорально стали вводить биокомплексы "Нормофлорины" и Лактит МС в суточных дозах с учетом переводного коэффициента, соответствующих таковым для людей. Эффективность коррекции дисбиоза определяли по скорости восстановления микробиоты. Данный показатель определяется как частное от деления разницы значений концентраций микроорганизмов в 1 г фекалий в конце и начале эксперимента на количество дней между двумя временными точками определения концентрации микроорганизмов в фекалиях ($\text{КОЕ} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{сут}^{-1}$) [10]. Результаты представлены в Табл.1.

Таблица 1

Влияние биокомплексов "Нормофлорины" на восстановление кишечной микробиоты у белых мышей с антибиотико-ассоциированным дисбиозом

Группа животных	Коррекция дисбиоза	Микроорганизмы	Содержание бактерий в 1 г фекалий, $\text{КОЕ} \cdot \text{г}^{-1}$		Скорость восстановления микробиоты	
			Начало эксперимента	Окончание эксперимента	$\text{КОЕ} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{сут}^{-1}$	Кратность к контролю
1	Биокомплекс "Нормофлорин- Б"	Общее количество	$(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(1,6 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$1,1 \cdot 10^7$	63,5
		Бифидобактерии	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$	$(8,7 \pm 0,6) \cdot 10^5$	$6,2 \cdot 10^4$	10,5
		Лактобациллы	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$	$(5,5 \pm 0,5) \cdot 10^7$	$3,9 \cdot 10^6$	714,3
2	Биокомплекс "Нормофлорин-Д"	Общее количество	$(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(4,6 \pm 0,6) \cdot 10^8$	$3,3 \cdot 10^7$	182,5
		Бифидобактерии	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$	$(3,2 \pm 0,6) \cdot 10^6$	$2,3 \cdot 10^5$	38,7
		Лактобациллы	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$	$(5,4 \pm 0,7) \cdot 10^7$	$3,8 \cdot 10^6$	701,3
3	Биокомплекс "Нормофлори- Л"	Общее количество	$(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(4,8 \pm 0,7) \cdot 10^8$	$3,4 \cdot 10^7$	190,5
		Бифидобактерии	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$	$(3,6 \pm 0,6) \cdot 10^6$	$2,6 \cdot 10^5$	43,6
		Лактобациллы	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$	$(8,6 \pm 0,7) \cdot 10^7$	$6,1 \cdot 10^6$	1116,9
4	Лактит МС	Общее количество	$(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(1,7 \pm 0,6) \cdot 10^8$	$1,2 \cdot 10^7$	66,7
		Бифидобактерии	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$	$(5,6 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$1,4 \cdot 10^6$	237,3
		Лактобациллы	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$	$(5,8 \pm 0,6) \cdot 10^7$	$4,1 \cdot 10^6$	745,4
5	Самовосстановление микробиоты (контроль)	Общее количество	$(4,2 \pm 0,5) \cdot 10^3$	$(2,6 \pm 0,6) \cdot 10^6$	$1,8 \cdot 10^5$	1
		Бифидобактерии	$(2,2 \pm 0,6) \cdot 10^2$	$(8,4 \pm 0,7) \cdot 10^4$	$5,9 \cdot 10^3$	1
		Лактобациллы	$(2,5 \pm 0,5) \cdot 10^2$	$(7,8 \pm 0,7) \cdot 10^4$	$5,5 \cdot 10^3$	1

Представленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что биокомплексы "Нормофлорины", каждый по-своему, оказывают стимулирующий эффект на микробиоту кишечника белых мышей с

индуцированным дисбиозом. Если сравнивать скорость восстановления микробиоты кишечника у животных относительно пятой контрольной группы, животные которой находились на обычном пищевом рационе (т.е. происходило самовосстановление микробиоты), то наиболее выраженный эффект оказывает биокомплекс "Нормофлорин - Л", причем на лактобациллы собственной микробиоты.

Пребиотик Лактит МС тоже оказывает стимулирующее влияние на микробиоту животных с индуцированным дисбиозом: скорость восстановления микробиоты в десятки и сотни раз превышает таковую в группе контроля, где происходило самовосстановление кишечной микробиоты.

Очевидно, что входящие в состав биокомплексов "Нормофлорины" пробиотические микроорганизмы – бифидобактерии, лактобациллы, их продукты жизнедеятельности, в частности бактериоцины, мурамилдипептид, летучие жирные кислоты, а также галактоолигосахарид (Лактит МС) оказывают синергидный эффект на кишечную микробиоту, способствуя ее восстановлению.

Полученные результаты, характеризующие скорость восстановления микробиоты кишечника в сравнении с самовосстановлением, дают основание полагать, что коррекция дисбиоза биокомплексами "Нормофлорины" и пребиотиком Лактит МС в одинаковой степени эффективна. Тогда какова же роль самого галактоолигосахаридов? На этот вопрос, по-видимому, можно ответить с позиции сравнительной оценки выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях *in vitro* [4, с.96-101]. Разработанная методика [9] позволяет оценить выживаемость пробиотических микроорганизмов в условиях *in vitro*, моделирующих процесс пищеварения у человека. Показано, что популяция микроорганизмов биокомплекса "Нормофлорин - Б" (*B.bifidum, B.longum*) в модельных условиях *in vitro* снижает свою численность на 4 порядка, биокомплекса "Нормофлорин - Д" (*B.bifidum, B.longum, L.casei*) – на 4 порядка, биокомплекса "Нормофлорин - Л" (*L.acidophilus*) – на 3 порядка. Таким образом, пробиотические микроорганизмы, входящие в состав биокомплексов "Нормофлорины", чувствительны как к кислой, так и щелочной модельным средам с соответствующими ферментными препаратами, и в толстую кишку в жизнеспособном состоянии поступает всего 0,0125% - 0,1% бифидобактерий и лактобацилл от их исходного количества, принятого *per os*.

Низкая численность популяций пробиотических микроорганизмов биокомплексов "Нормофлорины" не позволяет им внедриться и прижиться в биопленке кишечника, а тем более размножиться и выделить при этом метаболиты, которые смогли бы стимулировать рост собственной микробиоты в условиях дисбиоза. Именно Лактиту МС и микробным метаболитам культуральной жидкости отводится роль стимулятора собственной кишечной микробиоты. Это имеет немаловажное значение если учесть, что транзитность и незначительное количество пробиотических препаратов биокомплексов "Нормофлорины" нивелируют имеющийся пробиотический потенциал бифидобактерий и лактобацилл, и в целом на эффективность заместительной терапии.

В заключение необходимо отметить следующее. Полученные экспериментальные данные со всей очевидностью свидетельствуют о необходимости продолжения исследований в направлении оценки влияния отдельных компонентов биокомплексов "Нормофлорины", в частности нативных живых бифидобактерий и лактобацилл, надосадочной жидкости нативных культур пробиотических микроорганизмов, входящих в состав биокомплексов "Нормофлорины", как с добавлением Лактита МС, так и без него. Это позволяет определиться с действующим началом эффективного воздействия на собственную микробиоту кишечника при дисбиозах различного генеза.

Список литературы

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: Медгиз, 1962. – 280 с.
2. Бондаренко В.М., Шапошникова Л.И. Клинический эффект жидких симбиотических биокомплексов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий и лактобацилл. Тверь: ООО Издательство "Триада", 2009. - 96с.
3. Виноградова М.А., Виноградов Н.А., Федотова С.А. "Нормофлорин - Д" в восстановлении нарушенного микробиоценоза кишечника/Клинический эффект жидких симбиотических биокомплексов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий и лактобацилл. Тверь: ООО Издательство "Триада", 2009. – с.22-26.
4. Дармов И.В., Чичерин И.Ю., Ердякова А.С., Погорельский И.П., Лундовских И.А. Сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях *in vitro*// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. - № 9. - с.96-101.
5. Куликова Л.Е., Погорельский И.П. Биокомплексы "Нормофлорины" как средство коррекции микрофлоры кишечника в клинической практике// Сборник научных трудов по итогам международной научно-

- практической конференции "Актуальные вопросы и перспективы развития медицины".- Омск, 2014.- с.56-61.
6. Максимов И.К. Нарушение микробиоценоза на фоне химиотерапии у больных опухолевыми заболеваниями системы крови: новые методы диагностики и коррекции//Фарматека.- 2004.- № 13.- с.79-84.
 7. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Нарушение баланса микрофлоры и ее коррекция//Эффективная фармакотерапия.- Гастроэнтерология.- 2013.- № 4.- с.4-8.
 8. Патент № 2477894. Дармов И.В., Чичерин И.Ю., Ердякова А.С., Погорельский И.П., Лундовских И.А. Способ моделирования дисбактериоза кишечника у лабораторных животных. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО ВятГУ № 2011149501; заявл.05.12.2011; опубл.20.03.2013Бюл.№ 8.
 9. Патент № 2468087. Дармов И.В., Чичерин И.Ю., Ердякова А.С., Погорельский И.П., Лундовских И.А. Способ выявления жизнеспособных пробиотических микроорганизмов в условиях *in vitro*, имитирующих процесс пищеварения у человека. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО ВятГУ № 2011133426; заявл.09.08.2011; опубл.27.11.2012 Бюл. № 33.
 10. Патент № 2468087. Дармов И.В., Чичерин И.Ю., Ердякова А.С., Погорельский И.П., Лундовских И.А. Способ оценки воздействия экзогенных факторов на микрофлору кишечника при его дисбиотических нарушениях. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО ВятГУ № 2012101059; заявл.11.01.2012; опубл.27.05.2013 Бюл. № 15.
 11. Циммерман Я.С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии//Клиническая медицина.- 2013.- Т. 91, № 1.- с.4-11.
 12. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Лундовских И.А., Дармов И.В., Маракулин И.В. Сравнительная оценка способности пищевых волокон с пребиотическим действием и пребиотикаСтимбифид к восстановлению кишечной микрофлоры у конвенциональных белых мышей с антибиотико-ассоциированным дисбактериозом//Медицинский Советник Поволжья.- 2012.- № 4(4).- с.61-64.

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)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ

Пилипенко Е.Б.

Государственное Учреждение «Крымский Государственный Медицинский Университет им. С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Золотым стандартом превентивного лечения больных мигренью является применение бета-адреноблокаторов (БАБ).[1] Широта их использования связана с высоким уровнем доказательности и безопасности (уровень А) в клинических исследованиях. [2,7] Однако известно, что далеко не все пациенты дают положительный результат при назначении указанных лекарственных средств. Положительным результатом профилактического лечения принято считать в случае уменьшения частоты приступов мигрени или количества дней головной боли на 50% и более по сравнению с исходным периодом. [1,7]Предполагается, что существует группа пациентов (по разным данным от 30 до 60%), резистентных к применению БАБ, что очевидно связано с полиморфизмом гена, кодирующего β 1-адренорецептор.[3]От полиморфного варианта β 1-адренорецептора зависит проявление терапевтического эффекта, а также доза БАБ для его достижения.[3,4]Но даже среди чувствительных к БАБ пациентов амплитуда ответа на терапию не одинакова. Допустимо предположить, что это может быть обусловлено исходным уровнем бета-адренореактивности в каждом отдельном случае. Существует метод прогнозирования эффективности БАБ по величине бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов, отражающей степень десенситизации адренорецепторов сосудов под воздействием катехоламинов. α 2 и β 2адренорецепторы присутствуют на мембранах клеток крови, в том числе на мембране эритроцита [4]. В условиях длительной или сильной стимуляции катехоламинами наступает десенситизация клеточной мембраны, т.е. снижается количество рецепторов на мембране и меняется их функциональное состояние [6]. Адреномиметики и адреноблокаторы, связываясь с бета-адренорецепторами эритроцитов человека, изменяют агрегационную способность эритроцитов и степень гипоосмотического гемолиза [6].

Метод прогнозирования эффективности БАБ основан, как раз, на факте изменения гипоосмотического гемолиза эритроцитов в присутствии БАБ. Таким образом, при помощи данного метода, возможно определение индивидуальной чувствительности к бета-блокаторам. Показатель β -адренорецепции при соблюдении человеком привычного режима труда и отдыха индивидуально стабилен в течение многих месяцев.

При среднем значении бета-адренорецепции (20-40 у.е.) можно говорить о высокой реактивности адренергической системы, при высоком значении бета-адренорецепции (более 40 у.е.) - бета-адренореактивность низкая. Уровень адренорецепции менее 20 у.е. говорит о гиперреактивности симпатoadrenalовой системы.

Целью настоящего исследования было установить отличия и характер распределения уровней бета-адренореактивности при различных типах течения мигрени. Нами были обследованы 61 человек с диагнозом мигрень, выставленным в соответствии с Международной Классификацией головных болей II пересмотра (2003г.)[5].Из них 41 пациент (67.21%) – больные мигренью без ауры; 12 пациентов (19.67%) – больные мигренью с аурой; 8 пациентов (13.12%) – больные с хронической мигренью. Среди пациентов с хронической мигренью процент лиц, страдавших ранее мигренью без ауры, составил 62.5%, а страдавших мигренью с аурой 37.5%. Средний возраст больных мигренью без ауры составил 38.6 ± 2.05 , мигренью с аурой 35.18 ± 4.21 , хронической мигренью 51.6 ± 2.37 . Среди больных мигренью без ауры женщин-37 пациентов, что составило 90.2%, мужчин -4 пациента-9.8%; среди больных мигренью с аурой женщин 9 пациентов, что составило 75%, мужчин 3 пациента -25%; среди больных с хронической мигренью женщин 7 пациентов, что составило 87.5%, мужчин 1 пациент - 12.5%.Полученные данные представлены в Табл.1.

Таблица 1

Уровень бета-адренореактивности	Больные мигренью без ауры, n=41	Больные мигренью с аурой, n=12	Больные с хронической мигренью, n=8
---------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

Высокий (<40 усл.ед.)	74.28%	54.55%	85.7%
Низкий (>40 усл.ед)	14.29%	27.27%	0%
Гиперреактивность (<10 усл.ед)	11.43%	18.18%	14.3%

При расчете t критерия Стьюдента для относительных величин, различие в представленности пациентов с различным уровнем бета-адренореактивности среди больных указанных в таблице групп оказались статистически не значимым ($p>0.05$), так же как и различие средних величин бета-адренорецепции в этих трех группах больных.

Таким образом, знание типа течения мигрени не позволяет даже косвенно прогнозировать получение положительного ответа на терапию БАБ. Большая индивидуализация превентивной терапии с использованием БАБ возможна лишь при определении уровня бета-адренореактивности путем исследования бета-адренорецепции каждого пациента.

Список литературы

1. Амелин А.В. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей./ Амелин А.В. Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А., Соколов А.Ю.- М.: МЕДпресс-информ, 2011. -256 с.
2. Diener H-C., Limmroth V. Prevention migraine: beta-blockers and amine agonists: efficacy. In: Preventive pharmacotherapy of headache disorders. Oxford University Press. 2004, p.59-67.
3. Гусева Е.П. Влияние катехоламинов на степень агрегации и сорбционную способность эритроцитов при сердечной патологии / Е.П. Гусева, И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Ю.Н. Волков // Материалы международной конференции «Гемореология в микро- и макроциркуляции». — Ярославль, Россия, 2005. — С. 204.
4. Курята А.В. Уровень активности β -адренорецепторов, состояние функции эндотелия и мембран эритроцитов у больных старших возрастных групп с сердечной недостаточностью и их изменением под влиянием лечения / А.В. Курята, Е.В. Соя // Укр. кардіол.ж. — 2004. — С. 60-65.
5. Морозова О.Г. Мигрень в Международной классификации головной боли: диагностические критерии в помощь практикующему врачу/ Морозова О.Г. // Медицинская газета «Здоров'я України». - 2010. - № 4(15). - С. 21.
6. Рудык Ю.С. Влияние полиморфизма генов адренорецепторов на развитие сердечно-сосудистой патологии и эффективность β -адреноблокаторов./ Ю.С.Рудык, Кравченко Н.А., Виноградова С.В. // Журнал практическая ангиология. -2008. -№2(13).- С.14-20.
7. Табеева Г.Р. Профилактическое лечение мигрени./ Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э.- М., 2009.- 84 с.

СЕКЦИЯ №25.

НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)

СЕКЦИЯ №26.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)

ОБ ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В САНАТОРИИ «ЛЕНИНСКИЕ СКАЛЫ» (ПЯТИГОРСК)

Михаэлис А.В., Антоненков Ю.Е., Есауленко И.Э.

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, г.Воронеж

Для проведения исследования Пятигорский курорт, на территории которого работает первый автор, был выбран в качестве модели. Это определялось наличием в его санаториях необходимых условий для организации

лечебно-диагностической и консультативной помощи по реабилитации больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Программно-целевой метод был положен в основу организации исследования. Также использовался комплекс методов: статистический, методы прогнозирования заболеваемости, экспертных оценок, метод социологического опроса, клинико-экономическое исследование, функционально-организационное моделирование. Были обследованы пациенты санатория «Ленинские скалы» за 2009 – 2013 годы. Общее количество их составило 30933 человека. Проводилось изучение демографических, медицинских, социологических, климатогеографических, социально-гигиенических и других факторов риска, влияющих на заболеваемость лиц, вошедших в исследование.

Последнее десятилетие развитие России характеризуется реформированием общественно-политических, социально-экономических и других систем [4], в том числе функционирует поэтапная система медицинской реабилитации больных с опорно-двигательной патологией, включающая амбулаторный, стационарный и санаторно-курортный этапы. Современное развитие отечественного здравоохранения характеризуется поиском возможностей укрепления здоровья и сохранения высокого жизненного баланса любого человека, поэтому одним из приоритетных направлений является совершенствование системы восстановительной медицины, осуществляющей и профилактику заболеваний [9]. Ибо в условиях реформ повышаются требования именно к профилактике заболеваемости различных категорий населения, в том числе и с опорно-двигательной патологией, которая всё больше и больше даёт ежегодный рост. В общем комплексе профилактических и лечебных мер, направленных на укрепление здоровья человека, велика роль именно санаторно-курортного лечения, базирующегося на достижениях современной курортологии [3]. А первый курортный институт в нашей стране был создан в Пятигорске 4 мая 1920 г. Произошло это потому, что именно здесь зародилась и уже к указанному времени 60 лет развивалась русская курортная наука. Назывался он тогда Бальнеологическим институтом на Кавказских Минеральных Водах и с первых дней продолжал традиции Русского бальнеологического общества. Серьезное внимание ученые института уделяли и уделяют как раз этапному, преемственному, восстановительному периоду с включением и курортного этапа. К настоящему времени уже разработаны вопросы этапной терапии многих хронических заболеваний, но среди многочисленных нозологических форм пока мало уделяется внимание заболеваниям, в основе которых лежит преимущественное поражение соединительной ткани [1].

Демографическая ситуация в современной России и показатели статистических прогнозов свидетельствуют о том, что с 2000 года ежегодно в геометрической прогрессии нарастает количество лиц пенсионного возраста [8], особенно, в центральной части страны и на юге. Их количество составляло в 2013 году более 20% от всего населения [6]. В проекте Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации одним из приоритетных направлений определено совершенствование системы восстановительной медицины, осуществляющей комплексную профилактику заболеваний [5]. Экономический ущерб, связанный с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и обусловленный прямыми и косвенными затратами, в ряде стран составляет от 1 до 2,5% валового национального продукта [7]. Важным принципом санаторно-курортного лечения является его комплектность - использование разнообразных природных лечебных факторов в сочетании с физиотерапевтическими процедурами, диетотерапией, лекарственными и другими лечебными средствами и методами, при этом характерна физиологичность лечебного воздействия природных физических факторов, связанных с тем, что в процессе эволюции организм человека постоянно испытывал их влияние. Значимость патологии опорно-двигательной системы обусловлена целым рядом медицинских и социально-экономических аспектов [2].

Для решения поставленных в диссертационном исследовании первого автора задач была включена работа с выкопированными данными годовых отчетов и проведение социологических опросов пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата санатория «Ленинские скалы» с учётом медико-социальных характеристик. Предварительно диссертантом был составлен алгоритм, на основе которого собранный материал с использованием программно-аппаратного комплекса подвергнут математико-статистической обработке данных.

Таблица 1

Количество пациентов, не принятых в санаторий в связи с наличием противопоказаний

2009 год		2010 год		2011 год		2012 год		2013 год	
59		47		39		17		67	
стац.	дом								
53	1	30	1	41	-	2	-	10	3

Число заболеваний и их перечень, по поводу которых пациенты имеют возможность проходить лечение на курортах Пятигорска, значительны. Но при этом было обращено внимание, что медицинские организации, направляющие пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата на лечение в санатории Пятигорского курорта, не всегда отмечали наличие у больных противопоказаний. В Табл.1 показано количество таких пациентов, часть из которых пришлось направлять на лечение в местные медицинские организации стационарного типа и даже возвращать домой.

Состав лиц по регионам проживания, которым противопоказано лечение в санатории «Ленинские скалы», представлен в Табл.2.

Таблица 2

Состав противопоказанных по регионам проживания

	2009 год	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год
Общ. число	59	47	39	17	67
г.Москва	15	28	6	1	18
Краснодарский край	2	4	-	-	-
Ставропольский край	9	-	4	1	-
Республика Дагестан	3	1	8	5	5
Волгоградская область	3	1	-	1	1
Воронежская область	1	1	-	-	12
Оренбургская область	8	1	5	-	-
Ростовская область	1	1	-	-	1
г.Владикавказ	8	1	4	-	3
г.Грозный	3	6	10	6	27
г.Новосибирск	4	1	-	-	-
г.Элиста	2	2	2	3	-

Как видно из Табл.2, невнимательность медицинских работников достаточно разносторонняя по регионам, неправомочно направивших пациентов. В основном по онкологическому направлению (злокачественные новообразования): матки и молочной железы, щитовидной железы, желудка, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, предстательной железы, легких, почек, головного мозга, лимфогрануломатоз.

Для решения всего комплекса вышеназванных проблем необходимо создание эффективного механизма управления догоспитальным, стационарным обследованием состояния здоровья таких пациентов и их восстановлением на санаторно-курортном этапе.

Список литературы

1. Биржаков М. Б. Индустрия туризма. Перевозки/ М.Б. Биржаков, В.И. Никифоров – СПб.: Издательский дом Герда – 2001. – 87с.
2. Гусева Н.К. Закономерности становления и развития экспертно-реабилитационной помощи в Российской Федерации : монография / Н. К. Гусева, Ю. Н. Филиппов, В. А. Соколов ; НГМА. - Н.Новгород : НГМА, 2005. - 456 с
3. Дмитренко Л.Б. Анализ и прогнозирование показателей процесса реабилитации для обеспечения высокого качества реализации санаторно–курортных услуг / Л.Б. Дмитренко, Л.Н. Просветова, Н.В. Вериковская // Системный анализ и управление в медицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. М. 2007. Т. 6. № 4.–С.887-890.
4. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для вузов; учебник для колледжей и училищ/ В.А. Медик, В.К. Юрьев. – М.: ИКЦ «Академкнига» – 2008.–223с.
5. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / О. П. Щепин, В. А. Медик. — Москва : ГЭОТАР_Медиа, 2012. — 592 с.
6. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство/под ред. В.И. Стародубова, О.П. Щепина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.–624с.
7. Семенова О.П. Реабилитация посттравматических больных / О. П. Семенова. - Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 240с.
8. Стародубов В. И. Проблемы статистики здоровья населения/ В.И. Стародубов, А.С. Киселев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. - № 5. – С. 3-5.

9. Хальфин Р.А. Статистический учёт и отчётность учреждений здравоохранения /Р.А. Хальфин, Е.П. Какорина, Л.А. Михайлова Под ред. В.И. Стародубова-М.,МЦФЭР – 2005.– С.368.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Чадова Е.А., Казанцев В.С.

Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения,
г.Екатеринбург

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) являются важнейшей медико-социальной проблемой в России, занимая первое место среди причин смерти и инвалидизации населения. В рамках национального проекта «Здоровье» в 2008 г. была начата федеральная целевая программа, направленная на совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в ходе ее реализации к 2012 г. в 52 субъектах страны на базе областных (республиканских) больниц были созданы региональные сосудистые центры (РСЦ), а в структуре муниципальных лечебных учреждений организовано более 150 первичных сосудистых отделений (ПСО) [5].

В условиях значительной площади территории страны и низкой плотности расселения важным фактором обеспечения доступной и качественной медицинской помощи больным БСК являются телемедицинские технологии, применение которых может служить альтернативой санитарной авиации, выездным бригадам врачей, направлению пациентов на консультации в региональные и федеральные центры [4,7].

Согласно предложенной В.М. Левановым и соавт. периодизации истории развития телемедицины в России, с 2001 г. начался третий этап [4], отправной точкой которого стали Концепция развития телемедицинских технологий в Российской Федерации, утвержденная Приказом Минздрава РФ и РАМН от 27.08.2001 г. № 344/76, и решение Парламентских слушаний «О телемедицине и информационной политике в области охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 20.05.2002 г. Принятие указанных документов способствовало интенсивному развитию телемедицинских центров в регионах страны. По данным круглого стола «Законодательные аспекты внедрения телемедицинских технологий», проведенного Комитетом по охране здоровья Государственной Думы РФ, в 2009 г. было создано 224 телемедицинских центра и кабинета, в том числе в Приволжском федеральном округе – 70, Северо-Западном – 44, в Сибирском – 27 [4].

Применительно к БСК основными направлениями использования телемедицинских технологий в Российской Федерации являются дистанционная передача электрокардиограмм (ЭКГ) для их централизованного анализа и телеконсультирование больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Первое из них уже давно развивается в стране, и в настоящее время в связи с широким внедрением в практику медицинских учреждений информационно-коммуникационных технологий появилась возможность полностью решить задачу регистрации ЭКГ в любой точке страны и получать результаты ее анализа из консультативного центра в режиме реального времени [2]. Что же касается области неотложной неврологии, то внедрение телемедицины в этой сфере в России пока находится в начальной стадии, но при этом существует большой опыт зарубежных стран [1].

В докладе ВОЗ «Телемедицина. Возможности и развитие» отмечается, что, несмотря на несомненный потенциал, развитие телемедицины происходит неравномерно в разных странах. Основными причинами этого являются: сопротивление внедрению данных технологий со стороны населения и части медицинских работников, недостаточная техническая грамотность врачей в области практического использования телемедицины. Кроме того, по мнению специалистов, значительную проблему создает ограниченность исследований по оценке эффективности этих технологий, что сдерживает инвестиции в данную область здравоохранения [7].

В Свердловской области в соответствии с программой по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в 2008 г. на базе областной клинической больницы №1 и городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга был создан РСЦ, а на базе муниципальных больниц городов Нижний Тагил, Ирбит, Краснотурьинск, Каменск-Уральский, – ПСО. Развитие телемедицинских технологий проводилось по двум направлениям: 1) дистанционной передачи ЭКГ и 2) нейрореанимационного телемедицинского консультирования.

Для Свердловской области характерна высокая неравномерность расселения жителей, в связи с чем в зонах обслуживания ПСО, особенно дислоцированных в городах Ирбите и Краснотурьинске, расположено много

небольших населенных пунктов, характеризующихся слабым кадровым и материально-техническим ресурсным потенциалом медицинских учреждений.

Для обеспечения ранней диагностики острого коронарного синдрома (ОКС) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) на догоспитальном этапе в 2011 г. в Свердловской области было начато внедрение системы дистанционной передачи и анализа ЭКГ (телеЭКГ). В основу её была положена технология, изложенная в методическом пособии «Дистанционная передача ЭКГ и системы централизованного анализа и архивирования ЭКГ» [2]. Для этого были приобретены два программно-аппаратных комплекса «Валента» и «Миокард-12», а также 493 электрокардиографа, адаптированные к работе в этих системах. 273 электрокардиографа были установлены в фельдшерско-акушерских пунктах и общеврачебных практиках в 151 населенном пункте, а 220 аппаратов – в 60 отделениях скорой медицинской помощи. Круглосуточные диспетчерские службы были организованы на базе РСЦ и ПСО. В 2012 г. в эти кардиодиспетчерские было передано более 16 000 телеЭКГ, а в 2013 г.– более 30 000. В связи с этим было проведено исследование по оценке эффективности применения данной телемедицинской технологии.

Материалы и методы

Основной целью внедрения системы телеЭКГ было уменьшение летальности больных с ОКС и ОИМ. Вместе с тем, величина этого показателя зависит от многих факторов, поэтому для получения доказательств влияния на него применения технологии телеЭКГ были использованы методы, основанные на принципах системного анализа.

Из числа пациентов ПСО в городах Ирбите и Краснотурьинске, прошедших в 2012-2013 гг. лечение ОКС и ОИМ, была подобрана группа из 276 человек. В зависимости от исхода болезни все они были разделены на 2 подгруппы: 1) выжившие – 150 человек и 2) умершие – 126 человек. О каждом из них была собрана информация по 7 показателям: пол, возраст, состояние больного при поступлении в ПСО, срок госпитализации в ПСО, проведение телеЭКГ на догоспитальном этапе, применение тромболитической терапии и рентгенэндоваскулярных методов лечения в ПСО. Эти персонифицированные данные для математической обработки были организованы в виде 7-мерного числового вектора, а сама она проводилась с помощью алгоритмов на основе детерминистских методов распознавания образов, реализованных в пакете прикладных программ КВАЗАР [3]. В ходе нее последовательно решались следующие задачи:

1. Определение достаточности избранного комплекса факторов для надежного описания различий между наблюдениями выделенных подгрупп пациентов ПСО;
2. Количественная оценка силы влияния (информативности) каждого фактора;
3. Определение характера (направленности) влияния каждого фактора.

Первая из перечисленных выше задач решалась с помощью методов дискриминантного анализа в постановке «обучения с учителем». Решение ее состояло в том, чтобы разделить множества векторов выделенных подгрупп в 7-мерном пространстве путем построения разделяющих функций, представляющих основу решающих правил. Множество векторов, используемое для построения решающих правил, составляет «обучающую» выборку, объем которой обычно равен 80-90% от всего обрабатываемого материала, остальные же 10-20% включаются в так называемую «экзаменующую», или проверочную выборку, которая после построения решающего правила используется для оценки его качества. Чем ближе доля правильно распознанных с помощью решающего правила наблюдений «экзаменующей» выборки к 100%, тем выше его качество и точнее решение задачи. В данном исследовании «обучающая» выборка включала 80% векторов основной и контрольной групп, а «экзаменующая» – 20%.

При использовании методов распознавания образов материал считается репрезентативным в том случае, если количество числовых векторов в обучающей выборке основной и контрольной групп более чем в 5 раз превышает число исследуемых признаков [6]. Таким образом, объем информации, собранной для многофакторного анализа, отвечал этому условию.

Для решения второй из вышеназванных задач проводился расчет информативности каждого признака, основанный на определении разностей средних их значений в сравниваемых группах. На третьем этапе обработки данных проводилась оценка характера влияния каждого фактора. Для этого использовался метод вычисления частот встречаемости установленных значений признаков в избранных группах.

Результаты и их обсуждение

В ходе математической обработки собранного материала первоначально необходимо было получить ответ на вопрос, достаточно ли информации о 7 факторах для описания различий между больными с ОКС и ОИМ, выжившими и умершими в стационарах ПСО. Было получено большое количество решающих правил, проверка качества которых на процедуре «экзамена» показала, что наиболее высокие результаты – 100,0% правильных ответов в первой группе (выживших) и 82,3% – во второй группе (умерших), достигались при использовании

системы из 6 наиболее информативных факторов. Таким образом, можно было сделать заключение, что исходный комплекс содержал в себе информацию, достаточную для описания различий между наблюдениями этих подгрупп пациентов ПСО.

На втором этапе математической обработки материала проводилась оценка информативности исследуемых факторов, величина которой интерпретировалась как сила их влияния. Из данных, приведенных в таблице, видно, что первые ранговые места занимает показатель тяжести состояния пациента при поступлении его в ПСО. Этот результат логичен и не нуждается в объяснении.

Таблица 1

Оценка информативности факторов, влияющих на исход лечения больных с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда в ПСО Свердловской области

Ранговое место	Наименование фактора	Информативность в интервале 0–1
1	Состояние пациента при поступлении в ПСО	1,00
2	Проведение телеЭКГ на догоспитальном этапе	0,43
3	Срок госпитализации в ПСО	0,36
4	Возраст пациента	0,32
5	Применение тромболитической терапии в ПСО	0,30
6	Применение рентгенэндоваскулярных методов лечения	0,22
7	Пол	0,04

Второе ранговое место занимает признак, отражающий факт проведения телеЭКГ на догоспитальном этапе. Этот результат свидетельствует о достаточно сильном влиянии применения данной технологии на исход лечения больных ОКС и ОИМ. На третьем месте находится признак, характеризующий время поступления пациента в стационар ПСО. На исход болезни также влияют возраст больного (4-е ранговое место), а также применение при лечении тромболитической терапии и рентгенэндоваскулярных методов (5 и 6-е места).

На третьей стадии математической обработки материала был проведен анализ характера влияния каждого из 6 наиболее значимых факторов. Согласно полученным результатам риск летального исхода прямо зависит от тяжести состояния больного при поступлении в стационар ПСО, возраста пациента и, наоборот, существует обратная по знаку связь со сроком доставки его в ПСО и применения современных методов лечения. Так, в частности, соотношение частоты встречаемости умерших и выживших среди пациентов с «удовлетворительным» состоянием при поступлении в ПСО составило 0,09, со «средним» – 0,11, а с «тяжелым» – 4,7.

Результаты исследования показали, что существует обратная зависимость летального исхода от применения на догоспитальном этапе технологии телеЭКГ. Соотношение умерших и выживших среди тех, кому она не проводилась, составляло 2,6, а в альтернативной подгруппе – 0,5.

Заключение

Исследование с использованием методов многофакторного анализа позволило оценить влияние применения технологии телеЭКГ на летальность больных с ОКС и ОИМ. Было установлено, что смерть пациентов определяется комплексом факторов, среди которых наибольшее значение имеет тяжесть состояния при поступлении в специализированные медицинские учреждения. В то же время, использование на догоспитальном этапе технологии передачи ЭКГ и ее анализа в консультативном центре является важным условием снижения риска неблагоприятного исхода болезни.

Список литературы

1. Бадаев Ф.И., Алашеев А.М., Белкин А.А., Н.Ш. Гаджиева, Кузнецов Ю.В., Левит А.Л., Праздничкова Е.В., Чадова Е.А. Организация нейрореанимационного роботизированного телеконсультирования (НРТ) в дистанционном мониторинге больных с острой церебральной недостаточностью в Свердловской области // Врач и информационные технологии, 2014. – № 1. – С. 65-74
2. Дистанционная передача ЭКГ и системы централизованного анализа и архивирования ЭКГ / Методическое пособие.- М., 2012.- 45 с.
3. Казанцев В.С. Задачи классификации и их программное обеспечение. М.: Наука, 1990. – 135 с.
4. Леванов В.М., Орлов О.И., Мерекин Д.В. Исторические периоды развития телемедицины в России //Врач и информационные технологии, 2013.– № 4.– С. 67-73
5. Официальная информация // Главврач.- 2012.- № 2.- С.7.

6. Раудис Ш.Ю. Статистические классификации при существенно ограниченных выборках. Автореф. дис... д-ра техн. наук.– Рига. 1978.– 29 с.
7. Телемедицина. Возможности и развитие в государствах-членах. Доклад о результатах второго глобального обследования в области электронного здравоохранения. Серия «Глобальная обсерватория по электронному здравоохранению». ВОЗ, 2010, Т. 2. - 93 с.

СЕКЦИЯ №27. ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

ПАРАМЕТРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТАКТИКУ У БОЛЬНЫХ ПИГМЕНТНЫМИ НЕВУСАМИ

Станчина Ю.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, г.Саратов

Пигментные невусы являются фактором повышенного риска развития меланомы, что подтверждено многими исследователями [2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 21, 22] и лишь некоторые из них трансформируются в меланому (меланомоопасные невусы) [8, 9, 13, 14, 15, 17]. Поэтому до сих пор остается актуальным определение тактики ведения больных пигментными невусами [1, 6, 7, 13, 20, 23].

Цель исследования: уточнить параметры, влияющие на тактику у больных пигментными невусами.

Материалы и методы

Для определения параметров, влияющих на тактику у больных пигментными невусами, проведен анализ анамнеза, клинических и инструментальных данных, полученных при обследовании 168 больных, которым впоследствии было проведено хирургическое удаление невусов. При сборе анамнеза особое внимание уделялось следующим факторам: время появления невуса; первые симптомы активизации; факторам, которые вызвали изменения; этапности доклинического обследования. Клинико–инструментальное обследование включало: осмотр, измерение размеров очага на коже, термографическое исследование, верификацию опухоли с помощью цитологического и гистологического методов.

С целью выявления признаков активности невуса, а также определения границ иссечения опухоли 55 пациентам из данной группы было выполнено термографическое исследование с помощью портативного универсального тепловизора IRISYS 4010.

После термографического метода диагностики всем пациентам проводили иммерсионную дерматоскопию, позволяющую увеличить объект исследования в 10 раз. При анализе полученных изображений особое внимание уделялось основным элементам дерматоскопической картины при пигментных поражениях кожи меланоцитарной природы: наличие пигментной сетки, точки и гранулы, полосы.

Для верификации диагноза на всех этапах обследования и лечения применяли цитологический и гистологический методы.

Всем больным было выполнено оперативное лечение – иссечение пигментных невусов.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных преобладали женщины – 108 (64,3%). Мужчин было 60 человек - 35,7%. Большинство больных было в возрасте старше 40 лет (103 человека – 61,3%). Наиболее частой локализацией пигментных невусов как у мужчин, так и у женщин было туловище - 69 человек (41,1%), причем чаще всего невусы располагались на спине. На втором месте по частоте были голова и шея - 58 человека (34,5%). Локализация невусов на нижних конечностях была у 29 человек (17,3%), на верхних конечностях у 12 человек – 7,1%. Размеры пигментных невусов варьировали от 0,5 см до 8,0 см. Чаще наблюдались пигментные невусы, максимальные размеры которых, достигали 1,0 см - 83 человека (49,4%). У 63 человек (37,5%) размеры невуса были от 1,1 см до 2 см, от 2,1 см до 5 см - у 16 человек (9,5%), более 5,0 см - у 6 пациентов (3,6%).

Из анамнеза установлено, что у 54 пациентов (32%) пигментный невус был врожденным, а у 114 человек - приобретенным (68%). Это соотношение было одинаковым и у женщин, и у мужчин.

По данным анамнеза заболевания самым частым симптомом, послужившим поводом для обращения к врачу был рост невуса. Этот признак наблюдался у 129 пациентов (76,8%). Изменение цвета в сторону гиперпигментации отметили 14 человек (8,3%). Размытость контуров наблюдалась у 10 больных (6%). Изменение поверхности пигментного образования (шелушение, исчезновение кожного рисунка) констатировано у 8 человек (4,8%). Зуд,

жжение, покалывание невуса отметили три пациента (1,8%). Никаких признаков изменения невуса не установлено у 4 больных (2,4%). Они обратились за медицинской помощью по косметическим соображениям. Сразу несколько симптомов активизации отметили 15 человек (8,9%). Сочетание трех признаков констатировали 7 человек (4,2%). Такие симптомы, как изменение цвета невуса и рост были у 4 больных (2,4%), рост и появление зуда - у двух пациентов (1,2%). У двух больных (1,2%) поводом для обращения к врачу послужило увеличение числа пигментных невусов на коже.

Из анамнеза установлены факторы, способствующие активизации пигментных невусов. Повышенной солнечной инсоляции (вплоть до солнечных ожогов) подвергалось 109 человек (64,9%). Время солнечной экспозиции было различным (от одного до нескольких месяцев). На втором месте, среди причин активизации, была хроническая травма невуса - у 39 человек (23,2%). Изменение врожденного невуса в период полового созревания отметили 18 пациентов (10,7%). На фоне приема гормональных препаратов активизация констатирована у двух пациенток (1,2%).

Всем пациентам на дооперационном этапе был выполнен соскоб с пигментного невуса и диагноз был подтвержден при цитологическом исследовании. В цитограмме данных пациентов клетки были овальной, кубической и вытянутой формы. Ядра овальные, ядрышки мелкие. Цитоплазма содержала различное количество меланина. Размер клеток был примерно одинаковый, контуры четкие. У 114 пациентов (67,8%) в цитограммах выявлены скопления пролиферирующих эпителиальных клеток мелкого и среднего размера, кубической формы, наличие повышенной митотической активности эпителиальных клеток кожи, фигур патологических митозов в результате неправильного размножения, на проникновение клеток эпидермиса в дерму (инвазивный рост).

При анализе термограмм 55 пациентов получены следующие данные. Пигментные невусы оказались термонегативными у 33 человек (60%). Очаг терморазогрева зарегистрирован у 22 больных (40%). Проанализированы обе группы. В тех наблюдениях, когда гипертермия отсутствовала, отмечено преобладание локализации невусов на туловище – 28 человек (84,8%). Клинически это были пигментные невусы с ровной, гладкой поверхностью и четкими контурами. Размеры образований до 1 см – у 11 человек (33,3%), от 1 до 2 см – 11 человек (33,3%), от 2 до 5 см – у 11 пациентов (33,3%). При гистологическом исследовании у 22 больных (66,7%) был внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации, у 11 (33,3%) – смешанноклеточный невус. Во второй группе, при наличии очага разогрева в проекции опухоли, невусы чаще располагались на коже головы – 11 человек (50%). Клинически преобладали пигментные невусы с неровной, бугристой поверхностью. Размытость контуров по периферии невуса констатирована у 14 человек (63,6%). Преобладали размеры образований до 1 см – 15 человек (68,2%). При этом разность температур по сравнению с симметричным участком кожи, составляла 0,4-1,0⁰С. Если размеры опухоли были более 5 см, разность температур составляла 1,2-1,4⁰С. Гистологически активный пролиферирующий внутридермальный невус установлен у 14 больных (63,6%), внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации – у 8 (36,4%) человек. При определении контуров зоны терморазогрева у пациентов с внутридермальным пигментным невусом без признаков пролиферации установлено, что во всех случаях они соответствовали границам пигментного невуса и четко визуализировались на термограммах. Разность температур, по сравнению с симметричным участком кожи, составляла не более 0,5⁰С. При наличии пролиферирующего внутридермального невуса у всех пациентов клинически констатирована неровная, бугристая поверхность и размытость контуров. Термографическая картина в данных случаях была представлена очагом терморазогрева. Температура в зоне очага была выше, чем в симметричном участке кожи на 0,7–1,4⁰С. Во всех наблюдениях границы терморазогрева не соответствовали границам невуса и превышали их на 0,3-0,5см. Не установлено отличие в термографической картине в зависимости от цвета пигментного невуса.

По результатам дерматоскопии все выявленные элементы в дерматоскопической картине были характерны для доброкачественных пигментных образований. На полученных изображениях у 44 больных (80%) выявлена типичная пигментная сетка. При гистологическом исследовании в данной группе установлен внутридермальный пигментный невус. У 11 пациентов (20%) визуализировалась негативная пигментная сетка. Гистотип в данной группе соответствовал смешанноклеточному невусу. В дерматоскопической картине всех пациентов точки имели одинаковый размер и одинаковую окраску, располагались равномерно по всей площади образования, преобладали типичные гранулы одинакового размера и цвета, равномерно покрывающие всю поверхность очага поражения. Полосы на всех изображениях визуализировались как параллельная лучистость, располагающаяся как симметрично, так и асимметрично. Зависимости между основными элементами дерматоскопической картины и характером термоизображений не выявлено.

Все больные были прооперированы. Число удаленных пигментных невусов у одного пациента варьировало от одного до 10. У большинства пациентов удален один пигментный невус - 100 человек (59,5%). У остальных, в зависимости от наличия симптомов активизации, удалено от двух до десяти невусов. Иссечение невусов производилось под местной инфильтрационной анестезией. Направление и длину разреза определяли

локализацией невуса и ходом линий Керле. Объем операции заключался в иссечении невуса единым блоком с участком окружающих тканей в пределах здоровой кожи. Линии разреза проводили на расстоянии 0,5 -1,0 см от визуального края невуса с обязательным учетом термографически установленного «опухолового поля». При локализации невуса на пальцах, лице, шее допускалось более экономное его иссечение – границей является расстояние от невуса 0,1-0,2 см. Для улучшения эстетики шва были применены законы пластической хирургии. Во время зашивания раны максимально моделировались, сопоставлялись ее кожные края. При этом чаще всего был использовано наложение косметического шва за исключением таких анатомических областей, как область волосистой части головы, грудины, спины и крупных суставов, где предпочтение отдавалось наложению обычных матрацных швов, учитывая местное натяжение тканей, а также с гемостатической целью (в случае локализации невуса на волосистой части головы). По такому алгоритму прооперировано 168 пациентов из них 55 пигментных невусов с учетом опухолевого поля. Каких-либо осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде выявлено не было. При гистологическом исследовании у всех оперированных пациентов был подтвержден доброкачественный пигментный невус. Распределение по гистотипам было следующим: внутридермальный пигментный невус у 73 человек (43,5%), пограничный невус – у 53 пациентов (31,5%), смешанный невус – у 42 больных (25%). В последствии, за больными наблюдали от 2 до 5 лет.

Выводы

Чаще всего оперативному лечению подвергались больные с пигментными невусами кожи, максимальные размеры которых достигали от 1,0 до 2,0 см (146 человек – 86,9%), локализующиеся на туловище как у мужчин, так и у женщин (69 человек - 41,1%), или на коже головы и шеи - 58 человека (34,5%), имеющие хотя бы один или сочетание нескольких из симптомов активации таких как, рост невуса, изменение его цвета, контуров, поверхности (шелушение, исчезновение кожного рисунка), зуд, жжение, покалывание невуса, либо больные, которые обратились к врачу в связи с увеличением числа пигментных невусов на коже желающие удалить невус по косметическим соображениям. Показаниями к хирургическому удалению пигментных невусов служили: наличие одного или нескольких из вышеперечисленных симптомов активации пигментного невуса: чаще всего рост невуса (129 пациентов - 76,8%); наличие в анамнезе факторов, способствующих активизации пигментных невусов: чаще всего это были повышенная солнечная инсоляция (109 человек - 64,9%) или хроническая травма невуса (39 человек - 23,2%), а также изменения гормонального фона (20 пациентов - 11,9%); наличие в цитограмме признаков пролиферации при дооперационном цитологическом исследовании (114 пациентов - 67,8%); наличие очага «терморазогрева» пигментного невуса (у 22 больных - 40%).

С целью профилактики местных рецидивов, с учетом данных термографического исследования, разрез кожи рекомендуется проводить на расстоянии 0,5 см от визуальных границ пигментного невуса при отсутствии зоны терморазогрева вокруг опухоли. При наличии очага терморазогрева линии разреза кожи дополнительно смещаются к периферии на 0,3-0,5 см в зависимости от ширины «опухолового поля».

Список литературы

1. Адаскевич В.П., Коль П.К., Мяделец О.Д. Врожденный гигантский дермальный невус // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - № 4. – С. 50-55.
2. Анисимов В.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланомы кожи. Ч. I. – Спб.: Наука, 1995. – 152 с.
3. Анисимов В.В., Барчук А.С. Актуальные вопросы диагностики первичной меланомы кожи // Амбулаторная хирургия. – 2001. - № 1 (1). - С. 21.
4. Анисимов В.В., Гельфонд М.Л., Барчук А.С. Значение хирургического и лазерного удаления доброкачественных новообразований кожи в амбулаторной практике // амбулаторная хирургия. – 2001. - №1 (1). – С. 24-29.
5. Блинов Н.Н., Константинова М.М. Меланома кожи. Факторы риска и прогноза. Диагностика (обзор журнальных статей) // Onconews. – 2004. - №4. - С 2-4.
6. Дерматоонкология /Под ред. Г.А.Галил-оглы и др. – М.: Медицина для всех. – 2005. – 872 с.
7. Казубская Т.П., Мусатов В.К., Панферова Д.Н., Михайловский А.В. и др. Результаты длительного активного наблюдения и клинико-генетический анализ пигментных невусов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - № 1. – С. 4 -8.
8. Конопацкова О.М. Лечение меланомы кожи в амбулаторных условиях // Рос.онколо. журнал. - 2006- № 3. – С. 38-41.
9. Макин И.Л., Пшениснов К.П. Меланома кожи: современный взгляд на проблему диагностики и хирургического лечения // Избранные вопросы пластической хирургии. - Ярославль: ДИА-пресс. - 1999. - Т. 1. - № 1. - 32с.

10. Мартынюк В.В. Пигментные невусы и меланома кожи // Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 1996. – С. 3-10.
11. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / [Лушников Е. Ф.] ; под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смоляникова, Д. С. Саркисова. – [4-е изд.] - М. : Медицина, 1993. - 560 с.
12. Раджабова З.А.-Г., Барчук А.С., Анисимов В.В. Выявление метастазов меланомы кожи в регионарных лимфоузлах при помощи ультразвукографии, дополненной цветным доплеровским картированием // Опухоли кожи и мягких тканей: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. СПб.: Аграф+, 2009.
13. Фрадкин С.З., Залуцкий И.В. Меланома кожи. – Минск, 2000. – 216 с.
14. Чиссов В.И., Романова О.А., Моисеев Г.Ф. Ранняя диагностика меланомы (Рук.для врачей) – М.: Юлана Трейд, 1998. – 32 с.
15. Anderson R.G. //Select. Read. Plast. Surg. -1992. -Vol.7. -P.1-35;
16. Avril M.F, Cascinelli N., Cristofolini M. Clinical diagnosis of Melanoma: — W. H. O. Melanoma Programme Publications. — Milano (Italy). — 1994. — № 3. - P. 28.
17. Elder D.E., Elenitsas R., Murphy G.F., Xu X. Benign pigmented lesions and malignant melanoma /Lever's Histopathology of the Skin .Ed.: D.E.Elder-9thed- Lippincott Williams &Wilkins-Philadelphia-2005. - P.715-803.
18. Elwood J.M., Williamson C. & Stapleton P.J. Malignant melanoma in relation to moles, pigmentation and exposure to fluorescent and other lighting sources //Br. J. Cancer. – 1986. - Vol. 53. – P. 65-74.
19. Green A., MacLennan R. & Siskind V. Common acquired naevi and the risk of malignant melanoma //Int J Cancer. – 1985. - Vol. 35. – P. 297-300.
20. Hamm H. Kongenitalemelanozytäre Nävi: Aktuelle Behandlungsempfehlungen // Fortschritten der praktischen Dermatologie und Venerologie. - Heidelberg: Springer. – 2007. – Vol. 20. – P. 277—281.
21. Holly E.A., Kelly J.W., Shpall S.N. & al. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma //J Am Acad. Dermatol. – 1987. – Vol. 17. – № 3. -P. 459- 468.
22. MacKie R.M., Freudenberger T & Aitchison T.C. Personal risk-factor chart for cutaneous melanoma //Lancet.- 1989. - № 2. – P. 487-490.
23. Rhodes A.R. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes //Fitzpatrick's dermatology in general medicine — 5th ed.//Ed. I.M.Freedberg et al. — Mc. Graw-Hill. - New York. — 1999. — P.1018—1059.

СЕКЦИЯ №28.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЖЕЛУДКА: ТРАДИЦИОННЫЙ ПОДХОД МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛАССИФИКАЦИЙ ИЛИ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Шиманская А.Г., Мозговой С.И., Назаров А.Н., Владимирова О.В., Кононов А.В.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Омск

Заключение медицинского консилиума при всей его разноречивости мнений может быть оценено статистическими категориями. В 60-е годы был предложен статистический метод оценки таких разноречивых мнений, в основу которого был положен расчет критерия согласия – каппа-статистика. Уровень согласия между экспертами рассчитывается с использованием предложенных формул, либо в современной модификации – статистической программы. Четко определены критерии оценки коэффициента, максимальное значение которого может быть равным единице – абсолютное полное согласие. В качестве примера можем привести результаты выполненного нами исследования – уровень каппа-Коэна при оценке патологами-экспертами простой ситуации «есть атрофия слизистой оболочки желудка – нет атрофии слизистой оболочки желудка» варьировал от 0,34 до 1 в различных исследовательских точках [2, 3].

Вполне естественным является попытка использовать молекулярные мишени, которые, казалось бы, в большей степени объективности позволили бы обосновать принятие диагностического или прогностического решения, тем более, что медицина XXI века – молекулярная медицина, и это, по сути, определяет современное направление большинства современных исследований. В частности, с момента создания Падуанской и Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта, стало аксиомой представление об облигатном переходе эпителиальной дисплазии в рак желудка кишечного типа. Проблема заключается в определении времени этого

перехода, а при состоявшемся раке – тактики терапии. Но когда неоплазия перейдет в рак и как предопределить этот момент? Вот в чем вопрос, ответ на который должен дать патолог[1].

Представляется, что на этот вопрос ответит молекулярный патолог. Однако, взаимоотношения молекулярного патолога (по образованию – молекулярного биолога) и патологоанатома остаются проблемой и по сей день.

Мы нисколько не сомневаемся, что на сегодняшний день, молекулярная патология – это не альтернатива, а необходимое дополнение.

В 60-х годах прошлого века финский патолог Пекка Лаурен предложил разделить весь рак желудка на два гистологических варианта. Эта классификация и сегодня используется и экспертами ВОЗ, и врачами-патологоанатомами в повседневной работе. Но за 50 лет она обросла множеством молекулярно-биологических событий, которые не были известны на тот момент, и которые подтвердили её правомерность.

Инвазивный рак желудка характеризуется повышенной продукцией факторов роста. Граница между неоплазией высокой степени и ранним раком чрезвычайно размыта. Естественно было бы предположить, что экспрессия факторов роста начинается на уровне эпителиальной неоплазии. Тем более, что и биология развития рака кишечного типа как определенная последовательность, получившая название каскада *Сogea*, свидетельствует о постепенном накоплении мутаций, а вслед за ними и онкобелков [4].

Интересным подходом является использование определения HER2-рецептора на разных этапах опухолевого роста, а именно на уровне эпителиальной неоплазии – три последние стадии каскада *Сogea* – определенной последовательности канцерогенеза в желудке [5]. Исследовано 275 образцов, полученных при эндоскопической биопсии – неизменная слизистая, метаплазия, неоплазия низкой и высокой степени, аденокарцинома. Иммуногистохимически с двумя типами антител фирмы VENTANA 4b5 и Cb11, определена экспрессия рецепторов и на серийных срезах методом молекулярной гибридизации *insitu* с применением ионов серебра в качестве усилителя хромогена (аналог FISH) оценена амплификация генов, соответственно кодирующих тиразинкиназу, этого самого трансмембранного белка, представляющего собой рецептор к эпидермальному фактору роста.

Нами выполнено параллельное исследование на 23 образцах слизистой оболочки желудка, полученных из эндоскопически идентифицируемых участков аденомы (эпителиальной неоплазии). Использованы антитела фирмы BioGenex (клон EP1045Y).

Максимальная экспрессия белка-рецептора показана в инвазивном раке и полное отсутствие в нормальной слизистой оболочке. Результаты нашего исследования совпали с представленными выше данными по тенденции: интенсивность экспрессии нарастала от неоплазии низкой степени к высокой, и никогда не встречалась в интактной слизистой оболочке или при кишечной метаплазии. Установленная тенденция хороша для объяснения общих биологических закономерностей канцерогенеза, но в конкретной диагностической работе, когда речь идет о персонифицированном подходе, значительный разброс экспрессии рецепторов при неоплазии низкой и высокой степени, является препятствием для их использования с позиции прогноза скорости развития инвазии, и применяется исключительно при метастазирующем раке желудка с целью уточнения его метастатического потенциала.

Однако в сегодняшней патоморфологической практике никто не пытается оценивать степень опухолевой прогрессии по количеству белка на стадиях интраэпителиальных неоплазий. Диагностика неоплазий на сегодняшний день является уделом именно патологоанатома-гистопатолога, что опять-таки предполагает субъективный подход в принятии диагностического решения. Нам представляется целесообразным использование не одного молекулярно-биологического критерия – HER2-статус, а диагностической панели, состоящей из нескольких белков, являющихся маркерами клеточной дифференцировки в слизистой оболочке желудка, предиктивный и прекурсорный потенциал которых хорошо известен. Сведение этих показателей в некую математическую систему позволит разработать принцип поддержки принятия диагностических решений в практике патологоанатома, то есть свести колебания признаков к альтернативе «да/нет», «есть/отсутствует» и тем самым отнюдь не заменить интеллект врача-патологоанатома, но объективизировать принятие диагностического решения.

Список литературы

1. Морфогенез атрофии слизистой оболочки желудка как основа фенотипа хронического гастрита Кононов А.В. [и др.] // Архив патологии. 2011. Т. 73. № 3. С. 26-31.
2. Российский пересмотр классификации хронического гастрита: воспроизводимость оценки патоморфологической картины / А.В. Кононов [и др.] // Архив патологии. 2011. Т. 73. № 4. С. 52-56.
3. Шиманская А.Г. Морфологические методы и экспертный подход при верификации атрофии слизистой оболочки желудка в биопсийной диагностике атрофического гастрита // Молодой ученый. 2012. № 4. С. 496-505.
4. Correa P. Gastric cancer: overview // GastroenterolClin North Am. 2013 Jun;42(2). P. 211-217

5. Early HER2 dysregulation in gastric and oesophageal carcinogenesis / Fassan M. [et al.] // Histopathology. 2012 Nov;61(5). P.769-776.

СЕКЦИЯ №29.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)

СЕКЦИЯ №30.

ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОЛЛАГЕНА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Стройкова Т.Р., Башкина О.А.

ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава РФ, г.Астрахань

При процессе ремоделирования (РМ), который имеет место при астме, происходит утолщение стенок бронхов, развивается субэпителиальный фиброз, возрастает масса гладкомышечных элементов (ГМЭ) с явлениями выраженной гиперплазии, отмечается метаплазия слизистой оболочки с увеличением количества бокаловидных клеток, причем в этом процессе могут принимать участие интерлейкины, а также другие биологически активные вещества, усиливающие васкуляризацию дыхательных путей [1,2,3,4]. Основные участники РМ-эпителиальные клетки, базальная мембрана ГМЭ, фибробласты и макрофаги. Субэпителиальный фиброз связан с накоплением в ретикулярной пластинке фрагментов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ): фибронектина, тенасцина и разных видов коллагена. ЭЦМ активизирует клетки воспаления и является лигандом для молекул адгезии на клетках воспаления, замедляет их апоптоз, уменьшает растяжимость ГМЭ[5,6].

Цель: установить клинико-диагностическую значимость показателей коллагена 1 и 3 типов при бронхиальной астме у детей.

Методы исследования: исследована группа детей с диагнозом бронхиальная астма среднетяжелой и тяжелой степени в количестве 60 человек в возрасте от 6 до 17 лет. Все дети обследованы в период обострения симптомов, имели частичный контроль над астмой. Базисная терапия обследованных пациентов соответствовала степени тяжести заболевания и проводилась комбинированными препаратами: флутиказона пропионат\салматерол, будесонид\формотерол в высоких дозах по ИГКС. Аутоантитела к коллагену 1 и 3 типа в сыворотке определялись методом ИФА с использованием стандартных тест-систем («ИМТЭК», Москва). Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического метода Манна-Уитни.

Результаты: установлено, что показатели аутоантител к коллагену 1 и 3 типа у детей с бронхиальной астмой достоверно не превышали показатели здоровых пациентов. Отмечено, что содержание аутоантител к коллагену 1 типа в контрольной группе было достоверно выше, чем к фракции коллагена 3 типа у тех же условно здоровых детей ($0,175 \pm 0,03$ мкг\мл и $0,091 \pm 0,01$ мкг\мл, $p < 0,001$). Содержание аутоантител к коллагену как 1 так и 3 типа у детей с бронхиальной астмой, не превышали показателей контрольных групп и составили соответственно $0,167 \pm 0,17$ мкг\мл и $0,094 \pm 0,01$ мкг\мл ($p < 0,01$).

Заключение: на фоне проводимой базисной терапии у детей с бронхиальной астмой, активации продукции коллагена не отмечено, что может свидетельствовать об обратимости обструкции дыхательных путей и отсутствия выраженных фибропластических процессов.

Список литературы

1. Воронина Л. П., Яценко М. К., Трубникова Г. А., Афанасьев Ю. А., Уклистая Т. А., Полунина О. С. Роль эндотелина-1 в развитии хронической обструктивной патологии легких// Фундаментальные исследования, 2004, № 6, с.45.
2. Геренг Е. Н., Суходоло И. В., Плешко Р. И., Огородова Л. М., Букреева Е. Б., Селиванова П. А., Дзюма А. Н., Кремин И. С., Еремина Г. А. Морфологические маркеры ремоделирования слизистой оболочки бронхов при тяжелой форме бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких// Пульмонология, 2009, выпуск 4, с.35-39.

3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под ред. Чучалина А.Г.-М.: «Атмосфера», 2007, 104с.
4. Ильченко С. И. Диагностическая значимость уровня сывороточного трансформирующего фактора роста у детей с рецидивирующими и хроническими бронхитами// Клиническая педиатрия, 2008, № 6 (15), с. 15-17.
5. Фисенко В., Чичкова Н. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: особенности различий и сходства// Врач, 2008, №5, с.6-10.
6. Фисенко В., Чичкова Н. Ремоделирование при бронхиальной астме. Принципы формирования и возможности фармакологического воздействия// Врач, 2006, №12, с.14-20.

РОЛЬ МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ В ЭТИОЛОГИИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Боронина Л.Г., Саматова Е.В.

Уральский государственный медицинский университет, г.Екатеринбург

В последние десятилетия у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями отмечено увеличение удельного веса обострений, вызванных микробными ассоциациями. Микроорганизмы-ассоцианты взаимно влияют на основные биологические свойства друг друга. Например, стафилококки активируют факторы патогенности дрожжеподобных грибов и этим повышают их устойчивость к антимикотическим препаратам. Грибы рода *Candida* усиливают размножение *Pseudomonas aeruginosa* [3]. В этих условиях своевременное выявление и определение состава микробных ассоциаций при обострениях хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких (ХИВЗЛ) очень важно.

Цель - определить роль и состав микробных ассоциаций, участвующих в этиологии обострений ХИВЗЛ у детей разными лабораторными методами.

Материалы и методы

45 детей в возрасте от года до 17 лет, проходившее лечение в ГБУЗ СО «ОДКБ №1» г. Екатеринбурга, с обострением бронхоэктатической болезни и хронического бронхита обследованы комплексом методов: культуральным, полимеразной цепной реакцией (ПЦР), непрямой иммунофлюоресценции, газожидкостной хроматографии (ГЖХ), иммуноферментным анализом (ИФА). Контрольная группа - дети без инфекционной бронхолегочной патологии (n=45). Материалом для культурального исследования у детей с обострением ХИВЗЛ служили образцы бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ, n=25), мокроты (n=10), плеврального выпота (n=10). У детей без инфекционной бронхолегочной патологии - БАЛ (n=10) и отделяемое со слизистой зева (n=35). Методика посева и набор питательных сред определялись видом исследуемого клинического материала. Видовую идентификацию проводили классическими бактериологическими методами и с использованием тест-систем для полуавтоматического (АТВ Expression, bioMerieux, Франция) и автоматического (MicroScan WalkAway 96, Siemens, Германия) анализаторов. IgM и IgG определяли методом непрямой иммунофлюоресценции к: *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3; *Influenza A, B*; *Respiratory Syncytial Virus*; *Adenovirus*; *Chlamidophyla pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Coxiella burnetii*; *Legionella pneumophila*, серогруппа 1 (Vircell microbiologists, pneumoslide, Испания) в сыворотке крови 45 детей с обострением ХИВЗЛ. Методом ИФА в парных сыворотках крови 45 детей с обострением ХИВЗЛ и без инфекционной бронхолегочной патологии определяли уровень IgG к полирибозилрибитолфосфату *Haemophilus influenzae* типа b и к бактериальным антигенам бескапсульного штамма *H. influenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *P. aeruginosa* с помощью скрининговых иммуноферментных тест-систем для определения IgG к условно-патогенным бактериям и «ИФА-IgG-АТ ИВ» (ООО «Навина», Россия). Все дети не вакцинированы против *H. influenzae* типа b и *S. pneumoniae*. В мокроте (n=10), плевральном выпоте (n=10), БАЛ (n=25) у детей с обострением ХИВЗЛ и БАЛ (n=10) у детей без инфекционной бронхолегочной патологии ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* выявляли методом ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмлиСенс *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *Streptococcus spp.* - ЕРh», ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва. Методом ГЖХ исследована мокрота (n=10), плевральный выпот (n=10), БАЛ (n=25) у детей с обострением ХИВЗЛ и БАЛ (n=10) у детей без инфекционной бронхолегочной патологии. В пробах определяли: уксусную кислоту (С2); пропионовую кислоту (С3); изомаляную кислоту (iC4); масляную кислоту (С4); изовалериановую кислоту (iC5); валериановую кислоту (С5); изокапроновую кислоту (iC6); капроновую

кислоту (С6) [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA ® версия 6.0.

Результаты

При комплексном использовании методов диагностики этиология обострений ХИВЗЛ у детей установлена в 88,6% случаев. Монокультуры (62,2%): аэробные, в том числе факультативно-анаэробные, бактерии (*H. influenzae* - 15,6%; *S. pneumoniae* - 6,7%; *M. catarrhalis* - 6,7%; *S. aureus* - 2,2%; *C. pneumoniae* - 4,4%; *M. pneumoniae* - 2,2%; *L. pneumophila*, серогруппа 1 - 2,2%), неспорообразующие анаэробные бактерии (*Bacteroides spp.* - 6,7%; *Fusobacterium nucleatum* - 6,7%; *Peptostreptococcus spp.* - 4,4%) и вирусы (*Parainfluenza* серотипы 1, 2, 3 - 2,2%; *Influenza A* - 2,2%), а ассоциации (26,4%): бактериально-бактериальные (*S. pneumoniae*+*H. influenzae* - 2,2%; *M. pneumoniae*+*H. influenzae* - 2,2%; *Propionibacterium spp.*+*P. aeruginosa*+*E. coli* - 4,4%; *Bacteroides spp.*+*S. pneumoniae* - 4,4%; *Peptostreptococcus spp.*+*Bacteroides ureolyticus*+*S. aureus* - 2,2%), бактериально-вирусные (*Stenotrophomonas maltophilia*+*Influenza A* - 4,4%; *Enterobacter cloacae*+*Influenza B* - 2,2%; *Eubacterium spp.*+*Respiratory Syncytial Virus* - 2,2%), бактериально-грибковые (*E. coli*+*Candida glabrata*+*Candida krusei*+*Candida tropicalis* - 2,2%). Обнаружение микробных ассоциаций при обострениях ХИВЗЛ приводит к необходимости оценки результатов их чувствительности только в совокупности. Так наличие в ассоциации одного из микроорганизмов, обладающего каким-либо механизмом резистентности к β -лактамам, которые наиболее часто используются как стартовые антибиотики, может привести к неудачам в терапии данным классом антимикробных препаратов. Также проведена оценка диагностической значимости примененных лабораторных методов в определении этиологической роли монокультур и микробных ассоциаций при обострениях ХИВЗЛ у детей. Установлено, что при использовании только культурального исследования возбудитель обнаружен у 51,1% пациентов. При этом лидируют следующие монокультуры микроорганизмов: на первом месте *H. influenzae* - 15,6%, на втором *S. pneumoniae* - 6,7%, на третьем *M. catarrhalis* - 6,7%. В свою очередь, применение только метода непрямой иммунофлюоресценции (IgM) позволило выявить патоген у 24,4% детей: *C. pneumoniae* (4,4%), *M. pneumoniae* (4,4%), *Respiratory Syncytial Virus* (2,2%), *Influenza A* (6,7%), *Influenza B* (2,2%), *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3 (2,2%), *L. pneumophila*, серогруппа 1 (2,2%). Во всех случаях IgM выявлены только к одному из перечисленных выше возбудителей. В свою очередь IgG обнаруживались с большей частотой и к следующим микроорганизмам: *M. pneumoniae* (8,8%), *C. pneumoniae* (8,8%), *Adenovirus* (40%), *Respiratory Syncytial Virus* (57,8%), *Influenza A* (26,7%), *Influenza B* (31,1%), *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3 (28,9%). Как правило, у пациентов одновременно встречались IgG к двум и более возбудителям - 53,3% случаев. У детей с обострением ХИВЗЛ наблюдалась сероконверсия IgG к: *H. influenzae* типа b в 15,6% случаев, бескапсульному штамму *H. influenzae* - 6,7%, *S. pneumoniae* - 11,1%, *E. coli* - 2,2%, *P. aeruginosa* - 2,2%, *S. aureus* - 4,4%. При этом одновременное обнаружение сероконверсии IgG сразу к двум микроорганизмам, в том числе к *H. influenzae* типа b и бескапсульному штамму *H. influenzae*, выявлено у троих детей, таким образом, применение ИФА позволило достоверно подтвердить этиологическую роль возбудителя у 35,6% детей с обострением ХИВЗЛ. Одновременно ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* в БАЛ обнаружено у одного ребенка; всего методом ПЦР в материале из нижних дыхательных путей ДНК гемофильной палочки и пневмококка выявлены у 28,9% детей с обострением ХИВЗЛ. В БАЛ у детей без инфекционной бронхолегочной патологии ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* не обнаружена. Основными маркерами (метод ГЖХ), выделяемыми аэробными, в том числе и факультативно-анаэробными микроорганизмами, являются уксусная (С2), а анаэробными - пропионовая (С3) и масляная (С4) кислоты. Анаэробный индекс - это отношение суммы концентраций пропионовой и масляной кислот к уксусной кислоте. Результаты собственных исследований, подтвержденные посевами образцов на питательные среды и анализ данных литературы [1, 2] позволили установить, что увеличение уксусной кислоты и изокилот свидетельствуют о наличии в клиническом материале аэробных микроорганизмов. И наоборот преимущественное повышение пропионовой и/или масляной кислот, а следовательно, и смещение анаэробного индекса в более отрицательные значения указывают на анаэробы. При этом, например, преобладание в образцах пропионовой кислоты говорит в пользу присутствия в клиническом материале бактерий рода *Bacteroides*. В то время как превалирование масляной кислоты о более вероятном содержании бактерий рода *Fusobacterium*. Совместное повышение уксусной, пропионовой, масляной кислот и изомеров короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) указывает на ассоциацию микроорганизмов (аэробных и анаэробных) в клиническом материале. Маркеры микроорганизмов обнаружены хроматографически у 84,5% детей. С одной стороны, хроматографический метод позволяет выявить обострения ХИВЗЛ, в которых принимают участие анаэробы - в 31% случаев, тогда как культуральный - только в 13,3% ($p=0,03$). Но, с другой стороны, достоверных различий в обнаружении аэробных бактерий данными методами нет ($p>0,05$).

Выводы

Примененные методы позволили установить этиологию инфекции в 88,6% случаев обострений ХИВЗЛ, из них ассоциации микроорганизмов - 26,4%, а в монокультуре - 62,2%. При этом неспорообразующие анаэробы вызывают обострение ХИВЗЛ в 31% случаев, среди которых преобладают как в монокультуре, так и в составе ассоциаций *Bacteroides spp.*

Список литературы

1. Белобородова Н.В., Курчавов В.А., Бойко Н.Б. и др. Диагностика анаэробной инфекции у детей методом хроматографии: Метод. рекомендации. - URL: http://www.rusmedserv.com/microbiology/mikrdiag/article_10.html.
2. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Иконников Н.С. Способ определения короткоцепочечных жирных кислот (фракции С2-С6 с изомерами) в различных биологических субстратах методом газожидкостной хроматографии: Метод. рекомендации // Российская медицинская академия последипломного образования. - М., 2005. - 61 с.
3. Murphy T.F., Bakaletz L.O., Smeesters P.R. Microbial interaction in the respiratory tract // *Pediatr. Journal Infect. Dis.* - 2009. - Vol. 28, Suppl. 10. - P. 121-126.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Г.ИРКУТСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСОВ В ДИНАМИКЕ

Кирилова И.А.

Восточно-Сибирская государственная академия образования, г.Иркутск

Физическое развитие (ФР) растущего организма является основным показателем состояния здоровья ребенка. Чем большие отклонения в физическом развитии, тем выше вероятность появления заболеваний [6]. Простота методов изучения ФР в использовании и высокая информативность полученных данных придают показателям ФР значение объективного критерия благополучия детского населения и находят свое место при характеристике региональной эколого-гигиенической ситуации [9].

Уровень и гармоничность физического развития детского населения являются важными социально-гигиеническими показателями. Среди разных социальных групп детского населения, наибольший интерес представляют дети, посещающие детские дошкольные учреждения. В этот период развития ребенка происходит бурный рост, развитие и совершенствование всех систем организма, который играет важную роль в формировании здоровья взрослого человека [7].

Для характеристики ФР обычно используют три основных антропометрических показателя: масса тела (кг), длина тела (см), окружность грудной клетки (см) [4,8,9,10].

В последнее время в качестве дополнительной оценки используют метод индексов. Индексы представляют собой соотношения отдельных антропометрических признаков, выраженных в математических формулах.

Разные индексы включают разное число признаков. Наиболее простые включают два признака: весо-ростовые и грудно-ростовые индексы [1]. К весо-ростовым относятся индекс массы тела (ИМТ) и индекс Рорера. К грудно-весовым-индекс Пинье, Бругша и Вервека [1, 2,3,5,6,8].

Цель исследования - сравнительный анализ оценки физического развития детей дошкольного возраста 3-6 лет при использовании метода индексов и центильных таблиц в динамике.

Материалы и методы

Нами было обследовано 189 детей в период первого обследования и 160 дошкольников спустя год в возрасте от 3 до 6 лет, посещающих МБ ДООУ детский сад № 148 «Ручеек» г. Иркутска. У обследованных дошкольников были измерены основные антропометрические показатели: масса тела (МТ), длина тела (ДТ), окружность грудной клетки (ОГК). Оценку гармоничности физического развития проводили с использованием «Межрегиональных нормативов для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет» [4]. В зависимости от соотношения длины и массы тела дети поделены на три группы: *1-я группа*- дети с гармоничным ФР, *2-ая группа*- дисгармоничные за счет дефицита массы тела; *3-я группа*- дисгармоничные за счет избытка массы тела.

Далее по группам гармоничности рассчитывали уровень физического развития дошкольников с помощью весо-ростовых (индекс массы тела (ИМТ), Рорера) и грудно-ростовых (Пинье, Бругша, Вервека) индексов.

Для статистического анализа использовали программу Statistica 6.1 Statsoft (США). Применяли различные методы параметрической статистики (вычисление М-взвешенной средней арифметической, средней ошибки (m), средне-квадратичного отклонения (σ), достоверности различий средних величин по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера).

Результаты исследования

Количественный анализ детей по уровням гармоничности ФР в динамике показал, что 81% обследуемых дошкольников имели гармоничное ФР, 5%- дисгармоничное за счет дефицита массы тела, 14%- дисгармоничное за счет избытка массы тела.

Сравнительный анализ морфометрических характеристик дошкольников при первом и спустя год обследовании (Табл.1) выявил достоверно значимые отличия ($P \leq 0,05$) по массе тела во всех трех группах гармоничности ФР. Дети 2-ой группы (16,11±3,65 кг) при первом обследовании имели массу тела на 2,69 кг меньше, чем дошкольники 1-ой группы (18,80±2,98 кг), а дети 3-ей группы (23,46±3,87 кг) были крупнее, чем 1-ой группы на 4,66 кг. Спустя год дети 2-ой группы (15,00±2,88 кг) отставали от обследуемых 1-ой группы гармоничности ФР (19,71±3,28 кг) в среднем на 4,71 кг. А дошкольники 3-ей группы (24,39±3,38 кг) стали крупнее детей 1-ой группы на 4,68 кг.

Достоверность при первом обследовании детей по длине тела статистически не подтвердилась. При измерении детей спустя год выявлены различия ($P \leq 0,05$) по длине тела между группой гармоничных (112,92±0,08 см) и дисгармоничных за счет дефицита массы тела (107,19±0,09 см) дошкольников. Где последние были ниже в среднем на 5,73 см.

Показатели окружности грудной клетки у группы гармоничных детей (55,94±2,81 см) меньше практически на 5 см, чем у дисгармоничных с избыточной массой тела дошкольников (60,81±4,28 см). Спустя год достоверные различия между этими двумя группами сохранились. Дети из группы с дефицитом массы тела в первое обследование не отличались ($P \geq 0,05$), а через год объем их грудной клетки (53,00±3,32 см) достоверно значимо был меньше, чем у гармоничных детей (57,78±3,17 см) в среднем на 4,78 см.

Таблица 1

Распределение детей 3-6 лет по группам физического развития в динамике согласно антропометрическим показателям

Показатели		1-ая группа X±σ	N	2-ая группа X±σ	N	3-я группа X±σ
Масса тела, кг 1	153	18,80±2,98	10	16,11±3,65*	26	23,46±3,87*
Масса тела, кг 2	130	19,71±3,28	8	15,00±2,88*	22	24,39±3,38*
Длина тела, см 1	153	110,31±8,07	10	110,05±11,53	26	113,04±7,56
Длина тела, см 2	130	112,92±0,08	8	107,19±0,09*	22	113,81±0,06
Окружность грудной клетки, см 1	153	55,94±2,81	10	54,80±3,16	26	60,81±4,28*#
Окружность грудной клетки, см 2	130	57,78±3,17	8	53,00±3,32*	26	62,09±3,42*

Примечание: 1- первое обследование; 2- обследование спустя год;

*- коэффициент Стьюдента ($P \leq 0,05$); #- коэффициент Фишера ($P \leq 0,05$).

В Табл. 2 представлены результаты оценки ФР дошкольников, рассчитанные методом весо- ростовых (индекс массы тела (ИМТ) или Кетле, Рорера) и грудо-ростовых (Пинье, Бругша, Вервека) индексов в динамике.

Соотношение длины и массы тела обследованных детей оценивали с помощью индекса массы тела (ИМТ) или индекса Кетле, который определяется путем деления массы тела (МТ) на квадрат длины тела (ДТ):

$$I \text{ Кетле} = \text{МТ (кг)} / \text{ДТ (м}^2\text{)}$$

Достоверное отличие по индексу Кетле наблюдали среди детей всех групп гармоничности ФР ($P < 0,05$). Причем, согласно возрастным нормативам, значения данного индекса обследуемых дошкольников соответствовали группам гармоничности ФР.

Таблица 2

Показатели индексов физического развития дошкольников 3-6 лет в динамике

Индексы	1-ая группа $X \pm \sigma$	2-ая группа $X \pm \sigma$	3-я группа $X \pm \sigma$	Рекомендованные значения индексов
ИМТ, кг/м ² 1	15,37±0,88	13,14±0,61*	18,24±0,97*	14,34 – 15,72 [1,2,8]
ИМТ, кг/м ² 2	15,36±0,92	12,95±0,57*	18,76±1,45*#	
Пинье ед. 1	37,04±10,73	39,14±5,79	28,77±3,50*#	10- 25 [1,5,8]
Пинье ед. 2	37,21±11,07	45,81±20,35*#	27,32±3,53*#	
Рорера, кг/м ³ 1	14,01±1,33	12,05±1,36*	16,18±1,11*	10,7-13,7 [1,2,8]
Рорера, кг/м ³ 2	13,67±1,21	12,16±1,12*	16,51±1,38*	
Бругша, % 1	50,95±2,61	50,08±3,50	53,84±2,48	63-52 [1,8]
Бругша, % 2	51,33±2,42	49,87±2,93	54,60±2,41*	
Вервека, ед. 1	1,18±0,05	1,27±0,04*	1,05±0,05*	1,25-0,85 [2,3]
Вервека, ед. 2	1,17±0,05	1,29±0,04*	1,03±0,05*	

Примечание: 1- первое обследование; 2- обследование спустя год;

*- коэффициент Стьюдента ($P \leq 0,05$); #- коэффициент Фишера ($P \leq 0,05$).

Индекс Пинье характеризует тип телосложения человека и чем меньше его показатель, тем крепче телосложение [1] У детей он определяется на основании разницы между значением длины тела (ДТ) и суммой показателей массы тела (МТ) и окружности грудной клетки (ОГК):

$$I \text{ Пинье} = \text{ДТ (см)} - (\text{МТ (кг)} + \text{ОГК (см)})$$

Поскольку нормальными показателями считают диапазон от 10 до 25 единиц по данному индексу, то все группы детей в динамике с высокой степенью достоверности (0, 000) имели слабое телосложение, так как их показатели выходили за пределы нормы.

Индекс Рорера используется как групповой росто- весовой показатель и рассчитывается который определяется путем деления массы тела (МТ) на квадрат длины тела (ДТ):

$$I \text{ Рорера} = \text{МТ (кг)} / \text{ДТ}^2 (\text{м}^2)$$

Он является показателем долихо- и брахиморфии, причем природу этих особенностей экологи объясняют адаптацией к географо–климатическим условиям жизнедеятельности различных популяций. Согласно расчетам, которые имели достоверные различия (0,000) сохранившиеся в динамике, морфометрические показатели детей первого обследования группы с дисгармоничным развитием за счет дефицита массы тела (по центильным таблицам), по индексу Рорера (12,05±1,36 кг/м³) укладывается в показатели нормы 10,7-13,7 кг/м³. А дети с гармоничным ФР (14,01±1,33 кг/м³) и дисгармоничным ФР за счет избыточной массы тела (16,18±1,11 кг/м³) по данному индексу имели высокое физическое развитие, связанное с избыточной массой тела. Спустя год гармоничные (13,67±1,21 кг/м³) и с низким ФР (12,16±1,12 кг/м³) дошкольники имели нормальные показатели по индексу Рорера.

Индекс Бругша является индексом пропорциональности между ростом и окружностью грудной клетки. Расчет производится путем вычисления отношения величины показателя окружности грудной клетки (ОГК) к величине роста (ДТ):

$$I \text{ Бругша} = \text{ОГК (см)} \times 100 / \text{ДТ (см)}$$

Величина индекса выражается в процентах. В период первого обследования расчетные показатели обследуемых дошкольников по индексу Бругша не имели статистического подтверждения, так как по коэффициенту Стьюдента имели значения $P \geq 0,05$. Достоверно значимые различия выявлены в 1-ой и 3-ей группах ФР детей ($51,33 \pm 2,42$ % и $54,60 \pm 2,41$ % соответственно), где первые являются узкогрудыми, а вторые имеют нормальный объем грудной клетки.

Индекс Вервека используется для определения конституционного типа телосложения и рассчитывается по формуле:

$$I \text{ Вервека} = \text{ДТ (см)} / (2\text{МТ(кг)} + \text{ОГК (см)})$$

Согласно расчетам выделяют три типа телосложения: мезоморфный тип телосложения - средний вариант размеров тела, занимающий промежуточное положение между брахиморфным и долихоморфным типами; брахиморфный тип характеризуется широким туловищем и короткими конечностями; долихоморфный - узким туловищем и длинными конечностями.

Результаты оценки индекса Вервека в динамике выявили, что дети с гармоничным ($1,18 \pm 0,05$ ед. и $1,17 \pm 0,05$ ед. соответственно) и дисгармоничным за счет избыточной массы тела ($1,05 \pm 0,05$ ед. и $1,03 \pm 0,05$ ед.) имели мезоморфный тип телосложения. Дети 2-ой группы с дефицитом массы тела ($1,27 \pm 0,04$ ед. и $1,29 \pm 0,04$ ед. соответственно), согласно значениям индекса, имели достоверно значимую долихоморфию, то есть узкое туловище и длинные конечности.

Выводы

1. Количественный анализ показал, что наибольший процент обследуемых дошкольников (81%) имели гармоничное физическое развитие, дисгармоничное ФР за счет дефицита массы тела - 5% детей и дисгармоничное за счет избытка массы тела - 14 %.
2. Анализ динамики морфометрических показателей по группам гармоничности ФР выявил, что у дошкольников в группе с дисгармоничным ФР за счет избытка массы тела наблюдается увеличение среднего значения по массе, длине тела и окружности грудной клетки. Дети в группе с дисгармоничным ФР за счет дефицита массы тела имели достоверно значимые более низкие показатели массы, длины тела и окружности грудной клетки спустя год, по сравнению с первоначальными измерениями.
3. Исследование ФР дошкольников с помощью метода индексов Пинье, Рорера и Бругша выявило, что показатели, полученные при расчетах не соответствовали рекомендованным нормативам, которые были предложены различными авторами. Возможно, это связано с тем, что морфометрические характеристики детской популяции претерпевают значительных изменений в период длительного времени и для каждого региона должны существовать свои региональные нормативы, которые необходимо пересматривать через каждые 5- 10 лет.
4. Проведенные исследования позволяют предложить полученные значения индексов в группе дошкольников с гармоничным физическим развитием для разработки рекомендованных региональных нормативов для детей 3-6 лет города Иркутска.

Список литературы

1. Башкиров П.Н. Учение о физическом развитии человека. - Изд. Московского университета. - 1962. - 339 с.
2. Бусел Л.А., Циркин В.И. Индексы физического развития детей 3-7 лет как критерии оценки влияния факторов окружающей среды // Современные наукоемкие технологии. - 2006. - №4. - С.39.
3. Клименко Е.А. Методика оценки физического развития детей и подростков/ Материалы по дополнительному экологическому образованию учащихся (сборник статей). Вып. IV / Под ред. М.Н. Симоновой и С.К. Алексеева. - Калуга: Изд- во КГПУ им. К.Э. Циолковского. - 2008. - С. 208 - 228.
4. « Межрегиональные нормативы для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет». М.: Министерство здравоохранения СССР, 1990. - 37с.
5. Олонцева Г.Н. Комплексная диагностика физического развития ребенка: учебное пособие. - Иркутск: Изд- во Иркут. гос. пед. ун-та, 2007. - 152 с.
6. Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков. - М: ТЦ Сфера, 2005.- 64 с.
7. Петросян Г.Г. Оценка физического развития и структура заболеваемости сельских дошкольников ставропольского края// Вестник научных медицинских технологий. - 2009. - Т. XVI, №3. - С. 174-175.
8. Региональные показатели физического развития детей и подростков Иркутской области: Методические рекомендации. - 2004. - 44 с.

9. Савватеева В.Г., Кузьмина Л.А., Шаров С.В. и др. Физическое развитие детей раннего возраста г. Иркутска // Сибирский медицинский журнал. – 2003. – Т40. - №5. – С. 71 – 77.
10. Трушкина Л.Ю., Трушкин А.Г., Демьянова Л.М./ Гигиена и экология человека.- 2006.

**СЕКЦИЯ №31.
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)**

**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)**

**СЕКЦИЯ №37.
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)**

**ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НЕБЛАГОРОДНЫХ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ СПЛАВОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ДОБАВЛЯЕМЫХ
ЛИТНИКОВ**

Лебеденко И.Ю., Юрковец П.В., Елистратова Е.Н.

Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, г.Москва

Наиболее широко распространенным видом стоматологического ортопедического лечения пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов остаются металлокерамические протезы [5]. К нередко встречающимся осложнениям при протезировании металлокерамическими конструкциями относится возникновение сколов керамического покрытия, обусловленных целым рядом технических [2,3,6] и врачебных ошибок [4]. Среди прочих причин этого следует указать на несоответствие коэффициента термического расширения сплава и керамической массы (67% от общего количества сколов), а также деформацию тонкого металлического каркаса в пришеечной области при жевательных нагрузках, слабую химическую связь, образованную между керамикой и оксидной пленкой на поверхности каркаса. По данным I. Sailer, в течение пяти лет наблюдавшего пациентов с металлокерамическими мостовидными протезами малой и средней протяженности (при дефектах от потери от 1 до 3х зубов), сколы керамической облицовки наблюдались в 15% случаев[11]. В то же время статистический анализ клинических данных, проведенный О.Г. Полянской, показал, что сколы керамического облицовочного слоя металлокерамических конструкций чаще наблюдались в

мостовидных протезах (в 60% случаев), по сравнению с одиночными коронками (7%)[7,8]. На сегодняшний день зубные техники все чаще используют в своей работе литники, а также подвергают работу большому числу корректировочных обжигов. По данным ряда авторов это может сильно изменять заданные производителем физико-механические свойства, что, в свою очередь, может влиять на прочность сцепления металла с керамикой и цитотоксичность сплавов [1, 9, 10].

Цель работы: научно обосновать предельно допустимое число переплавов неблагородных отечественных стоматологических сплавов.

Материалы и методы исследования. Нами были изготовлены образцы из неблагородных отечественных стоматологических сплавов для изготовления металлокерамических зубных протезов с керамической облицовкой, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории Российской Федерации: Витирий-С (кобальто-хромовый сплав) и Витирий-Н (никель-хромовый сплав), изготовитель ЗАО «УралТех», г. Екатеринбург.

Изучение предела текучести образцов на изгиб проведено в центре НИТУ «МИСиС» совместно с к.т.н. Алабиным А.Н. на аппарате Zwick (Германия). Исходя из данных схожих исследований, было выделено 3 группы для каждого сплава, из которых отливались образцы: первичное литье из гранул; 50% добавления литейного возврата; 100% вторичное литье. Для каждой группы было изготовлено согласно ГОСТ Р ИСО 22674–2012 по 6 образцов. Всего было изготовлено 36 цилиндрических образцов длиной 25 мм и диаметром 2,5 мм. Образец помещали между двух поддерживающих опор, усилие прикладывалось четко между ними в противоположном направлении со скоростью 0,2 мм/мин. Компьютерная программа фиксировала предел текучести, который соответствовал напряжению, при котором остаточная (пластическая) деформация составляла 0,2 % от длины испытываемого образца. Исследования коэффициента термического линейного расширения проведены в лаборатории НИТУ «МИСиС» на закалочно-деформационном dilatометре DIL 805 A/D в соответствии с ГОСТ 10978-83 совместно с инж. Соколовым П.Ю. Было изготовлено 36 образцов для исследования КТЛР: цилиндры диаметром 5 мм и длиной 10 мм с плоскопараллельными основаниями. Образец помещали в dilatометр и подвергали нагреву от 20 до 500 °С со скоростью 5 °С/мин.

Изучение твердости образцов по Виккерсу (ГОСТ 2999-75) при нагрузке 10 кг проведено в центре коллективного пользования «Материаловедение и металлургия» НИТУ «МИСиС» совместно с к.т.н. Алабиным А.Н. на твердометре ZHV10 Zwick (Германия) на 36 образцах (цилиндры длиной 25 мм и диаметром 2,5 мм), зафиксированных в пластмассе. В поверхность образца вдавливали алмазный индентор в форме четырехгранной пирамиды с углом при вершине $\alpha \approx 136^\circ$. После удаления нагрузки $P=10 \div 1000$ Н, действовавшей определенное время (10 – 15 с), измеряли диагональ отпечатка d , оставшегося на поверхности образца. Число твердости HV определяли делением нагрузки в килограммах на площадь боковой поверхности полученного пирамидального отпечатка $F=(d^2/2)(1/\sin\alpha/2)$, мм²:

$$HV = (2P \sin \alpha/2)/d^2 = 1,854P/d^2$$

Измерив диагональ d восстановленного отпечатка и зная использованную нагрузку P , находили число твердости по специальным таблицам, составленным с использованием формулы.

Химический состав данных цилиндрических образцов определялся атомно-эмиссионным спектральным анализом с индуктивно-связанной плазмой на аппарате Optima 5300 DV фирмы PerkinElmer в лаборатории ЗАО «УралТех», г. Екатеринбург.

Результаты и обсуждение

Предел текучести на изгиб для сплава Витирий-С составил (МПа): в I группе (100% новый сплав) - $824 \pm 1,3$, во II (50% добавление литейного возврата) - $929 \pm 1,6$, в III (100% литейный возврат) - $1004 \pm 2,4$; для сплава Витирий-Н: в I группе - $620 \pm 2,1$, во II группе - $636 \pm 0,9$, в III группе - $607 \pm 1,2$. Добавление литников в кобальтохромовый сплав Витирий-С ведет к увеличению прочности, а в случае с никельхромовым сплавом Витирий-Н увеличение прочности наблюдалось только во второй группе при использовании 50% литников от общей массы отливаемого изделия. При использовании же 100% переплава Витирий-Н, наблюдалось снижение прочностных показателей ниже первоначальных данных.

Твердость по Виккерсу для Витирий-С: в I группе – $347 \pm 2,3$, во II группе - $360 \pm 2,4$, в III группе – $362 \pm 1,9$; для Витирий-Н: в I группе – $236 \pm 1,8$, во II группе – $226 \pm 2,2$, в III группе – $237 \pm 2,1$. В случае с кобальтохромовым сплавом наблюдалось увеличение твердости с ростом количества добавляемых литейных отходов. При исследовании никельхромового сплава наблюдалось уменьшение твердости во II группе, но в III группе показатели вернулись к исходному уровню.

Были сделаны предварительные выводы, что предел текучести и твердость могли измениться из-за увеличения количества оксидов в расплаве, которые могли положительно сказаться на жидкотекучести расплава. Увеличение твердости можно связать с угаром основных компонентов: молибдена и хрома, а следовательно, после многократных переплавов увеличивается процентное содержание кобальта, и как следствие, увеличивается твердость сплава. Также повышение твердости может быть связано с увеличением содержания углерода в сплаве. Однако известно, что при определенной концентрации углерод может стать причиной хрупкости материала.

Средние значения коэффициента термического линейного расширения для сплава Витирий-С составили ($10^{-6}C^{-1}$): в I группе - $14,6\pm 0,3$, во II группе - $14,4\pm 0,2$, в III группе - $14,3\pm 0,3$; для сплава Витирий-Н: в I группе - $14,2\pm 0,2$, во II группе - $14\pm 0,4$, в III группе - $13,9\pm 0,3$. Анализ результатов исследования КТЛР позволяет судить о том, что добавление литников в случае с обоими сплавами приводит к снижению коэффициента термического линейного расширения, и, следовательно, к повышению тангенциального напряжения растяжения, и может вызывать разрывы, проходящие радиально наружу. Таким образом, возникает риск поздних сколов керамической облицовки.

Проведенный нами анализ состава сплава Витирий-Н и Витирий-С в группах нового сплава и литевых отходов позволил выделить следующее: (Табл.1, 2)

Таблица 1

Изменения фактического состава никельхромового сплава Витирий-Н.

	Новый сплав 100%	Литники 100 %
Никель	59,95	60,37
Хром	23,26	23,29
Молибден	10,49	10,47
Кремний	0,62	0,65
Марганец	0,693	0,538
Тантал	0,079	0,039
Ниобий	0,544	0,532
Железо	0,530	0,510
Углерод	0,397	0,017

Таблица 2

Изменения фактического состава кобальтохромового сплава Витирий-С.

	Чистая шихта	Отходы 100%
Кобальт	58,56	59,19
Хром	30,29	27,28
Молибден	5,68	5,71
Марганец	0,513	0,419
Кремний	0,431	0,372
Тантал	< 0,050	< 0,050
Железо	1,750	1,092
Углерод	0,466	0,453

При проведении первой плавки зуботехнической конструкции происходит угар основных компонентов, также уменьшается содержание раскислителей и модификаторов (Mn, Si, Ta, Nb), которые во время плавки отшлаковывают кислород. При каждом последующим переплаве угар компонентов возрастает, а также увеличивается содержание посторонних примесей, переходящих из паковочной массы. Каждый переплав увеличивает содержание железа, что, с одной стороны, положительным образом сказывается на увеличении жидкотекучести, но, с другой стороны, может привести к охрупчиванию сплава за счет образования карбидов. Для того чтобы при плавке никельхромовых сплавов не происходило образования карбидов, в состав вместо углерода добавляются ниобий и тантал, что позволяет добиться необходимой прочности.

Железо также снижает твердость сплава. В кобальтохромовом сплаве «Витирей-С» происходит угар основного компонента хрома, отвечающего за коррозионную стойкость.

Отдельно стоит отметить увеличение содержания углерода и в кобальтохромовом, и в никельхромовом сплавах. Так, если в КХС он играет роль модификатора и повышает твердость, то содержание в НХС его порядка 0,4 % просто недопустимо. С увеличением содержания углерода повышается твердость материала. Увеличение углерода на 0,1 % может увеличить твердость на 50 единиц по Виккерсу, что может негативно сказаться при дальнейшей механической обработке в зуботехнической лаборатории.

Список литературы

1. Алтынбеков К.Д., Миргазизов М.З., Аубакиров Е.А. Исследование возможностей повторного использования литейных сплавов в ортопедической стоматологии // Российский стоматологический журнал. 2012. - № 6. - С. 4-7.
2. Дьяконенко Е.Е. Дефекты керамики // Новое в стоматологии. 2002. - №8(108). - С. 58-69.
3. Дьяконенко Е.Е. Дефекты керамики, виды, причины возникновения, пути исправления // Стоматология. 2003. - №3. - С. 37-40.
4. Копейкин В.Н., Лебедеенко И.Ю., Козлов В.А. Реставрация металлокерамических зубных протезов во рту пациентов. // Стоматология. 1996. -№ 6. - С. 74-78. - Библ. с. 78(61 назв.) . - ISSN 0039-1735
5. Лебедеенко И.Ю., Каливрадзиян Э.С. Ортопедическая стоматология. Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 640 с.: ISBN 978-5-9704-2088-1
6. Николаев Ю.М. Внутриротовая починка цельнокерамических конструкций и сколов облицовочного покрытия металлокерамических протезов. Клиническая стоматология №2 2008.-с. 56-58.
7. Полянская, О.Г. Клинико-экспериментальное обоснование применения композиционных материалов при реставрации в полости рта облицовочного слоя металлокерамических конструкций: автореф. дис. . канд. мед. наук / О.Г. Полянская. Волгоград, 2000. - 18 с.
8. Полянская О.Г. Особенности разрушения и реставрация металлокерамических конструкций в полости рта композиционными материалами / О.Г. Полянская, Т.Ф. Данилина, А.В. Крохалев // Новое в стоматологии. 1999. - № 8. - С. 49-57.
9. Al-Hiyasat AS, Darmani H. The effects of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. J Prosthet Dent. 2005 Feb;93(2):158-63.
10. Imirzalioglu P, Alaaddinoglu E, Yilmaz Z. Influence of recasting different types of dental alloys on gingival fibroblast cytotoxicity. J Prosthet Dent. 2012 Jan;107(1):24-33.
11. Pjetursson BE, Sailer I, Zwahlen M, Hammerle CH. A systematic review of the survival and complication rates of all-ceramic and metal-ceramic reconstructions after an observation period of at least 3 years. Part I: Single crowns. Clin Oral Implants Res. 2007 Jun;18Suppl 3:73-85.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАНУАЛЬНЫХ ПРИЕМОВ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Диденко Н.М., Вязьмин А.Я.

Иркутский государственный медицинский университет, г.Иркутск

Смещение нижней челюсти приводит к нарушению равновесия головы и всего опорно-двигательного аппарата, так как «височно-нижнечелюстной сустав является центром равновесия всего организма человека» [7]. При появлении дополнительных неблагоприятных факторов, например - нарушений окклюзии, стресса и др., длительно существующее нарушение равновесия может явиться причиной развития мио-фасциальной болевой дисфункции сустава. Одним из ведущих симптомов синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является мио-фасциальная боль [3]. *Мышечно-фасциальный болевой синдром (МФБС)* является наиболее распространенным термином, которым обозначают мышечную боль. Под этим термином подразумевают *региональную хроническую мышечную боль, связанную с локализованной зоной изменения болевой чувствительности, вызываемой триггерными пунктами*[4]. Мануальные приемы лечения МФБС в клинике ортопедической стоматологии применяются сравнительно недавно [1,5,6]. Мы применяем приёмы мануальной терапии для лечения болевого синдрома в клинике ортопедической стоматологии с 2005 года[2].

В клинику ортопедической стоматологии по направлению из других лечебных учреждений и самостоятельно нередко обращаются пациенты с болью в челюстно-лицевой области. В своей повседневной практике стоматологи далеко не всегда учитывают взаимообусловленность нарушений в зубочелюстной системе и опорно-двигательном аппарате в целом.

Целью нашего исследования явилось определение эффективности применения приемов мануальной терапии в клинике ортопедической стоматологии.

Материалы и методы

Исследование проводилось в клинике ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО Иркутского государственного медицинского университета у 81 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, предъявлявших жалобы в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). У всех обследуемых пациентов перед началом исследования отмечены типичные для болевого синдрома жалобы: боль в области ВНЧС при откусывании пищи и открывании рта, головную боль, боль в области шеи, дискомфорт, выраженный в различной степени ограничения объема движений нижней челюсти, щелчках, хрусте в области ВНЧС.

Все пациенты обследованы по стандартизированной программе исследований. С целью унификации сбора материала была разработана структурированная схема обследования, включающая разделы, где отмечались результаты визуальной, мануальной диагностики и функционального состояния зубочелюстной системы до начала лечения, после окончания лечения и в периоде реабилитации.

Изучение характера смыкания зубных рядов проводили непосредственно в полости рта пациента. Анализ окклюзионных взаимоотношений проводили в положении центральной, передней, боковых и динамической окклюзиях.

Исследование мышц челюстно-лицевой области и шеи проводили с помощью методик, описанных в работе Пузина А.М., Вязьмина А.Я. [3]. Выявляли боль и наличие триггерных точек в жевательных мышцах. Изучали симптомы мышечно-суставной дисфункции жевательного комплекса: девиацию нижней челюсти, языка, щелчок в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), степень открывания рта.

У обследуемых оценивали состояние осанки. Нарушения осанки определяли в передней и боковой плоскостях. При осмотре определяли фронтальную и сагиттальную девиацию тела относительно центра давления. Оценивали положение головы, симметричность и пропорциональность анатомических ориентиров на лице, плечевого и тазового пояса, а также – распределение давления на стопы.

Результаты и обсуждение

Во время опроса пациенты предъявляли жалобы на боль в ВНЧС при жевании или в покое, подвывих на одной стороне, напряжение жевательных мышц в ночные часы и затрудненное открывание рта в утренние часы. Кроме того при опросе выяснилось, что у 33 % от числа всех пациентов беспокоили головные боли, 65% пациентов отмечали боли и скованность в области шеи, 47% жаловались на боли в верхнем отделе спины и плечевого пояса, 23% – боли в области поясницы и крестцовой области, 21% – в области тазобедренных, коленных суставов и ступней.

Клинически симптомы мышечно-суставной дисфункции проявлялись в нарушении траектории движения нижней челюсти, уменьшением амплитуды открывания рта, щелчками в суставах, боли при пальпации в области сустава или в триггерных зонах при пальпации жевательных мышц, бруксизме, гипертонусе жевательных мышц. У всех больных были выявлены нарушения в челюстно-лицевой области соответственно нозологической форме аномалии или деформации прикуса. При осмотре больных в положении стоя выявлены нарушения пространственного положения тела. При осмотре больных во фронтальной плоскости отмечена асимметрия лица и тела - Уровень переднего отдела окклюзионной плоскости, зрачковая линия, линия плечевого пояса, уровень тазобедренных, коленных и голеностопных суставов не совпадали с уровнем линии горизонта и не были параллельны относительно друг друга. При осмотре в сагиттальной плоскости отмечали изменение переднезаднего положения нижней челюсти, нарушение положения головы и горизонтального направления взора, западение или выпячивание и изменение переднезаднего размера грудной клетки, изменение угла наклона ребер, выступание лопаток, выпячивание живота, искривление голеней, плоскостопие.

После проведения диагностического обследования наблюдаемые больные были разделены на 2 группы, различавшиеся по плану проводимой терапии.

В 1 группе, состоящей из 18 человек, проводили только стоматологические мероприятия, направленные на разобщение зубных рядов для декомпрессии и разгрузки элементов ВНЧС посредством окклюзионных капп либо трейнеров различной модификации. После того как больные отмечали постепенную убыль болевых ощущений за период от нескольких часов до нескольких суток приступали к нормализации окклюзионных взаимоотношений у пациентов с нарушениями окклюзии, проводили лечение аномалий прикуса и деформаций зубных рядов, а также протезирование дефектов зубных рядов. Однако следует отметить что после купирования боли в области ВНЧС

10 человек из 18 периодически жаловались на головную боль, периодичность которой была от одного часа до нескольких суток, 4 человека – на боль в шее. 8 человек испытывали боли в плече-лопаточной области, нижней части спины и области тазобедренных суставов. У всех пациентов отмечались признаки дисфункции ВНЧС: девиация нижней челюсти и языка, щелчки во время движений нижней челюсти. В процессе ортодонтического или ортопедического лечения пациенты нередко отмечали обострения болевых ощущений в области ВНЧС. В период реабилитации у 14 пациентов возникла необходимость использования специальных съёмных устройств (окклюзионные каппы, пластинки с наклонной плоскостью, трейнеры) для удерживания нижней челюсти в центральном соотношении челюстей.

Во 2 группе - 59 человек, перед началом стоматологических лечебных мероприятий применялись приемы мануальной терапии. При затрудненном открывании рта и болезненных ощущениях в височно-нижнечелюстном суставе перед началом ортопедического или ортодонтического лечения нами применялись приемы мануальной техники расслабления жевательных мышц. Обезболивающий эффект достигался мгновенно и длился от нескольких часов до нескольких дней после первых сеансов воздействия.

До начала проведения и после окончания ортопедического, либо ортодонтического лечения эти больные направлялись в клинику мануальной терапии. Для диагностики и коррекции дисфункций мозгового и лицевого отделов черепа врачами – остеопатами применялись методы кранио-сакральной терапии. Вместе с тем, проводилась лечебная дисфункций в шейно-грудном отделе позвоночника, грудной клетки, верхних конечностей, поясничного отдела позвоночника, таза и нижних конечностей мягкими мануальными техниками. Применялись висцеральные техники. Продолжительность курса мануальной терапии составляла 1 - 3 месяцев с кратностью посещений 2-3 раза в неделю до исчезновения острых симптомов МФБС, а затем один раз в семь дней. Во время проведения курсов мануальной терапии пациентам было рекомендовано использование трейнеров различной модификации для разгрузки элементов ВНЧС в ночное время. После окончания комплексного лечения значительно улучшился внешний вид пациентов. Жалобы на головную боль предъявили 4 человек с периодами возникновения от 1 недели до 1 раза в месяц, жалоб на боль в шее и плече-лопаточной области не предъявлялось. Отмечено отсутствие парафункций мимических мышц. Признаки дисфункции ВНЧС отсутствовали или проявлялись незначительно. Улучшилась осанка и позотонический баланс в положении стоя во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Пациентам рекомендовано посещение мануального терапевта и стоматолога-ортопеда-ортодонта 1-2 раза в год для проведения профилактических мероприятий.

В результате проведенного исследования нами установлено, что применение мануальных приемов лечения болевой дисфункции ВНЧС дает стойкий и выраженный эффект обезболивания во всех случаях.

Таким образом, нами получены данные о высокой эффективности применения мануальной терапии для купирования болевых синдромов у пациентов с дисфункцией ВНЧС.

Список литературы

1. Бугровецкая О.Г. Постуральное равновесие и височно-нижнечелюстной сустав. Постуральный дисбаланс в патогенезе прозопагии//Ортодонтия,2006.№3(35)-с.21-26.
2. Диденко Н.М., Газинский В.В. Применение приемов мануальной терапии в клинике ортопедической стоматологии. Актуальные проблемы ортопедической стоматологии и ортодонтии. Материалы 1 межрегиональной научно-практической конференции врачей-стоматологов Федерального Сибирского округа. Чита. 2011. С. 57 – 58
3. Пузин А.М., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 2002.-160 с.
4. Трэвелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции: руководство по триггерным точкам.– Пер. с англ. – В 2 т.: Т. 1. – М.: Медицина, 2005. – С. 4.
5. Червоток А.Е. Функциональное состояние опорно-двигательного аппарата у больных с аномалиями и деформациями прикуса; автореф. Дис. ... канд. мед. наук - С.-П., 2009. -22с
6. Юров В.В. Мануальная терапия в восстановительном лечении болевых синдромов, обусловленных дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава: автореф. Дис. ... канд. мед. наук – М. 2006.- 25 с
7. Gelb H./ The temporomandibular joint syndrome. Patient communication and motivation// Dent. Clin. North. Am.; Apr.-1970 - №10.-P.287-307.

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)**

**ЛЕЧЕНИЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Мидленко В.И., Белоногов Н.И., Чавга А.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г.Ульяновск

Актуальность темы

Частота острых гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений (ОГЭП) и обусловленных ими желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных при сопутствующей патологии остается неуточненной. По данным Л.Ф. Тверитневой [4] ОГЭП осложняются развитием желудочно-кишечных кровотечений в 10-15% случаев, из которых до 60% становятся причинами летального исхода. Среди всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на долю ОГЭП приходится 10-20% [3,5]. Летальность при гастродуоденальных кровотечениях до настоящего времени не имеет заметной тенденции к снижению и составляет по данным разных авторов от 8 до 30%. Это обусловлено высоким уровнем вынужденных операций, выполняемых в экстренном порядке на высоте профузного кровотечения – от 20 до 53% [2, 1].

Цель исследования

Улучшение результатов лечения эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) путем применения магнитотерапии и дерината.

Материал и методы исследования

Обследование и лечение больных проводили на базе кафедры госпитальной хирургии УлГУ (зав. кафедрой д.м.н., профессор Мидленко В.И.) в хирургических отделениях ГУЗ УОКЦСВМП. С 2004 по 2013 гг. лечение проводилось 1134 больным желудочно-кишечными кровотечениями в возрасте от 35 до 78 лет.

Под нашим наблюдением находилось 98 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ. Основную группу составили 68 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и ХОБЛ, находившихся на лечении с 2007 по 2013 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ с включением магнитотерапии и дерината. Контрольную группу составили

30 больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении с 2004 по 2006 гг., которым осуществлялся эндоскопический гемостаз, стандартное лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ. Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) наблюдался у 92 (93,8%) больных. ДГР 1 степени – у 38(38,7%) больных, ДГР 2 степени – у 31(31,6%), ДГР 3 степени – у 27 (27,5%) пациентов. Основным критерием диагностики ХОБЛ у больных гастродуоденальными кровотечениями является клиническая картина, которая представляет совокупность синдромов: бронхитического (кашель, кашель с мокротой), бронхообструктивного («дистантные хрипы»), удлиненный выдох, жесткое дыхание, высокие сухие хрипы), эмфиземы легких (коробочный перкуторный звук). Всем пациентам, на 5-7 день была проведена спирография. На основании проведенной спирографии, согласно рекомендациям GOLD-2011, пациенты гастродуоденальными кровотечениями по степени тяжести ХОБЛ разделились следующим образом: I стадия – 21 (21,4%) больных, II стадия – 52 (53,1%) пациентов, III стадия – 25 (25,5%) человек.

Магнитотерапию аппаратом АМТ-02 «Магнитер», проводили предложенным нами способом. Пациента укладывали на живот. Аппарат устанавливали на область позвоночника на уровне сегментов Th₅-Th₈. Режим работы аппарата – пульсирующий, при амплитуде магнитной индукции 30,0±7,5 мТл. Длительность одной процедуры – 15 минут. Курс лечения – 10-15 процедур. Деринат в виде раствора для инъекций применяли в/м в средней разовой дозе 75 мг (5 мл 1.5% раствора) 5 инъекций с интервалом 24 ч.

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ «STASTICA for Windows 7.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и ХОБЛ имеется корреляционная связь между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA (коэффициент корреляции = -0,961), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = 0,371). Следовательно, чем больше кровопотеря, тем более выражены иммунные нарушения. Анализ показателей клеточно-гуморального иммунитета спустя 21 день после лечения показал, что сохраняется достоверное отличие по количеству CD3+, CD8+, IgG у больных с IV степенью кровопотери (p<0,05).

Таблица 1

Сравнительная таблица показателей клеточно-гуморального иммунитета у пациентов эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки и ХОБЛ через 21 день после лечения

Показатель иммунитета	Степень тяжести кровопотери (M±m)			
	Группа контрольная		Группа основная	
	III	IV	III	IV
	n=21	n=8	n=21	n=9
CD3+ (%)	61,2±0,2	57,4±0,5	65,5±0,3	61,4±0,5
	p1 > 0,05 p2 < 0,05			
CD4+ (%)	34,8±0,6	27,4±0,8	36,7±0,7	31,4±0,5
	p1 < 0,05 p2 < 0,05			
CD8+ (%)	28,2±0,3	20,2±0,3	29,2±0,5	24,4±0,3
	p1 > 0,05 p2 < 0,05			
CD22+ (%)	35,2±0,3	37,2±0,6	37,2±0,5	39,2±0,6
	p1 > 0,05 p2 > 0,05			
IgM (г/л)	3,1 ±0,4	3,4±0,5	3,2±0,3	3,8±0,5
	p1 > 0,05 p2 > 0,05			
IgG (г/л)	11,6±0,4	10,2±0,4	11,8±0,3	13,4±0,4
	p1 > 0,05 p2 < 0,05			
IgA (г/л)	1,8±0,4	1,5±0,3	1,9±0,5	1,7±0,3
	p1 > 0,05 p2 > 0,05			

p1 – достоверность между III степенью кровопотери контрольной и основной группы,

p2 – достоверность между IV степенью кровопотери контрольной и основной группы.

После лечения деринатом стабилизация показателей клеточно-гуморального иммунитета наступала раньше в среднем на 5 дней по сравнению с контрольной группой. Эндоскопический гемостаз был эффективен у 90 (91,8%) больных. В основной группе рецидив кровотечения в первые пять суток наблюдался у 3 (4,4%) пациентов. В контрольной группе рецидив кровотечения в первые пять суток наблюдался у 4 (13,3%) больных. Оперировано 14 человек. Оперативная активность составила 14,2% (7). Послеоперационная летальность составила 2 (14,2%). Экстренные операции выполнены больным с продолжающимся кровотечением, рецидивом кровотечения в стационаре. Показанием к срочному оперативному лечению служило ненадежно остановившееся кровотечение, язва диаметром 10 мм и более с наличием аррозированного сосуда в дне или язва, прикрытая рыхлым тромбом. Выбор объема операции определяло общее состояние пациента. У больных с рецидивом кровотечения произведено 8 (57,2%) паллиативных операций. Больным, оперированным по срочным и отсроченным показаниям, произведены резекции желудка различных модификаций 6 (42,8%). В послеоперационном периоде умерло 2 человека. Причиной смерти была острая легочно-сердечная недостаточность.

Выводы

1. Для пациентов с эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких характерна корреляционная связь между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA (коэффициент корреляции = -0,961), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = 0,371).
2. Включение в комплексное лечение больных эрозивно-язвенными гастродуоденальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких магнитотерапии и дерината способствует купированию моторно-эвакуаторных нарушений, нормализации иммунного статуса, в 3 раза снижает количество рецидивов кровотечений и сокращает сроки лечения.

Список литературы

1. Белоногов Н.И. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в ургентной хирургии / Н.И. Белоногов // *Materials IX mezinardni vedecko - prakticka konference «Moderni vymozenosti vedy – 2013»*. – Dil 53. Lekafstvi: Praha. Publishing House «Education and Science» – str.16-19.
2. Малкаров, М.А. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.00.27 / М.А. Малкаров. – Москва, 2007. – 20 с.
3. Мидленко, В.И. Алгоритм ведения больных при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / В.И. Мидленко, Н.И. Белоногов, П.Н. Ванюшин, А.В. Смолькина, С.И. Барбашин // *Казанский медицинский журнал*. – 2008. – № 3. – С. 238-241.
4. Тверитнева, Л.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гастродуоденальных кровотечений: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.27 / Л.Ф. Тверитнева. – М., 2009. – 25 с.
5. Тимербулатов, М.В. Прогнозирование рецидивов острых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / М.В. Тимербулатов // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2011. – Т.4. – №2. – С.1-5.

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)

**КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ИНФОРМИРОВАНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Криошина Н.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г.Волгоград

На сегодняшний день одной из наиболее востребованных форм специализированной медицинской помощи является гомеопатическое лечение и обеспечение потребителей необходимой информацией о гомеопатических лекарственных препаратах (ЛП). Включение гомеопатических ЛП в ассортимент любой аптеки – требование времени, т. к. растущая популярность этих средств у врачей и пациентов определяют их спрос. Вместе с тем к вопросам консультирования и информирования потребителей ЛП нужно подходить достаточно ответственно, ведь многие пациенты, приходя в аптеку, покупают препараты по рекомендации фармацевтического работника. Хотя все рекомендации и предупреждения содержатся в инструкциях, прилагаемых к препаратам, одного этого оказывается недостаточно. Пациент часто нуждается в совете относительно выбора и правильного использования препаратов безрецептурного отпуска. Ввиду опасности неправильного использования гомеопатических ЛП в силу их специфики и индивидуального подхода роль консультативной помощи фармспециалиста оказывается решающей [2].

Анализ, проведенный по Волгоградскому региону, показал, что на долю 8 из 23 ведущих нозологических групп приходится 75% всех заболеваний, это такие группы как респираторные заболевания (19,25%), заболевания органов ЖКТ и гепатобилиарной зоны (13,73%), заболевания урогенитальных органов (12,39%), заболевания сердечно-сосудистой системы (9,7%), заболевания нервной системы (7,31%), заболевания опорно-двигательного аппарата (6,72%), заболевания кожи и аллергические заболевания (5,52%). На долю 15 других нозологических групп приходится 25% (Табл.1.) [3, 4].

Таблица 1

Рейтинг групп заболеваний, при которых применяются гомеопатические препараты.

Группа заболеваний	Место в рейтинге
Заболевания органов респираторной системы	1
Заболевания органов ЖКТ и гепатобилиарной зоны	2
Заболевания урогенитальных органов	3
Заболевания сердечно-сосудистой системы	4
Заболевания нервной системы	5
Заболевания опорно-двигательного аппарата	6
Острые и хронические аллергические заболевания	7
Заболевания кожи	8
Нарушения психики	9
Болевой синдром	10
Заболевания молочных желез	11
Инфекционные заболевания	12
Внеклассификационная группа заболеваний	13

Эндокринные заболевания	14
Заболевания глаз	15
Нарушения обмена веществ	16
Нарушения иммунной системы	17
Заболевания органов кроветворения	18
Синдром снижения работоспособности и физического перенапряжения	19
Заболевания полости рта	20
Заболевания органов слуха	21
Состояния акушерские неотложные	22
Хирургическая практика	23

Учитывая факт, что комплексные гомеопатические средства в основном являются препаратами безрецептурного отпуска, можно говорить о наличии определенных потребительских предпочтений в отношении этой группы ЛП.

На сегодняшнем Волгоградском фармацевтическом рынке существуют производители-лидеры комплексных гомеопатических препаратов как импортного, так и отечественного производства. Самое большое место в рейтинге занимают 4 компании-производителя: ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг» (38%), «Лаборатория Буарон» (30%), «Хеель» (11%), ООО «Биттнер Фарма» (10%), «Немецкий гомеопатический союз» (7%) и ОАО «Холдинг ЭДАС» (4%) [3, 4].

Выбор пациента гомеопатического ЛП для лечения определенного заболевания обуславливают множество факторов. Большое значение имеют качество обслуживания (57%), эффективность препарата (22%) и цена (21%). Тем не менее, пациенты считают предоставление информации по ЛП очень важной составляющей аптечного сервиса. Большинство пациентов считают провизора или фармацевта компетентным профессионалом в вопросах лечения различных заболеваний. Однако пациенты отмечают, что хотя провизоры и фармацевты могут ответить на вопросы, связанные с лекарствами, консультации они часто дают неохотно. Чаще это связано с дефицитом времени, реже - с отсутствием знаний по проблеме [1, 5].

Учитывая вышеизложенное, наиболее актуальным является создание схематических рекомендаций по наиболее распространенным нозологиям для фармацевтических работников, занятых отпускаем лекарственных препаратов. Проанализировав розничный и оптовый региональный рынок гомеопатических ЛП, проведя контент-анализ и анализ ассортимента изучаемой группы по нозологическим формам и маркетинговым показателям, выделив факторы, влияющие на потребление промежуточных и конечных потребителей, были разработаны рекомендации с целью улучшить информированность фармацевтических специалистов и населения о гомеопатическом методе лечения и гомеопатических ЛП [4]. Это позволит не только повысить спрос на данную группу препаратов, но и сформировать оптимальное предложение гомеопатических ЛП.

Данные рекомендации показаны на примере использования гомеопатических ЛП при заболеваниях урогенитальных органов. Препараты, которым врачи и конечные потребители отдают наибольшее предпочтение, выделены (Табл.2).

Таблица 2

Рекомендации гомеопатических ЛП при заболеваниях урогенитальных органов

Заболевание, симптомы	Гомеопатические лекарственные средства
Дисменорея, воспаление матки и придатков, нарушение овуляции, мастопатия	Феминальгин, ременс, гинекохель, овариум композитум, дисменорм, менальгин, ЭДАС 101 (феминус), ЭДАС 127 (мастиол), ЭДАС 139 (менолет), ЭДАС 901 (феминус), ЭДАС 927 (мастиол), ЭДАС 939 (менолет)
Климакс, гормональные дисфункции	Климаксан, ременс, гормель СН, климакт-хель, овариум композитум, климактоплан, ЭДАС 101 (феминус), ЭДАС 901 (феминус)
Простатит, аденома, эректильная	Афала, импаза, гентос, популюс композитум СР, ренель, сабаль

дисфункция	гомаккорд, тестис композитум, ЭДАС 102 (селен), ЭДАС 132 (урситаб), ЭДАС 134 (меркур), ЭДАС 902 (селен), ЭДАС 932 (урситаб)
Цистит, недержание мочи, уретрит	Гентос, популюс композитум СР, ренель, сабаль гомаккорд, солидаго композитум, ЭДАС 115 (оксалур), ЭДАС 132 (меркур), ЭДАС 140 (кантацит), ЭДАС 141 (пульсэн), ЭДАС 932 (урситаб), ЭДАС 940 (кантацит), ЭДАС 941 (пульсэн)
Мочекаменная болезнь, пиелонефрит	Берберис-гомаккорд, ЭДАС 115 (оксалур), ЭДАС 128 (нефронал), ЭДАС 928 (нефронал)

Рекомендации по нозологическим формам заболеваний с учетом потребительских предпочтений расширят возможности консультирования фармспециалистами населения, зачастую использующих лишь инструкции по применению препаратов. Также это повысит приток потенциальных клиентов, прибегающих к ответственному самолечению и ставящих во главу угла безопасность, эффективность и ценовой диапазон препаратов безрецептурного отпуска.

Список литературы

1. Кирщина И.А. Разработка организационных подходов к оптимизации обслуживания населения при отпуске лекарственных средств: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. фарм. наук: 15.00.01 /Кирщина Ирина Анатольевна. – Пермь, 2009.
2. Корвякова О.А. Новые формы интеграции гомеопатического метода в практическое здравоохранение /О.А. Корвякова, А.Е. Олейник// XXI Московская гомеопатическая конференция «Развитие гомеопатического метода в современной медицине»: Тез. докл. – Москва, 2011.
3. Кривошица Н.А. Возможности лекарственного обеспечения гомеопатическими препаратами населения в городах районного значения Волгоградского региона (мнение фармспециалистов) / Н.А.Кривошица// Медицинский альманах – 2013 - №5.
4. Кривошица Н.А. Контент-анализ номенклатуры гомеопатических лекарственных средств на современном этапе / Н.А.Кривошица // Zpravu vedecke ideje - 2012: Материалы VIII международной научно-практической конференции – Прага, 2012.
5. Кривошица Н.А. Приверженность пациентов гомеопатическому методу лечения и их оценка эффективности применения гомеопатических лекарственных средств /Н.А. Кривошица// Вестник новых медицинских технологий. – 2012.- том XIX, №2. – Тула: изд-во ТулГУ, 2012.

СЕКЦИЯ №50.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

СЕКЦИЯ №51.

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)

ВЛИЯНИЕ ПАРНОГО СОЧЕТАНИЯ МАСЕЛ АМАРАНТОВОГО, ЛЬНЯНОГО И ОЛИВКОВОГО С ПОРОШКОМ ЧЕСНОКА, А ТАКЖЕ С ХИТОЗАНОМ, ПЕКТИНОМ И АЛЬГИНАТОМ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ КРЫС ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Мухаммед А.А., Максимов М.Л.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва

Среди потенциальных гиполлипидемических лекарственных средств особое место по праву занимают традиционные натуральные продукты. В свете имеющихся данных литературы, актуальным представляется применение натуральных препаратов на основе чеснока, растительных масел (амарантового, льняного и

оливкового), а также пищевых волокон (пектина, альгината и хитозана). Тем не менее, в литературе нет данных о сравнительном изучении гиполипидемических свойств упомянутых средств.

В нашей работе, мы провели сравнительное исследование гиполипидемических свойств попарного сочетания порошка чеснока, амарантового, льняного и оливкового масел с одной стороны, а также этих масел и волокон пектина, альгината и хитозана с другой, на модели экспериментально индуцированной гиперлипидемии.

Параллельно формированию алиментарной (витаминной) гиперлипидемии (40мг/кг холестерина, и 350000ЕД/кг эргокальциферола в подсолнечном масле, различным опытным группам через зонд вводили 300мг чесночного порошка сублимационной высушки (ООО “КиТ” – г.Бийск), с массовой долей аллицина 2,4%) в сочетании с 5,0 мл/кг масла амарантовое “Витэко” (содержание сквалена не менее 8%, содержание ПНЖК не менее 50%), или с 5,0 мл/кг масла льняное “Славянка Арина” (содержание ПНЖК не менее 55%), или с 5,0 мл/кг масла оливковое нерафинированное “Каждый день” (содержание ПНЖК 8%, содержание МНЖК 80%). Другим опытным группам через зонд вводили 300мг/кг хитозана пищевого (ЗАО “Биопрогресс”, г. Щёлково); альгинатов (альгинат натрия - 1000 (Е-401); пектина яблочного АРА-105 высокой степени эстерификации для конд.изделий (≥ 60) в сочетании с 5,0 мл/кг масла амарантовое “Витэко” (содержание сквалена не менее 8%, содержание ПНЖК не менее 50%), или с 5,0 мл/кг масла льняное “Славянка Арина” (содержание ПНЖК не менее 55%), или с 5,0 мл/кг масла оливковое нерафинированное “Каждый день” (содержание ПНЖК 8%, содержание МНЖК 80%). Помимо опытных групп животных, в эксперименте были задействованы интактная (животным вводили воду и комбикорм), и контрольная (животным вводили воду и гиперлипидемическую диету) группы.

Каждая группа состояла из 6 особей былых беспородных крыс-самцов массой (250-300г). Известные на отечественном рынке препараты Алисат® (№60, 300мг) и Омегатрин® (№60, 780мг) были применены в качестве препаратов сравнения.

При обработке результатов использовались непараметрические методы сравнения, при расчете р ($p \leq 0,05$) применяли поправку Вилкоксона. Для количественных показателей вычисляли среднее арифметическое значение (М), стандартное отклонение (SD). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Качественные признаки описаны абсолютными (n) и относительными значениями (%).

Таблица 1

Влияние парного сочетания порошка чеснока, растительных масел и пищевых волокон на липидный профиль у крыс при витаминной модели ГЛП

Витаминная модель гиперлипидемии						
Крысы N	Группа	Показатели липидного профиля				
		ОХС(мг/дл) M \pm σ	ТГ(мг/дл) M \pm σ	ЛПВП(мг/дл) M \pm σ	ЛПНП (мг/дл) M \pm σ	КА M \pm σ
5	Интактная ⁽¹⁾	74,1 \pm 0,3*	49,0 \pm 0,6*	43,3 \pm 0,5*	28,4 \pm 0,4	0,71 \pm 0,02*
5	Контроль ⁽²⁾	98,4 \pm 0,5	57,1 \pm 0,4	36,4 \pm 0,5	49,3 \pm 0,5	1,70 \pm 0,03
5	Препарат сравнения ⁽³⁾	82,4 \pm 0,6*	44,2 \pm 1,4*	39,4 \pm 0,4*	43,7 \pm 0,5	1,09 \pm 0,02*
6	Препарат сравнения ⁽⁴⁾	83,4 \pm 0,4*	47,7 \pm 0,2*^	41,4 \pm 0,3*	42,3 \pm 0,3	1,01 \pm 0,02*^
6	Чеснок/ Амарант ⁽⁵⁾	80,8 \pm 0,5*^# - 17,9%	46,4 \pm 0,5*^# - 18,7%	40,7 \pm 0,4*^# + 11,8%	42,6 \pm 0,5 - 13,6%	0,98 \pm 0,02*^# - 42,4%
6	Чеснок/ЛМ ⁽⁶⁾	81,5 \pm 0,6*^# - 17,2%	46,2 \pm 0,8*^#19, 1%	41,0 \pm 0,4*^#1 2,6%	42,8 \pm 0,4 - 13,2%	0,99 \pm 0,02*^# - 41,7%
6	Чеснок/ОМ ⁽⁷⁾	82,9 \pm 0,3* - 15,8%	48,9 \pm 0,4*^# - 14,4%	40,1 \pm 0,3* + 10,2%	43,2 \pm 0,5 - 12,4%	1,07 \pm 0,01*^# - 31,7%
6	Хитозан/ Амарант ⁽⁸⁾	79,1 \pm 0,4*^# - 19,6%	48,8 \pm 0,4*^# - 14,5%	39,3 \pm 0,5*^# + 8,0%	42,3 \pm 0,5 - 14,2%	1,01 \pm 0,03*^# - 40,6%

6	Хитозан/ ЛМ ⁽⁹⁾	80,2±0,5*^# - 18,5%	65,8±0,5*^# + 15,2%	39,2±0,3*^# + 7,7%	42,6±0,4 - 13,6%	1,05±0,02* -38,2%
6	Хитозан/ ОМ ⁽¹⁰⁾	82,1±0,7*# - 16,6%	66,1±0,7*^# + 15,8%	38,7±0,3*# + 6,3%	43,4±0,4 - 12,0%	1,12±0,03*# -34,1%
5	Альгинат/ Амарант ⁽¹¹⁾	81,2±0,3*^# - 17,5%	65,2±0,4*^# + 14,2%	38,4±0,4*^# + 5,5%	42,5±0,4 - 13,8%	1,11±0,02*# -34,7%
6	Альгинат/ ЛМ ⁽¹²⁾	82,0±0,2*# - 17,0%	65,7±0,4*^# + 15,1%	38,7±0,2*# + 6,3%	43,3±0,5 - 12,2%	1,12±0,01*# -34,1%
5	Альгинат/ ОМ ⁽¹³⁾	82,0±0,3*# - 16,7%	66,3±0,5*^# +16,1%	38,6±0,5*# + 6,0%	43,8±0,4 - 11,2%	1,13±0,02*# -33,5%
6	Пектин/ Амарант ⁽¹⁴⁾	79,5±0,4*^# - 19,2%	64,4±0,4*^# + 12,8%	39,1±0,3*^# + 7,4%	42,8±0,3 - 13,2%	1,04±0,01*^ -38,8%
6	Пектин/ ЛМ ⁽¹⁵⁾	80,7±0,4*^# - 18,0%	65,1±0,3*^# + 14,0%	38,9±0,2*^# + 6,9%	43,0±0,2 - 12,8%	1,07±0,01*^# -31,7%
6	Пектин/ ОМ ⁽¹⁶⁾	82,3±0,4*# - 16,4%	66,2±0,3*^# + 15,9%	38,3±0,4*# + 6,9%	43,0±0,6 - 12,8%	1,15±0,02*# -32,4%

Примечание: критерий Крускал-Уоллес:

различия по отношению к контролю * (p<0,001), по отношению к группе сравнения 3 ^ (p<0,01), 4 # (p<0,01). Процентные значения, указанные в ячейках, отражают насколько повысился или понизился (+/-) тот или иной показатель по отношению к контролю.

Процентные значения, указанные в ячейках, отражают насколько повысился или понизился (+/-) тот или иной показатель по отношению к контролю.

ОХС-общий холестерин, ТГ- триглицериды, ЛПВП- липопротеины высокой плотности, ЛПНП- липопротеины низкой плотности, КА-коэффициент атерогенности.

Сочетанное применение чеснока и исследуемых масел, как и сочетание масел с каждым из волокон в различной степени снижает концентрацию атерогенных показателей липидного профиля плазмы крови животных, в частности ОХС, ТГ и ЛПНП, повышают уровень ХС ЛПВП. Так, применение амарантового масла в сочетании с хитозаном при витаминной диете, приводило к статистически значимому снижению концентрации ОХС на 19,6%, ТГ на 14,5%, и ХС ЛПНП на 14,2%, увеличению содержания ЛПВП на 8,0% относительно контроля (p<0,001).

Выводы

- 1) Изучение влияния сочетаний чеснок/амарантовое масло, хито-зан/амарантовое масло, пектин/оливковое масло и хитозан/ оливковое масло на липидный спектр крови у животных, позволило рекомендовать два первых сочетания в качестве гиполипидемически-перспективных. Два последних наименее перспективных сочетаний рекомендовать к исключению из подобных дальнейших исследований.
- 2) Внутри перспективной группы трудно доказуема лидирующая, таким образом полученные результаты отражают наиболее перспективное семейство воздействий.
- 3) Благодаря сочетанному применению компонентов при холестериневой нагрузке, конечный гиполипидемический эффект превосходил липид-корректирующие свойства каждого компонента по отдельности.
- 4) Внутригрупповые различия были очень малы, что позволило получить высокосignификантные различия на малых объемах выборки.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СОРБЦИИ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН НА ПРИМЕРЕ ПЕКТИНА, ХИТОЗАНА И АЛЬГИНАТА ОТНОСИТЕЛЬНО ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ТРИГЛИЦЕРИДОВ

Мухаммед А.А., Максимов М.Л.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г.Москва

Всё больше исследований последнего времени подтверждают положительную роль пищевых волокон в профилактике и диетотерапии атеросклероза [8]. В экспериментах на животных, обогащение рационов пищевыми волокнами приводило к снижению атерогенности данных рационов даже на фоне высокого содержания липидов [5, 6, 7, 10, 11]. В этом ключе, гиполипидемическими свойствами известны такие представители пищевых волокон, как пектин, альгинат и хитозан.

В рамках нашего исследования в соответствии с методикой, изложенной Waldstein J. и др. (2000), дополненной Куприной Е. Э. и др. (2004), были определены сорбирующие (липидосвязывающие) свойства названных энтеросорбентов в отношении ТГ и ЖК, подобно тому, как это происходит в организме [2, 9]. При обработке результатов использовались непараметрические методы сравнения, при расчете p ($p \leq 0,05$) применяли поправку Вилкоксона. Для количественных показателей вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Качественные признаки описаны абсолютными (n) и относительными значениями (%) [3].

Таблица 1

Сравнительное изучение сорбирующей способности хитозана, альгината и пектина относительно показателей ТГ и ЖК

Показатель	N	ТГ (г/г)		ЖК (г/г)	
		$M \pm \sigma$	Пределы	$M \pm \sigma$	Пределы
Пектин ¹	5	4,61±0,09	4,49-4,69	3,22±0,04	3,17-3,27
Альгинаты ²	5	4,16±0,05	4,10-4,21	3,17±0,03	3,13-3,21
Хитозан ³	5	4,13±0,59	3,35-4,75	3,21±0,06	3,15-3,29

Примечание: $p_{1-2} < 0,027$; $p_{1,2-3} > 0,05$

Из результатов Табл.1 следует, что сорбционная емкость хитозана превосходит аналогичную у альгинатов, и почти не уступает таковой у пектинов. Хитозан показал себя «жиропоглотителем», действие которого направлено на сорбцию жирных кислот и триглицеридов в условиях кишечника. Его липидосвязывающие способность по ЖК составляет 3,21, по ТГ – 4,13 г/г. Эти результаты коррелируют с данными, представленными в работе Куприной Е. Э. и др., (2004). В работе показано, что хитозаны являются наиболее перспективными энтеросорбентами [2, 9].

Результаты нашей работы доказывают, что пектины с высокой степенью этерификации – степень этерификации пектина в нашем эксперименте была $>60\%$ –, эффективно связывают жирные кислоты. Следовательно, наши данные согласуются с данными работы Хотимченко М.Ю. (2011), в которой была установлена зависимость связывающей способности природных полисахаридов в отношении холевой кислоты (монокарбоновая триоксикислота из группы желчных кислот) с их степенью этерификации [1, 4].

В ряде исследований, собранных Brownlee I. A. et. al. (2005), была доказана связь между степенью вязкости альгинатов и их способностью связывать производные холевой кислоты (холаты). Согласно Brownlee I. A. et. al. (2005), альгина натрия высокой степени вязкости (от 900 сантипуазов) обладали более выраженной способностью связывать холаты. В нашем исследовании, мы применяли альгинаты натрия высокой степени вязкости (1000). Следовательно, полученные нами результаты были оптимальными для данного вида полисахаридов [5].

Результаты нашей работы также перекликаются с результатами работ Brownlee I. A. et. al. (2005), Wang et al., (2001), в которых альгинаты значительно слабее пектинов связывают производные желчных кислот (альгинаты: 113 $\mu\text{mol/g}$, пектины: 73,4 $\mu\text{mol/g}$) [5].

Таким образом, в рамках проведенного исследования были экспериментально подтверждены сорбирующие (липидосвязывающие) свойства хитозана в отношении ТГ и ЖК, подобно тому, как это происходит в организме. Сорбируя названные компоненты липидов, исследуемые пищевые волокна связывают и уменьшают

их всасывание. Тем самым, хитозан, пектин и альгинат снижают уровень ЭХС и ЛПОНП в крови, а значит: препятствуют развитию дислипидемии, гиперлипидемии и атеросклероза.

Список литературы

1. Кочеткова А.А. и др. Технология получения пектина с заданными функциональными свойствами. Международный агропромышленный журнал//. — 1992. — №6. — С.15-17.
2. Куприна Е.Э., Осипова Е.В., Бачище Е.В., Разработка методики и оценка липидсвязывающей способности энтеросорбентов – пищевых волокон *in vitro*// Рыбная промышленность//. — 2004. — №3. — С.44-46.
3. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б., Математическая статистика в клинических исследованиях. Москва, изд-во Геотар-Медиа, 2006.
4. Хотимченко М.Ю. Сорбционные свойства и фармакологическая активность некрахмальных полисахаридов: дис. на соиск. уч. степ. к.м.н. — Владивосток. гос. мед. ун-т, Владивосток, 2011. — 327с.
5. Brownlee I.A., Allen A., Pearson J.P. et al. //Alginate as a source of dietary fiber.// Critical Reviews in Food Science and Nutrition.//, 2005, 45(6), 497-510.
6. Toeller M., Buyken A.E., Heitkamp G. et al. //Fiber intake, serum cholesterol levels, and cardiovascular disease in European individuals with type 1 diabetes / EURODIAB IDDM complications study group.// Diabetes Care.//, 1999, 22(Sup.2), 21-28.
7. Trautwein E.A. et al. //Effect of different varieties of pectin and guar gum on plasma, hepatic and biliary lipids and cholesterol gallstone formation in hamsters fed on high-cholesterol diets.// Br. J. Nutr.//, 1998b, 79(5), 463-471.
8. Tsai A.C. et al. //Influence of certain fibers on serum and tissue cholesterol levels in rats.// J. Nutr.//, 1976, 106(1), 118-123.
9. Waldstein J. et al. //Biopolimer L-112, a chitosan with fat binding properties and potential as a weight reducing agent: a review of *in vitro* and *vivo* experiments.// Chitosan per os. (ed. R.A.A. Muzzarelli), Atec, Grottammare, 2000, 65–76.
10. Ylitalo R., Lehtinen S., Wuolijoki E. et al. //Cholesterol-lowering properties and safety of chitosan.// Drug Res.//, 2002, 52, 1-7.
11. Yoshie Y., Suzuki T., Shirai T., Hirano T. //Effect of sodium alginate on fat contents and digestive organs of rats fed with fat-free diet.// Fish. Sci.//, 1995, 61, 668-671.

СЕКЦИЯ №52.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)

СЕКЦИЯ №53.

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)

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 (раздел «Медицина и фармакология»).

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ

INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

**Сборник научных трудов по итогам международной
научно-практической конференции
(5 сентября 2014г.)**

**г. Уфа
2014 г.**

Печатается в авторской редакции
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 08.09.2014.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 22,0.
Тираж 550 экз. Заказ № 1431.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58